

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Privigen 100 mg/ml infúzny intravenózný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg)*

Jeden ml obsahuje:

Normálny ľudský imunoglobulín 100 mg
(čistota najmenej 98 % IgG)

Každá injekčná liekovka s 25 ml roztoku obsahuje: 2,5 g normálneho ľudského imunoglobulínu
Každá injekčná liekovka s 50 ml roztoku obsahuje: 5 g normálneho ľudského imunoglobulínu
Každá injekčná liekovka so 100 ml roztoku obsahuje: 10 g normálneho ľudského imunoglobulínu
Každá injekčná liekovka s 200 ml roztoku obsahuje: 20 g normálneho ľudského imunoglobulínu
Každá injekčná liekovka s 400 ml roztoku obsahuje: 40 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Rozdelenie do podtried IgG (približné hodnoty):

IgG₁ 69 %
IgG₂ 26 %
IgG₃ 3 %
IgG₄ 2 %

Maximálny obsah IgA je 25 mikrogramov/ml.

*Vyrobený z plazmy ľudských darcov.

Pomocné látky so známymi účinkami:

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Roztok je priehľadný alebo slabo opalescentný a bezfarebný až slabo žltý.

Privigen je izotonický s približnou osmolalitou 320 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitučná terapia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch:

- syndróm primárnej imunodeficiencie (primary immunodeficiency, PID) 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 množstva protilátok IgG proti pneumokokovým polysacharidovým a polypeptidovým antigénovým vakcínam.

Imunomodulácia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch:

- primárna imúnna trombocytopenia (ITP) u pacientov s vysokým rizikom krvácania alebo pred lekárskeym zákrokom na úpravu počtu krvných doštičiek.
- syndróm Guillain-Barré.
- Kawasakiho choroba (súbežne s kyselinou acetylsalicylovou; pozri časť 4.2.).
- Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP). S používaním intravenózných imunoglobulínov u detí s CIDP sú k dispozícii iba obmedzené skúsenosti.
- Multifokálna motorická neuropatia (MMN)

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Začiatok a monitorovanie substitučnej terapie majú prebiehať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v oblasti liečby imunodeficiencií.

Dávkovanie

Dávkovanie a dávkovacia schéma sú závislé od indikácie.

Pri substitučnej terapii je potrebné individuálne upraviť dávku pre každého pacienta v závislosti od klinickej odpovede. Dávka na základe telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u pacientov s podváhou alebo nadváhou.

Nasledujúce schémy dávok sa uvádzajú ako orientačné.

Substitučná liečba pri primárnych imunodeficienčných (PID) syndrómoch

Dávkovacia schéma má zabezpečiť spodnú hladinu IgG (meranú pred nasledujúcou infúziou) najmenej 6 g/l alebo v normálnom referenčnom rozmedzí pre danú vekovú populáciu. Na dosiahnutie rovnováhy po nasadení liečby sú potrebné tri až šesť mesiacov.

Odporúčaná východisková dávka je 0,4 až 0,8 g/kg telesnej hmotnosti (TH), a následne najmenej 0,2 g/kg TH každé 3 až 4 týždne.

Požadovaná dávka na dosiahnutie najnižšej hladiny 6 g/l IgG je rádovo 0,2 až 0,8 g/kg TH/mesiac.

Dávkovací interval po dosiahnutí stabilného stavu sa pohybuje v rozsahu 3 až 4 týždne.

Minimálne hladiny IgG by sa mali merať a hodnotiť v súvislosti s výskytom infekcie. Na zníženie množstva bakteriálnych infekcií môže byť potrebné zvýšiť dávkovanie a usilovať sa o dosiahnutie vyšších minimálnych hladín.

Sekundárne imunodeficiencie (definované v časti 4.1)

Dávkovací režim by mal dosiahnuť minimálnu hladinu IgG (meraná pred nasledujúcou infúziou) najmenej 6 g/l, alebo v normálnom referenčnom rozmedzí pre vek populácie.

Odporúčaná dávka je 0,2 – 0,4 g/kg TH každé tri až štyri týždne.

Hladiny IgG sa musia stanoviť a hodnotiť spolu s výskytom infekcie. Dávka sa má upraviť tak, aby sa dosiahla optimálna ochrana proti infekciám. Zvýšenie dávky môže byť nevyhnutné u pacientov s pretrvávajúcou infekciou; zníženie dávky sa môže zväziť, keď pacient zostane bez infekcie.

Primárna imúnna trombocytopenia (ITP)

Existujú dve alternatívne schémy liečby:

- 0,8 až 1 g/kg TH podávané na deň 1, táto dávka sa môže opakovať raz počas 3 dní,
- 0,4 g/kg TH podávané každý deň v priebehu 2 až 5 dní.

Liečba môže byť zopakovaná pri relapse.

Syndróm Guillain-Barré

0,4 g/kg TH/deň počas 5 dní (možné opakovanie dávkovania v prípade relapsu).

Kawasakiho choroba

2,0 g/kg TH sa musí podávať ako jednotlivá dávka. Pacienti majú dostávať konkomitantnú liečbu s kyselinou acetylsalicylovou.

*Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP)**

Odporúčaná úvodná dávka je 2 g/kg TH, rozdelená na 2 až 5 po sebe nasledujúcich dní. Následné udržiavacie dávky sú 1 g/kg TH počas 1 až 2 po sebe nasledujúcich dní, každé 3 týždne.

Účinok liečby by sa mal hodnotiť po každom cykle; ak sa po 6 mesiacoch nezistí žiadny účinok liečby, je potrebné ju ukončiť.

Ak je liečba účinná, dlhodobá liečba by mala byť predmetom rozhodnutia lekára na základe odpovede pacienta na liečbu a jej miery udržania. Možno bude potrebné upraviť dávkovanie a liečebné intervaly podľa individuálneho priebehu ochorenia.

Multifokálna motorická neuropatia (MMN)

Začiatková dávka: 2 g/kg počas 2 až 5 po sebe nasledujúcich dní.

Udržiavacia dávka: 1 g/kg každé 2 až 4 týždne alebo 2 g/kg každých 4 až 8 týždňov.

Účinok liečby sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak nie je pozorovaný dostatočný liečebný účinok po 6 mesiacoch, liečba sa má prerušiť.

Ak je liečba účinná, dlhodobá liečba by mala podliehať rozhodnutiu lekára na základe odpovede pacienta. Dávkovanie a intervaly sa môžu upraviť podľa individuálneho priebehu ochorenia.

Dávkovacie odporúčania sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke:

Indikácia	Dávka	Frekvencia injekcií
Substitučná liečba		
Syndrómy primárnej imunodeficiencie (PID)	začiatková dávka: 0,4 – 0,8 g/kg TH udržiavacia dávka: 0,2 – 0,8 g/kg TH	každé 3 až 4 týždne na dosiahnutie minimálnych hladín IgG najmenej 6 g/l
Sekundárne imunodeficiencie (definované v časti 4.1)	0,2 – 0,4 g/kg TH	každé 3 až 4 týždne na získanie minimálnych hladín IgG najmenej 6 g/l
Imunomodulácia		

Primárna imunitná trombocytopenia (ITP)	0,8 – 1 g/kg TH alebo 0,4 g/kg TH/deň	v 1. deň, s možnosťou opakovania raz za 3 dni v priebehu 2 až 5 dní
Guillain-Barrého syndróm	0,4 g/kg TH/deň	v priebehu 5 dní
Kawasakiho choroba	2 g/kg TH	v jednej dávke spolu s kyselinou acetylsalicylovou
Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP)*	začiatková dávka: 2 g/kg TH udržiavacia dávka: 1 g/kg TH	v rozdelených dávkach počas 2 až 5 dní každé 3 týždne po dobu 1 až 2 dní
Multifokálna motorická neuropatia (MMN)	začiatková dávka: 2 g/kg TH udržiavacia dávka: 1 g/kg TH alebo 2 g/kg TH	počas 2 až 5 po sebe nasledujúcich dní každé 2 až 4 týždne alebo každé 4 až 8 týždňov počas 2 až 5 dní

*Dávkovanie je založené na dávkovaní použitom v klinických skúškach s Privigenom. Na základe reakcie pacienta a dlhodobej udržiavacej reakcie by ošetrojúci lekár mal posúdiť dĺžku liečby viac ako 25 týždňov. Dávkovanie a intervaly sa musia upraviť podľa individuálneho priebehu ochorenia.

Deti a dospelávajúci

Dávkovanie u detí a dospelávajúcích (0 – 18 rokov) sa nelíši od dávkovania u dospelých, lebo dávkovanie pre každú indikáciu je dané telesnou hmotnosťou a upravené podľa klinického výsledku uvedených ochorení.

Porucha funkcie pečene

Nie sú k dispozícii dôkazy, ktoré by vyžadovali úpravu dávky.

Poškodenie funkcie obličiek

Žiadna úprava dávky nie je nutná, pokiaľ to nie je klinicky opodstatnené, pozri časť 4.4.

Starší ľudia

Žiadna úprava dávky nie je nutná, pokiaľ to nie je klinicky opodstatnené, pozri časť 4.4.

Spôsob podania

Na intravenózne použitie.

Privigen sa musí podávať intravenóznou infúziou pri východiskovej rýchlosti infúzie 0,3 ml/kg TH/hod približne 30 minút. Ak je táto rýchlosť podania dobre tolerovaná (pozri časť 4.4), možno ju postupne zvyšovať až na 4,8 ml/kg TH/hod.

Pacientom s PID, ktorí dobre tolerujú infúziu podávanú s rýchlosťou 4,8 ml/kg TH/hod, sa môže rýchlosť infúzie postupne zvýšiť až na maximálnu rýchlosť 7,2 ml/kg TH/hod.

Ak je pred infúziou žiaduce riedenie, Privigen sa môže zriediť 5% roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5%). Ďalšie pokyny pozri v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo (ľudské imunoglobulíny) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri aj časť 4.4).

Pacientom so selektívnym nedostatkom IgA u ktorých sa vytvorili protilátky proti IgA, môže podanie produktu obsahujúceho IgA viesť k anafylaxii. Pacienti s hyperprolinémiou typu I alebo II.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Určité závažné nežiaduce reakcie môžu súvisieť s rýchlosťou infúzie. Odporúčaná rýchlosť infúzie uvedená v časti 4.2 musí byť presne dodržiavaná. Pacienti musia byť dôkladne sledovaní a starostlivo pozorovaní na akékoľvek príznaky počas celého času infúzie.

Určité nežiaduce účinky sa môžu vyskytovať častejšie:

- v prípade vysokej rýchlosti infúzie,
- u pacientov s hypogamaglobulinémiou alebo agamaglobulinémiou, s deficienciou IgA alebo bez nej,
- u pacientov, ktorým bol normálny ľudský imunoglobulín podaný po prvý raz alebo, v zriedkavých prípadoch, keď sa mení liek s normálnym ľudským imunoglobulínom alebo uplynul dlhý čas od predchádzajúcej infúzie.

Potenciálne komplikácie možno často vylúčiť zaručením toho, že pacienti:

- nie sú citliví na normálny ľudský imunoglobulín, a to tak, že najprv sa liek podáva pomalou infúziou (0,3 ml/kg TH/hod),
- sú starostlivo monitorovaní na akékoľvek príznaky v priebehu celého času infúzie. Predovšetkým pacientov, ktorí ešte nedostávali normálny ľudský imunoglobulín, alebo pacientov, ktorí prešli z alternatívneho IVIg lieku, prípadne po uplynutí dlhého intervalu od predchádzajúcej infúzie, je potrebné monitorovať počas prvej infúzie a v priebehu prvej hodiny po prvej infúzii, aby mohli byť detegované potenciálne nežiaduce príznaky. Všetci ostatní pacienti musia byť pozorovaní najmenej 20 minút po podaní.

V prípade nežiaducej reakcie sa buď musí znížiť rýchlosť podávania, alebo zastaviť infúzia. Potrebná liečba závisí od typu a závažnosti nežiaducej reakcie.

Podávanie lieku IVIg si u všetkých pacientov vyžaduje:

- dostatočnú hydratáciu pred začiatkom podávania infúzie s liekom IVIg
- monitorovanie výdaju moču
- monitorovanie hladiny sérového kreatinínu
- zabránenie súčasnému používaniu kľúčkových diuretík (pozri časť 4.5.).

Ak je u pacientov, ktorí trpia diabetom mellitus, potrebné zriedenie Privigenu na nižšie koncentrácie, možno sa bude musieť zväziť použitie roztoku glukózy.

Precitlivenosť

Skutočné reakcie z precitlivenosti sú zriedkavé. Môžu sa objaviť u pacientov s anti-IgA protilátkami.

IVIg nie je indikovaný u pacientov so selektívnym nedostatkom IgA, kde nedostatok IgA je jedinou závažnou odchýlkou.

Zriedkavo môže normálny ľudský imunoglobulín spôsobiť pokles krvného tlaku s anafylaktoidnou reakciou, dokonca aj u pacientov, ktorí znášali predchádzajúcu liečbu normálnym ľudským imunoglobulínom bez problémov.

V prípade šoku sa majú použiť štandardné lekárske postupy pre jeho liečbu.

Hemolytická anémia

Produkty IVIg môžu obsahovať skupiny protilátok, ktoré môžu pôsobiť ako hemolyzíny a vyvolávať *in vivo* povlak červených krviniek (RBC) s imunoglobulínom, čo spôsobuje pozitívnu priamu antiglobulínovú reakciu (Coombov test) a zriedka tiež hemolýzu. Hemolytická anémia sa môže rozvinúť po IVIg terapii následkom zvýšenej sekvestrácie RBC. Proces výroby Privigenu zahŕňa postup imunoafinitnej chromatografie (IAC), ktorý špecificky redukuje protilátky proti krvnej skupine A a B (izoaglutiníny A a B). Klinické údaje s Privigenom, vyrobeným postupom IAC, ukazujú štatisticky významné zníženie hemolytickej anémie (pozri časť 4.8, časť 5).

Boli zaznamenané ojedinelé prípady renálnej dysfunkcie/zlyhania súvisiace s hemolýzou alebo prípady rozšírenej intravaskulárnej koagulácie a smrti.

Nasledujúce rizikové faktory súvisiace so vznikom hemolýzy sú: vysoké dávky, podávané vo forme jednorazovej dávky alebo rozdelené na niekoľko dní, krvná skupina iná ako 0 a aktuálny zápalový stav. Pretože sa u pacientov s krvnou skupinou inou ako 0 dostávajú vysoké dávky na indikácie iné ako PID tento vedľajší účinok často vyskytuje, zvýšená pozornosť sa odporúča. Hemolýza bola zriedkavo pozorovaná u pacientov, ktorí dostávali substitučnú liečbu pri PID.

U príjemcov IVIg sa majú sledovať klinické prejavy a príznaky hemolýzy. Ak sa v priebehu infúzie alebo po infúzii IVIg objavia prejavy a/alebo príznaky hemolýzy, ošetrojúci lekár má zvážiť prerušenie liečby s IVIg (pozri tiež časť 4.8).

Syndróm aseptickkej meningitídy (AMS)

V súvislosti s liečbou IVIg bol hlásený výskyt syndrómu aseptickkej meningitídy. Syndróm sa zvyčajne objaví v priebehu niekoľkých hodín až 2 dní po liečbe s IVIg. Rozbory cerebrospinálneho likvoru často vykazujú pleiocytózu do niekoľko tisíc buniek na mm³, prevažne z radu granulocytov, a zvýšené hladiny proteínov do niekoľko stoviek mg/dl.

AMS sa môže častejšie vyskytovať v súvislosti s vyššou dávkou (2 g/kg TH) liečby s IVIg.

Pacienti, ktorí majú takéto prejavy a príznaky, by mali podstúpiť dôkladné neurologické vyšetrenie vrátane vyšetrenia mozgovomiechového moku, aby sa vylúčili iné príčiny meningitídy.

Prerušenie liečby IVIg viedlo k remisii AMS v priebehu niekoľkých dní bez následkov.

Tromboembólia

Existujú klinické dôkazy súvislosti medzi podávaním IVIg a tromboembolickými príhodami ako je infarkt myokardu, mozgovo-cievna príhoda (vrátane mŕtvice), pľúcna embólia a hlboká žilová trombóza, kde sa predpokladá, že súvisia s relatívnym zvýšením viskozity krvi v dôsledku vysokého prítoku imunoglobulínu u rizikových pacientov. Obozretne treba postupovať pri predpisovaní a infúzii IVIg u obéznych pacientov a pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi pre trombotické príhody (ako je vyšší moderný vek, hypertenzia, diabetes mellitus a anamnéza cievneho ochorenia alebo trombotických príhod, pacientov so získanými alebo vrodenými trombofilickými poruchami, pacienti s dlhšími obdobiami imobilizácie, ťažko hypovolemickí pacienti a pacienti s ochoreniami zvyšujúcimi viskozitu krvi).

U pacientov s rizikom nežiaducich tromboembolických reakcií sa majú lieky IVIg podávať pri najmenej možnej rýchlosti infúzie a v najmenších možných dávkach na základe klinického posúdenia.

Akútne zlyhanie obličiek

U pacientov podstupujúcich liečbu pomocou lieku IVIg sa zaznamenali prípady akútneho zlyhania obličiek. Vo väčšine prípadov sa zistili rizikové faktory, napríklad už existujúca renálna insuficiencia, cukrovka, hypovolémia, nadváha, sprievodné lieky s nefrotoxicími účinkami, vek nad 65 rokov.

Pred infúziou IVIg je potrebné zhodnotiť renálne parametre, najmä u pacientov, u ktorých sa predpokladá potenciálne zvýšené riziko vzniku akútneho zlyhania obličiek, a to opäť vo vhodných intervaloch.

V prípade poruchy funkcie obličiek sa má zväžiť prerušenie podávania lieku IVIg. Zatiaľ čo dysfunkcia obličiek a akútne zlyhanie obličiek sa spájajú s používaním mnohých registrovaných liekov s IVIg, obsahujúcich rôzne pomocné látky, ako sú sacharóza, glukóza a maltóza, liekov s obsahom sacharózy, ktorá má funkciu stabilizátora, sú dôkazom nepomerného podielu týchto liekov na celkovom množstve prípadov. U rizikových pacientov sa môže zväžiť užívanie liekov s IVIg, ktoré neobsahujú sacharózu. Privigen neobsahuje sacharózu, maltózu ani glukózu.

U pacientov s rizikom akútneho zlyhania obličiek sa majú lieky IVIg podávať pri najmenej možnej rýchlosti infúzie a v najmenších možných dávkach na základe klinického posúdenia.

Transfúziou navodené akútne poškodenie pľúc (TRALI)

U pacientov dostávajúcich IVIg boli hlásené prípady akútneho nekardiogénneho pľúcneho edému [akútne poškodenie pľúc v súvislosti s transfúziou - Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)]. Pre TRALI je charakteristická ťažká hypoxia, dyspnoe, tachypnoe, cyanóza, horúčka a hypotenzia. Príznaky TRALI sa zvyčajne vyvinú počas alebo do 6 hodín po transfúzii, často do 1 - 2 hodín. Preto musia byť príjemcovia IVIg sledovaní a v prípade pľúcnych nežiaducich reakcií musí byť infúzia IVIg okamžite zastavená. TRALI je potenciálne život ohrozujúci stav vyžadujúci okamžité ošetrovanie na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Interferencia so sérologickým testovaním

Po infúzii imunoglobulínu môže pri prechodnom raste rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacientov dôjsť k zavádzajúcim pozitívnym výsledkom v sérologických testoch.

Pasívny prenos protilátok k antigénom erytrocytov napr. A, B, D môže interferovať s určitými sérologickými testami na protilátky červených krviniek napr. priamym antiglobulínovým testom (DAT, priamy Coombsov test).

Prenosné agensy

Privigen sa vyrába z ľudskej plazmy. Medzi štandardné opatrenia na zabránenie infekciám spôsobených použitím liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy patrí výber darcov, kontrola jednotlivých odberov a zdrojov plazmy na špecifické indikátory infekcie a zahrnutie účinných výrobných krokov na inaktiváciu a odstránenie vírusov. Napriek týmto opatreniam sa pri aplikácii liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy nedá úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Toto sa týka aj neznámych alebo objavovaných vírusov a ďalších patogénov.

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

Existuje upokojujúca klinická skúsenosť v súvislosti s absenciou prenosu hepatitídy A alebo parvovírusu B19 prostredníctvom imunoglobulínov a rovnako tak prevláda názor, že obsah protilátky je významným príspevkom k vírusovej bezpečnosti.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 2,3 mg sodíka na 100 ml, čo zodpovedá 0,12% WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelého.

Deti a dospelávajúci

Napriek tomu, že sú dostupné limitované údaje, predpokladá sa, že rovnaké varovania bezpečnostné opatrenia a rizikové faktory platia pre deti a dospelávajúcich. Postmarketingové správy podotýkajú, že indikácie s vysokými dávkami IVIg, najmä pri Kawasakiho chorobe, sú spojené so zvýšeným výskytom hemolytickej reakcie v porovnaní s inými indikáciami IVIg u detí.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vakcíny so živými oslabenými vírusmi

Podávanie imunoglobulínu môže po dobu minimálne 6 týždňov až maximálne 3 mesiacov znižovať účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi, ako sú vakcíny proti osýpkam, rubeole, mumpsu a ovčím kiahňam. Po podaní tohto lieku by mali prejsť najmenej 3 mesiace pred očkovaním vakcínami so živými oslabenými vírusmi. V prípade osýpok môže toto zhoršenie pretrvávajúť až 1 rok. Z tohto dôvodu je potrebné, aby si pacienti dostávajúci vakcínu proti osýpkam dali skontrolovať svoj stav protilátok.

Kľučkové diuretiká

Vyvarujte sa súčasnému užívaniu kľučkových diuretík.

Deti a dospelí

Napriek tomu, že sú dostupné limitované údaje, očakáva sa, že rovnaké interakcie sa môžu objaviť u detí a dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť tohto lieku pri používaní pri ľudskej gravidite nebola zisťovaná pri kontrolovaných klinických skúškach, preto by sa liek mal podávať gravidným ženám a dojčiacim matkám iba so zvýšenou opatrnosťou. Preukázalo sa, že lieky IVIg prestupujú placentou, vo zvýšenej miere hlavne počas tretieho trimestra. Klinické skúsenosti s imunoglobulínmi nasvedčujú, že by nemali byť očakávané žiadne škodlivé účinky na priebeh gravidity ani na plod a na novorodenca. Experimentálne štúdie na zvieratách s pomocnou látkou L-prolín nepreukázali žiadny priamy alebo nepriamy toxický vplyv na graviditu, vývoj embrya a plodu.

Dojčenie

Imunoglobulíny sú vylučované do mlieka a môžu prispievať k ochrane novorodenca pred patogénmi, ktoré sa do tela dostávajú cez sliznice.

Fertilita

Klinické skúsenosti s imunoglobulínmi naznačujú, že sa nemajú očakávať žiadne škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Privigen má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, napr. závraty (pozri časť 4.8). Pacienti, ktorí počas liečby zaznamenajú nežiaduce reakcie, majú pred vedením vozidiel a obsluhou strojov čakať, kým nedôjde k úprave.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

V niektorých prípadoch sa po intravenóznom podaní ľudskeho imunoglobulínu, môžu vyskytovať nežiaduce reakcie ako je triaška, bolesti hlavy, závrat, horúčka, vracanie, alergické reakcie, nevoľnosť, artralgia, nízky krvný tlak a mierne bolesti v spodnej časti chrbta.

V zriedkavých prípadoch môžu normálne ľudske imunoglobulíny, spôsobiť náhly pokles krvného tlaku a v ojedinelých prípadoch aj anafylaktický šok, dokonca aj keď pacient pri predchádzajúcom podávaní nepreukázal žiadnu precitlivosť.

Pri podávaní normálneho ľudskeho imunoglobulínu, boli pozorované prípady reverzibilnej aseptické meningitídy a vzácne prípady prechodných kožných reakcií (vrátane kožného lupus erythematosus - frekvencia neznáma).

Reverzibilné hemolytické reakcie boli pozorované u pacientov s krvou skupinou A, B a AB, ktorí dostávali imunologickú liečbu. Zriedka sa môže rozvinúť hemolytická anémia, ktorá vyžaduje transfúziu, po liečbe s vysokými dávkami IVIg (pozri časť 4.4).

Bolo pozorované zvýšenie hladiny kreatinínu v sére a/alebo akútne renálne zlyhanie.

Veľmi zriedkavo: Transfúziou navodené akútne poškodenie pľúc (TRALI) a tromboembolické reakcie ako je infarkt myokardu, mŕtvica, pľúcna embólia a hlboká žilová trombóza.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Bolo uskutočnených sedem klinických štúdií s Privigenom, ktoré zahŕňali pacientov s PID, ITP a s CIDP. Do hlavnej štúdie na PID bolo zaradených 80 pacientov liečených Privigenom. Z nich 72 absolvovalo 12-mesačnú liečbu. Do rozšírenej štúdie na PID bolo zaradených 55 pacientov liečených Privigenom. Ďalšia klinická štúdia zahŕňala 11 pacientov s PID v Japonsku. Dve štúdie na ITP sa uskutočnili na 57 pacientoch. Dve štúdie na CIDP sa uskutočnili na 28 a 207 pacientoch.

Väčšina pozorovaných nežiaducich reakcií (NÚ) v siedmich klinických štúdiách bola slabého až mierneho stupňa závažnosti.

V nasledujúcej tabuľke je uvedený prehľad nežiaducich reakcií pozorovaných v siedmich klinických štúdiách kategorizovaných podľa MedDRA tried orgánových systémov (SOC), preferovaných termínov úrovni (PT) a frekvencie.

Frekvencie boli určené pomocou nasledujúceho pravidla: 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 ($< 1/10000$). Frekvencia hlásení o spontánných post-marketingových nežiaducich reakciách je kategorizovaná ako neznáma.

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej frekvencie.

Systém orgánových tried MedDRA (SOC)	Nežiaduca reakcia	Frekvencia na pacienta	Frekvencia na infúziu
Infekcie a nákazy	Aseptická meningitída	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy krvi a lymfatického systému	Anémia, hemolýza (vrátane hemolytickej anémie) ^β , leukopénia,	Časté	Menej časté
	Anizocytóza (vrátane mikrocytózy),	Menej časté	Menej časté
	Trombocytóza		Zriedkavé
	Znížený počet neutrofilov	Neznáme	Neznáme
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Časté	Menej časté
	Anafylaktický šok	Neznáme	Neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy (vrátane sínusovej bolesti hlavy, migrény, nepohodlia hlavy, tenzné bolesti hlavy)	Veľmi časté	Veľmi časté
	Závrat (vrátane vertiga)	Časté	Menej časté
	Ospalosť	Menej časté	Menej časté
	Tremor		Zriedkavé
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Palpitácie, tachykardie	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy ciev	Hypertenzia, návaly (vrátane návalov tepla, hyperémie),	Časté	Menej časté
	Hypotenzia		Zriedkavé
	Tromboembolické príhody, vaskulitída (vrátane poruch periférnych ciev)	Menej časté	Zriedkavé
	Poškodenie pľúc v súvislosti s podanou transfúziou	Neznáme	Neznáme

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe, (vrátane bolesti na hrudníku, nepríjemných pocitov na hrudníku, bolestivého dýchania)	Časté	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, hnačka	Časté	Časté
	Bolesť brucha		Menej časté
Poruchy pečene a žlčových ciest	Hyperbilirubinémia	Časté	Zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Poruchy kože (vrátane vyrážky, svrbenia, žihľavky, makulopapulárnej vyrážky, erytému, exfoliácie kože)	Časté	Časté
Poruchy svalovej a kostrovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia (vrátane svalových kŕčov, muskuloskeletálnej stuhnutosť, muskuloskeletálnej bolesti)	Časté	Menej časté
Poruchy obličiek a močových ciest	Proteinúria, zvýšenej hladiny kreatinínu v krvi	Menej časté	Zriedkavé
	Akútne zlyhanie obličiek	Neznáme	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bolesť (vrátane bolesti chrbta, bolesti končatín, bolesti kĺbov, bolesti hrdla, bolesti tváre), horúčka (vrátane zimnice), ochorenie podobné chrípke (vrátane nazofaryngitídy, faryngolaryngeálnej bolesti, orofaryngeálnych pľuzgierov, zvierania hrdla)	Veľmi časté	Časté
	Únava	Časté	Časté
	Slabosť (vrátane svalovej slabosti)		Menej časté
	Bolesť v mieste vpichu po injekcii (vrátane nepohodlia v mieste podania infúzie)	Menej časté	Zriedkavé
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Znížený hemoglobín (vrátane zníženia počtu červených krviniek, zníženie hematokritu), Coombsov priamy pozitívny test, zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi	Časté	Menej časté

^B Frekvencia sa počíta na základe štúdií ukončených pred implementáciou kroku redukcie izoaglutinínu (IAC) imunoafinitnou chromatografiou pri výrobe lieku Privigen. V štúdiu o bezpečnosti po uvedení lieku na trh (PASS): „Užívanie privigénu a hemolytická anémia u dospelých a detí a bezpečnostný profil Privigenu u detí s CIDP - observačná kohortná nemocničná štúdia v USA (An Observational Hospital-Based Cohort Study in the US)“, v ktorej sa hodnotili údaje 7 759 pacientov, ktorí dostali Privigen identifikujúcej 4 prípady hemolytickej anémie po IAC oproti 9 439 pacientom, ktorí dostávali Privigen pred IAC identifikujúcej 47 prípadov hemolytickej anémie (východisková hodnota), bolo preukázané 89% štatisticky významné zníženie celkovej miery pravdepodobnej hemolytickej anémie na základe miery incidencie 0,11 upravené pre ne/ambulantné nastavenie, vek, pohlavie, dávku Privigenu a indikáciu pre použitie Privigenu (jednostranná hodnota $p < 0,01$). Pravdepodobné prípady hemolytickej anémie boli definované kódom prepustenia z nemocnice podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb (ICD) -9 alebo ICD-10 špecifickým pre hemolytickú anémiu. Možné prípady hemolytickej anémie spočívali v nešpecifikovanej transfúznej reakcii identifikovanej pomocou kódov prepustenia z nemocnice ICD-9 alebo ICD-10 alebo preskúmaním popisov nemocničného poplatku s haptoglobínom, priamym antiglobulínovým testom alebo nepriamym antiglobulínom vykonaným pri liečbe hemolytickej anémie v časovej súvislosti.

Informácie o bezpečnosti s ohľadom na prenosné agens a ďalšie podrobnosti o rizikových faktoroch, pozri časť 4.4.

Deti a dospelávajúci

V klinických štúdiách Privigenu s deťmi a dospelávajúcimi sa frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií nelišili medzi deťmi a dospelými. V postmarketingových správach bolo poznamenané, že pomer prípadov hemolýzy k všetkým hláseným prípadom, ktoré sa vyskytli u detí je mierne vyšší než u dospelých. Ďalšie podrobnosti o rizikových faktoroch a monitorovacích odporúčaníach 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

Predávkovanie môže viesť k preťaženiu tekutinami a hyperviskozite, predovšetkým u rizikových pacientov, vrátane pacientov vo vyššom veku alebo pacientov s poškodením srdca alebo s poruchou funkcie obličiek.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunitné séra a imunoglobulíny: imunoglobulíny, normálny ľudský, na vnútrocievne podávanie, kód ATC: J06BA02.

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

Normálny ľudský imunoglobulín obsahuje protilátky IgG prítomné v normálnej populácii. Spravidla sa pripravuje zo zhromaždenej plazmy z nie menej ako 1000 darcov. Má distribúciu podtriad imunoglobulínu G blízku proporčionalnej distribúci v natívnej ľudskej plazme. Adekvátne dávky tohto lieku môžu obnoviť abnormálne nízke hladiny imunoglobulínu G na normálny rozsah a tým pomáhať proti infekciám.

Mechanizmus účinku pri iných indikáciách ako pri substitučnej liečbe nie je plne vyjasnený, zahŕňa však imunomodulačné účinky.

Bezpečnosť a účinnosť Privigenu bola hodnotená v 7 prospektívnych otvorených, jednoskupinových, multicentrických štúdiách uskutočnených v Európe (štúdie ITP, PID a CIDP), v Japonsku (štúdie PID a CIDP) a v USA (štúdie PID a CIDP).

Ďalšie údaje o bezpečnosti sa zhromaždili v štúdiu o bezpečnosti po uvedení lieku na trh (PASS), observačnej multicentrickej štúdiu u pacientov s rôznymi imunologickými stavmi, ktorá sa uskutočnila v USA.

PID

Pilotná štúdia PID zahŕňala celkom 80 pacientov vo veku medzi 3 a 69 rokov. 19 detí (vo veku 3 až 11 rokov), 12 dospelávajúcích (12 až 16 rokov) a 49 dospelých ktorí boli liečení Privigenom dlhšie ako 12 mesiacov. Bolo podaných 1038 infúzií, z toho 272 (16 pacientom) v 3-týždňovom programe a 766 (64 pacientom) v 4-týždňovom programe. Stredné dávky podané v 3- a 4-týždňovom liečebnom programe boli navzájom takmer rovnaké (428,3 v porovnaní s 440,6 IgG/kg telesnej hmotnosti).

Prdlženie PID štúdie zahŕňalo celkom 55 pacientov vo veku 4 až 81 rokov. 13 detí (3 až 11 rokov), 8 dospelávajúcích (12 až 15 rokov) a 34 dospelých ktorí boli liečení Privigenom počas 29 mesiacov. Podalo sa 771 infúzií a stredná podaná dávka bola 492,3 mg IgG/kg telesnej hmotnosti.

ITP

V pilotnej štúdií ITP bolo celkom 57 pacientov vo veku medzi 15 a 69 rokmi liečených 2 infúziami Privigenu spolu bolo podaných 114 infúzií. Plánovaná dávka 1 g/kg telesnej hmotnosti na jednu infúziu sa dôsledne sledovala u všetkých pacientov (stredná hodnota 2000 mg IgG/kg telesnej hmotnosti).

Druhej štúdie ITP sa zúčastnilo 57 pacientov s ITP (základný počet krvných doštičiek $\leq 30 \times 10^9/l$) vo veku medzi 18 a 65 rokov, ktorí boli liečení Privigenom v dávke 1 g/kg telesnej hmotnosti. Na 3. deň mohli pacienti dostať druhú dávku 1 g/kg telesnej hmotnosti. U pacientov s počtom krvných doštičiek $<50 \times 10^9/l$ na 3. deň bola táto druhá dávka povinná. Celkovo sa u 42 pacientov (74%) počet krvných doštičiek najmenej raz zvýšil na $\geq 50 \times 10^9/l$ do 6 dní po prvej infúzii, čo bolo v očakávanom rozsahu. Druhá dávka u pacientov s počtom krvných doštičiek $\geq 50 \times 10^9/l$ po prvej dávke poskytla relevantný ďalší prínos v zmysle výraznejšieho a dlhšie trvajúceho zvýšenia počtu krvných doštičiek v porovnaní s jednorazovou dávkou. U 30% pacientov, ktorých počet krvných doštičiek po prvej dávke bol $<50 \times 10^9/l$ sa zaznamenala odpoveď doštičiek $\geq 50 \times 10^9/l$ po povinnom podaní druhej dávky.

CIDP

V prvej štúdií CIDP, prospektívnej multicentrickej otvorenej štúdií (vplyv Privigenu na mobilitu a autonómna štúdia PRIMA) bolo 28 pacientov (13 subjektov, ktorí v minulosti dostali IVIG a 15 subjektov, ktorí nedostali IVIG), ošetrovaní nasycovacou dávkou Privigenu 2 g/kg telesnej hmotnosti podávanou po dobu 2-5 dní. Následne dostali 6 udržiavacích dávok 1 g/kg telesnej hmotnosti po dobu 1-2 dní každé 3 tri týždne. V minulosti liečení pacienti prestali dostávať IVIG, kým sa nepotvrdilo zhoršenie pred zahájením liečby Privigenom. Na upravenej 10-bodovej stupnici INCAT (Príčina a liečba zápalovej neuropatie) bolo pozorované klinicky významné zlepšenie minimálne o 1 bod v porovnaní s východiskovou hodnotou v liečbe v 25. týždni u 17 z 28 pacientov. Podiel odpovedí na stupnicu INCAT bol 60,7% (95% interval spoľahlivosti [42,41 -, 76,4]). 9 pacientov odpovedalo po tom, ako im bola podaná úvodná spúšťacia dávka do 4. týždňa, 16 pacientov odpovedalo v 10. týždni.

Svalová sila meraná podľa skóre MRC (Medical Research Council) sa zlepšila u všetkých pacientov o 6,9 bodu (95% interval spoľahlivosti, [4,11; 9,75]), u pacientov v minulosti liečených o 6,1 bodu (95 % interval spoľahlivosti, [2,71; 9,44]) a u neliečených pacientov o 7,7 bodu (95% interval spoľahlivosti, [2,89; 12,44]). Podiel odpovedí v skóre MRC, zvýšeného o minimálne 3 body, bol 84,8 %, čo bolo podobné u pacientov v minulosti liečených (81,5 % [58,95; 100,00]) i neliečených (86,7 % [69,46; 100,00]). U pacientov označených ako INCAT bez odpovede sa svalová sila zlepšila o 5.5 bodu (95 % interval spoľahlivosti, [0,6; 10,2]) v porovnaní s pacientmi INCAT s odpoveďou (7,4 bodu (95 % interval spoľahlivosti, [4,0; 11,7])).

V druhej prospektívnej, multicentrickej, randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií (Polyneuropatia a liečba liekom Hizentra, štúdia PATH) bolo 207 pacientov s CIDP liečených Privigenom v predrandomizačnej fáze štúdie. Všetci pacienti, ktorí boli v predliečení s IVIg po dobu najmenej 8 týždňov a so závislosťou od IVIg, ktorá bola potvrdená klinicky zjavným zhoršením počas fázy odňatia IVIg až do 12 týždňov, dostali nasycovaciu dávku Privigenu 2 g/kg telesnej hmotnosti a následne až 4 udržiavacie dávky 1 g/kg telesnej hmotnosti každé 3 týždne po dobu až 13 týždňov. Po klinickom zhoršení počas odňatia IVIg bolo klinické zlepšenie CIDP primárne definované znížením o ≥ 1 bod pri upravenom skóre INCAT. Ďalším kritériom zlepšenia CIDP bolo zvýšenie skóre R-ODS (Rasch-built Overall Disability Scale) o ≥ 4 body, priemerné zvýšenie sily úchopu ≥ 8 kPa alebo zvýšenie sumárneho skóre MRC o ≥ 3 body. Celkovo zaznamenalo 91% pacientov (188 pacientov) zlepšenie aspoň v jednom z vyššie uvedených kritérií do 13. týždňa. Podľa upraveného skóre INCAT bola miera odpovede v 13. týždni 72,9% (151/207 pacientov), pričom 149 pacientov odpovedalo už do 10. týždňa. Celkovo 43 z 207 pacientov dosiahlo lepší stav CIDP, čo bolo hodnotené upraveným skóre INCAT v porovnaní s ich stavom CIDP pri vstupe do štúdie.

Priemerné zlepšenie na konci obdobia liečby v porovnaní s referenčnou návštevou bolo 1,4 bodov v štúdií PRIMA (1,8 bodov u pacientov, ktorí boli predliečení s IVIg) a 1,2 bodu v štúdií PATH.

V štúdií PRIMA bolo percento respondentov v celkovom skóre Rady pre lekárske výskumy (Medical Research Council, MRC) (definované ako zvýšenie o ≥ 3 body) 85% (87% v skupine pacientov, ktorí

neboli predliečení s IVIg a 82% v skupine pacientov, ktorí boli predliečení s IVIg) a 57% v PATH. Celková stredná doba do prvej odpovede sumárneho skóre MRC v štúdiu PRIMA bola 6 týždňov (6 týždňov v skupine pacientov, ktorí nebol predliečení s IVIg a 3 týždne v skupine pacientov, ktorí boli predliečení s IVIg) a 9,3 týždňov v PATH. Hodnota sumárneho skóre MRC v štúdiu PRIMA sa zlepšila o 6,9 bodov (7,7 bodov v skupine pacientov, ktorí nebol predliečení s IVIg a 6,1 bodov v skupine pacientov, ktorí boli predliečení s IVIg) a o 3,6 bodu v štúdiu PATH.

Sila úchopu dominantnej ruky sa v štúdiu PRIMA zlepšila o 14,1 kPa (17,0 kPa v skupine pacientov, ktorí nebol predliečení s IVIg a 10,8 kPa v skupine pacientov, ktorí boli predliečení s IVIg), zatiaľ čo v PATH došlo k zlepšeniu sily úchopu dominantnej ruky o 12,2 kPa. Pre nedominantnú ruku boli v oboch štúdiách, t.j. PRIMA aj PATH, pozorované podobné výsledky.

Účinnosť a profil bezpečnosti v štúdiu PRIMA a PATH u pacientov s CIDP boli celkovo porovnateľné.

Štúdie o bezpečnosti po uvedení lieku na trh (PASS)

V observačnej nemocničnej štúdiu o bezpečnosti po uvedení lieku na trh (PASS) bolo riziko hemolytickej anémie po liečbe Privigenom hodnotené u pacientov s rôznymi imunologickými stavmi od 1. januára 2008 do 30. apríla 2019. Riziko hemolytickej anémie bolo hodnotené pred (východisková hodnota) a po implementácii opatrenia na minimalizáciu rizika zavedením kroku imunoafinitnej chromatografie (IAC) do výrobného procesu Privigenu. Pravdepodobné prípady hemolytickej anémie boli definované kódom prepustenia z nemocnice ICD-9 alebo ICD-10 špecifickým pre hemolytickú anémiu. (Možné prípady hemolytickej anémie spočívali v nešpecifikovanej transfúznej reakcii identifikovanej pomocou prepúšťacích kódov ICD-9 alebo ICD-10 alebo preskúmaním popisov nemocničného poplatku s haptoglobínom, priamym antiglobulínovým testom alebo nepriamym antiglobulínom vykonaným pri vyšetrení hemolytickej anémie v časovej súvislosti).

Štatisticky významné zníženie miery hemolytickej anémie o 89% (na základe pomeru incidencie 0,11; upravené pre ne/ambulantné nastavenie, vek, pohlavie, dávku Privigenu a indikáciu pre použitie Privigenu; jednostranná p-hodnota <0,01) sa pozorovalo po implementácii postupu IAC v porovnaní s východiskovou hodnotou:

	Východisková hodnota	IAC
Obdobie ^φ	1. január 2008-31. december 2012	1. október 2016-30. apríl 2019
Medián anti-A titra [‡]	1:32	1:8
Medián anti-B titra [‡]	1:16	1:4
Predpokladané prípady hemolytickej anémie	47	4
Počet pacientov (n)	n=9439	n=7759
Hrubá miera incidencie predpokladanej hemolytickej anémie ^α na 10 000 lôžkových dní v riziku	0,74 95% CI ^{&} : 0,54-0,98	0,08 95% CI: 0,02-0,20
Zníženie miery incidencie predpokladanej hemolytickej anémie ^α oproti východiskovej hodnote	-	89%
Upravený pomer incidencie hemolytickej anémie oproti východiskovej hodnote	-	0,11 95% CI: 0,04-0,31, jednostranná p-hodnota p-value: <0.01

^φ Vylúčenie darcov ľudskej krvnej plazmy s vysokými titrami anti-A uskutočnené medzi 1. októbrom 2013 a 31. decembrom 2015 ako počiatočné opatrenie na minimalizáciu rizika hemolytickej anémie naznačilo 38% zníženie pravdepodobného

výskytu hemolytickej anémie oproti východiskovej hodnote a bolo následne nahradené postupom IAC vo výrobnom procese Privigenu, ako je uvedené vyššie.

[‡] Medián titrov izoaglutinínu meraný metódou priameho testovania podľa Ph.Eur

^α Pravdepodobný prípad hemolytickej anémie: definovaný kódom prepustenia z nemocnice ICD-9 alebo ICD-10 špecifickým pre hemolytickú anémiu a výskyt v časovom intervale od prvej infúzie do 30 dní po poslednej infúzii, ak bola podaná > 1 infúzia Privigenu

[&] Interval spoľahlivosti

[‡] Upravené pre: ne/ambulantné nastavenie, vek, pohlavie, dávku Privigenu a indikáciu použitia Privigenu

Zníženie pravdepodobnej incidencie hemolytickej anémie po zavedení IAC oproti východiskovej hodnote bolo zvlášť výrazné u pacientov liečených dávkami Privigenu $\geq 0,75$ g/kg TH.

Okrem toho bolo počas celého obdobia štúdie od 1. januára 2008 do 30. apríla 2019 identifikovaných 28 pediatrických pacientov s CIDP vo veku <18 rokov. U žiadnych pediatrických pacientov s CIDP, ktorým bolo podaných celkovo 486 podaní Privigenu, sa nevyskytla hemolytická anémia, AMS, akútne zlyhanie obličiek, závažná anafylaktická reakcia alebo tromboembolická príhoda. U dvoch pacientov sa vyskytla mierna anafylaktická reakcia, ktorá sa rovnala 0,4% všetkých podaní Privigenu.

Deti a dospelí

V štúdií neboli pozorované žiadne rozdiely vo farmakodynamických vlastnostiach a bezpečnostnom profile medzi dospelými a pediatrickými pacientmi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Normálny ľudský imunoglobulín je po intravenóznom podaní bezprostredne a plne biodisponibilný v obehu príjemcu.

Distribúcia

Relatívne rýchlo sa distribuuje medzi plazmou a mimocievnu tekutinou, rovnováha medzi vnútro- a mimocievnyimi kompartmentmi sa dosahuje približne po 3 - 5 dňoch.

Eliminácia

IgG a IgG komplexy sa odbúravajú v bunkách retikuloendotelového systému. Polčas sa môže líšiť u jednotlivých pacientov. Farmakokinetické parametre Privigenu boli stanovené v klinickej štúdií na pacientoch s PID (pozri časť 5.1). Na farmakokinetickom (PK) hodnotení sa zúčastnilo dvadsaťpäť pacientov (vo veku 13 - 69 rokov). Medián polčasu Privigenu v tejto štúdií u pacientov s PID bol 36,6 dňa. Pri rozšírení tejto štúdie, 13 pacientov s PID (vo veku 3 - 65 rokov) sa zúčastnilo PK podštúdie. V tejto štúdií bol medián polčasu Privigenu 31,1 dní (pozri nižšie uvedenú tabuľku).

Farmakokinetické parametre Privigenu u pacientov s PID

Parameter	Pivotná štúdia (N=25) ZLB03_002CR Medián (rozsah)	Rozšírená štúdia (N=13) ZLB05_006CR Medián (rozsah)
C _{max} (špičkový, g/l)	23,4 (10,4 - 34,6)	26,3 (20,9 - 32,9)
C _{min} (dolný, g/l)	10,2 (5,8 - 14,7)	12,3 (10,4 - 18,8) (3-týždňový rozvrh) 9,4 (7,3 - 13,2) (4-týždňový rozvrh)
t _{1/2} (dní)	36,6 (20,6-96,6)	31,1 (14,6 - 43,6)

C_{max}, maximálna koncentrácia v sére; C_{min}, dolná (minimálna hladina) koncentrácie v sére; t_{1/2}, polčas vylučovania

Deti a dospelí

V štúdiu neboli pozorované žiadne rozdiely vo farmakokinetických vlastnostiach medzi dospelými a pediatrickými pacientmi s PID. Údaje o farmakokinetických vlastnostiach u pediatrických pacientov s CIDP nie sú dostupné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Bezpečnosť Privigenu bola hodnotená vo viacerých predklinických štúdiách, predovšetkým vo vzťahu k pomocnej látke L-prolínu. Niektoré publikované štúdie venované hyperprolinémii preukázali, že dlhodobé podávanie L-prolínu vo vysokých dávkach zanecháva vplyv na rozvoj mozgu u veľmi mladých potkanov. Avšak v štúdiách, kde bolo dávkovanie vybrané tak, aby odzrkadľovalo klinické indikácie Privigenu, neboli pozorované žiadne vplyvy na rozvoj mozgu. Predklinické údaje získané na základe štúdií farmakologickej bezpečnosti a toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-prolín,
voda na injekcie.
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, riedidlami alebo rozpúšťadlami okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Stabilita po prvom otvorení:

Po prepichnutí injekčnej liekovky sa jej obsah musí použiť bezodkladne. Roztok neobsahuje žiadnu konzervačnú látku, preto je potrebné podať infúziu Privigenu okamžite.

Stabilita po zriedení:

Ak je produkt zriedený na nižšie koncentrácie (pozri časť 6.6), po zriedení sa odporúča okamžité použitie. Stabilita pri použití pripraveného Privigenu po zriedení 5% roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5%) bola preukázaná počas 10 dní pri 30 °C; avšak mikrobiálne znečistenie nebolo predmetom skúmania.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom a vnútornom obale na ochranu pred svetlom.

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

25 ml roztoku v jednej injekčnej liekovke (fľaštička typu I) so zátkou (elastomérovou) a viečkom (hliníkový krimpový uzáver), a s odklápacím kotúčom (plast), etiketa s integrovaným vešiakom.

50 alebo 100 ml roztoku v jednej injekčnej liekovke (fľaštička typu I alebo II) so zátkou (elastomérovou) a viečkom (hliníkový krimpový uzáver), a s odklápacím kotúčom (plast), etiketa s integrovaným vešiakom.

200 alebo 400 ml roztoku v jednej injekčnej liekovke (fľaštička typu II) so zátkou (elastomérovou) a viečkom (hliníkový krimpový uzáver), a s odklápacím kotúčom (plast), etiketa s integrovaným vešiakom.

Veľkosť balení

1 injekčná liekovka (2,5 g/ 25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml alebo 40 g/400 ml),

3 injekčné liekovky (10 g/100 ml alebo 20 g/200 ml).

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Privigen sa dodáva ako roztok pripravený na použitie v injekčných liekovkách určených na jedno použitie. Liek musí byť pred použitím zohriaty na izbovú teplotu (25°C). Na podávanie Privigenu sa musí používať ventillovaná infúzna hadička. Povolené je preplachovať infúzne hadičky s fyziologickým roztokom alebo s 5% roztokom glukózy. Zátku prepichujte vždy v jej strede, v rámci označenej plochy.

Roztok musí byť číry alebo mierne opaleskujúci a bezfarebný alebo svetložltý. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú pevné častice.

Ak je žiaduce riedenie, mal by sa použiť 5 % roztok glukózy. Na získanie roztoku imunoglobulínu 50 mg/ml (5 %) sa roztok Privigenu 100 mg/ml (10 %) zriedi rovnakým objemom 5 % roztoku glukózy. Počas riedenia Privigenu sa musí striktne dodržiavať aseptický postup.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/446/001

EU/1/08/446/002

EU/1/08/446/003

EU/1/08/446/004

EU/1/08/446/005

EU/1/08/446/006

EU/1/08/446/007

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. apríl 2008

Dátum prvého predĺženia registrácie: 28. november 2017

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 DRŽITEĽ
POVOLENIA NA VÝROBU 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 (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
Švajčiarsko

alebo

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows, Vic 3047
Austrália

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľov 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 osobitné tlačivo lekárskeho predpisu s obmedzením predpisovania (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. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

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

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti (PSUR) tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených 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 (MAH) vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne riadenia rizík predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Je potrebné predložiť aktualizovaný plán riadenia rizík:

- 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).
- Ak dôjde ku koincidencii dátumu predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) s dátumom aktualizácie plánu riadenia rizík (RMP), môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

Privigen 100 mg/ml infúzny roztok
normálny ľudský imunoglobulín (IVIg)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml obsahuje:

Normálny ľudský imunoglobulín 100 mg

Čistota IgG $\geq 98\%$

IgA ≤ 25 mikrogramov

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Bude umiestnené v pravom hornom rohu hlavnej prednej strany škatule a udáva celkový obsah a objem nádoby

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: L-prolín, voda na injekcie, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

Ďalšie podrobnosti v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny roztok (10 %)

1 injekčná liekovka.

3 injekčné liekovky.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Iba na intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/446/001 5 g/50 ml

EU/1/08/446/002 10 g/100 ml

EU/1/08/446/003 20 g/200 ml

EU/1/08/446/004 2,5 g/25 ml

EU/1/08/446/005 10 g/100 ml (balenie s 3 injekčnými liekovkami)

EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (balenie s 3 injekčnými liekovkami)

EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

16. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU

Privigen 100 mg/ml infúzny roztok
normálny ľudský imunoglobulín (IVIg)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml obsahuje:
Normálny ľudský imunoglobulín 100 mg. Čistota IgG \geq 98 %. IgA \leq 25 mikrogramov.

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Bude umiestnené v pravom hornom rohu etikety a udáva celkový obsah a objem nádoby

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

L-prolín, voda na injekcie, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny roztok (10 %)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Iba na intravenózne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajúte v mrazničke.
Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

CSL Behring GmbH, D-35041 Marburg, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/446/001 5 g/50 ml

EU/1/08/446/002 10 g/100 ml

EU/1/08/446/003 20 g/200 ml

EU/1/08/446/004 2,5 g/25 ml

EU/1/08/446/005 10 g/100 ml (balenie s 3 injekčnými liekovkami)

EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (balenie s 3 injekčnými liekovkami)

EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Privigen 100 mg/ml (10 %) infúzny roztok normálny ľudský imunoglobulín (IVIg)

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 ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je to Privigen a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako vám bude podaný Privigen
3. Ako používať Privigen
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Privigen
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Privigen a na čo sa používa

Čo je to Privigen

Privigen patrí do triedy liekov, ktoré sa nazývajú bežné ľudské imunoglobulíny. Imunoglobulíny sú známe aj ako protilátky a sú to krvné proteíny, ktoré vášmu telu pomáhajú bojovať s infekciami.

Ako Privigen účinkuje

Privigen obsahuje imunoglobulíny, ktoré boli získané z krvi zdravých ľudí. Tento liek funguje presne rovnakým spôsobom ako imunoglobulíny, ktoré sa prirodzene nachádzajú v ľudskej krvi.

Na čo sa Privigen používa

Privigen sa používa na liečbu dospelých a detí (0 - 18 rokov) v nasledujúcich situáciách:

A) Na zvýšenie neobvykle nízkeho množstva protilátok vo vašej krvi na normálne množstvo (substitučná liečba):

1. Pacienti s vrodeným nedostatkom alebo neschopnosťou tvorby protilátok (primárne imunodeficiencie (PID)).
2. Pacienti so získanou imunodeficienciou (SID), ktorí trpia závažnými alebo opakovanými infekciami, neúčinnou antimikrobiálnou liečbou a buď preukázanou špecifickou poruchou protilátok alebo nízkou sérovou hladinou IgG < 4 g/l.

B) Na liečbu pacientov s určitými zápalovými poruchami (imunomodulácia). Je to týchto 5 skupín:

1. Pacienti, ktorí nemajú dostatok krvných doštičiek (primárna imunologická trombocytopenia (ITP)) a ktorým hrozí vysoké riziko krvácania, alebo podrobia sa v najbližšej budúcnosti chirurgickej operácii.
2. Pacienti so syndrómom Guillain Barré. Ide o akútnu chorobu charakterizovanú zápalom periférnych nervov, ktorý zapríčiňuje závažnú svalovú slabosť hlavne nôh a horných končatín.

3. Pacienti s Kawasakiho chorobou. Je to akútna choroba, ktorá predovšetkým postihuje malé deti a je charakterizovaná zápalom krvných ciev po celom tele.
4. Pacienti s chronickou zápalovou demyelinizačnou polyneuropatiou (CIDP). Ide o chronické ochorenie, ktoré je charakterizované zápalom periférnych nervov, čo spôsobuje ochabnutie svalov a/alebo trpnutie predovšetkým nôh a horných končatín.
5. Pacienti s multifokálnou motorickou neuropatiou (MMN). Ide o pomaly postupujúce ochorenie motorických nervov so slabosťou rúk a nôh.

2. Čo potrebuje vedieť skôr, ako vám bude podaný Privigen

- ➔ Prečítajte si dôkladne túto časť. Uvádzané informácie by ste mali zobrať do úvahy Vy aj Váš lekár predtým, ako dostanete Privigen.

NEUŽÍVAJTE Privigen:

- ak ste alergický na ľudské imunoglobulíny alebo prolín,
- ak máte v krvi protilátky proti imunoglobulínom typu IgA,
- ak trpíte hyperprolinémiou typu I alebo II (genetické ochorenie spôsobujúce príliš vysoké množstvo aminokyseliny prolín v krvi. Ide o extrémne zriedkavú poruchu. Na celom svete je známych iba niekoľko rodín s touto chorobou.

Upozornenia a opatrenia

Aké okolnosti zvyšujú riziko výskytu vedľajších účinkov?

- ➔ Ak sa na vás vzťahuje niektorá z týchto okolností, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi.
- Tento liek dostanete vo vysokej dávke v 1. deň alebo po dobu niekoľkých dní a máte krvnú skupinu A, B alebo AB a/alebo aktuálne trpíte zápalovým ochorením. Pri týchto podmienkach bolo často hlásené, že imunoglobulíny zvyšujú riziko rozkladu červených krviniek (hemolýza).
 - Máte nadváhu, ste vo vyššom veku, máte cukrovku, boli ste pripútaný dlhší čas na lôžko, máte vysoký krvný tlak, váš krvný objem je príliš nízky (hypovolémia), máte problémy s cievami (cievne ochorenie), trpíte zvýšenou zrážanlivosťou krvi (trombofília alebo trombotické epizódy) alebo trpíte ochorením alebo poruchou, ktorá spôsobuje zahustenie krvi (hyperviskózna krv). Za týchto okolností môžu imunoglobulíny zvyšovať riziko srdcového infarktu (srdcový infarkt), mŕtvice, rýchleho poklesu funkcie pľúc (pľúcna embólia) alebo blokády hlbkej cievy v nohe, aj keď iba veľmi zriedkavo.
 - Ste diabetický pacient. Hoci Privigen neobsahuje cukor, môže sa zriediť špeciálnym roztokom cukru (5 % glukóza), ktorý by mohol ovplyvniť hladinu cukru v krvi.
 - Máte alebo ste v minulosti mali problémy s obličkami alebo užívate lieky, ktoré môžu poškodiť vaše obličky (nefrotoxické lieky). Za týchto okolností môžu imunoglobulíny zvyšovať riziko vážnej náhlej straty funkcie obličiek (akútne renálne zlyhanie), aj keď iba veľmi zriedkavo. Strata funkcie obličiek so smrteľnými následkami nastala v ojedinelých prípadoch súvisiacich s hemolýzou.

Aké monitorovanie je potrebné počas infúzie?

Pre Vašu osobnú bezpečnosť sa liečba s Privigenom bude uskutočňovať pod dohľadom Vášho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka. Spravidla budete pozorovaný počas celej infúzie a najmenej 20 minút po nej. Za určitých okolností môžu byť potrebné špeciálne bezpečnostné opatrenia. Príklady takýchto okolností:

- dostávate Privigen s vysokou rýchlosťou infúzie *alebo*
- dostávate Privigen po prvý raz alebo po dlhej prestávke v liečbe (napr. niekoľko mesiacov).

V týchto prípadoch budete starostlivo pozorovaný počas celej infúzie a najmenej 1 hodinu po nej.

Kedy je potrebné spomaliť alebo zastaviť infúziu?

- Môžete byť alergický (hypersenzitívny) na imunoglobulíny bez toho, aby ste o tom vedeli. Avšak naozajstné alergické reakcie sú zriedkavé. Môže sa to stať dokonca aj v prípade, ak ste

predtým dostávali ľudské imunoglobulíny a dobre ste ich tolerovali. Môže sa to stať hlavne ak máte v krvi protilátky proti imunoglobulínom typu IgA. V týchto zriedkavých prípadoch môže dochádzať k alergickým reakciám, ako je náhly pokles krvného tlaku alebo šok (pozri aj časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

- Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa po podaní imunoglobulínov, môže objaviť poškodenie pľúc v súvislosti s podanou transfúziou (TRALI). To povedie k akumulácii tekutiny vo vzduchových priestoroch pľúc nesúvisiacej so srdcom (nekaridiogénny pľúcny edém). TRALI spoznáte podľa výrazných problémov pri dýchaní (dýchacie ťažkosti), modrofialové sfarbenie pokožky (cyanóza), abnormálne nízkej hladiny kyslíka v krvi (hypoxémia), pokles krvného tlaku (hypotenzia) a zvýšenej telesnej teploty (horúčka). Príznaky sa zvyčajne objavujú počas alebo v rámci 6 hodín po podaní liečby.
 - ➔ Okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi, ak takéto reakcie spozorujete počas infúzie Privigenu. Ten rozhodne, či spomalí rýchlosť infúzie alebo či úplne a predčasne ukončí infúziu.

Krvné testy

- ➔ Pred vykonaním akýchkoľvek krvných testov, informujte svojho lekára o liečbe Privigenom.

Po použití Privigenu môžu byť po určitý čas zhoršené výsledky určitých krvných testov (sérologické testy).

Informácie o bezpečnosti vzhľadom na infekcie

Privigen sa vyrába z ľudskej krvnej plazmy (je to tekutá časť krvi).

Pri vyrábaní liečiv z ľudskej krvi alebo plazmy sa dodržiavajú určité opatrenia na zabránenie prenosu infekcie na pacientov. Patria sem

- starostlivý výber darcov krvi a plazmy na zaručenie toho, že darcovia s rizikom prenášania infekcií sú vylúčení
- testovanie každej dávky darovanej krvi a zhromaždenej plazmy na príznaky vírusu/infekcie.
- zahrnutie pri spracovaní krvi a plazmy aj kroky, ktoré môžu inaktivovať alebo odstraňovať vírusy.

Napriek týmto opatreniam sa pri aplikácii liečiv pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy nedá úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Toto sa týka aj všetkých neznámych alebo nových vírusov alebo iných typov infekcií.

Vykonané opatrenia sa považujú za účinné proti obaleným vírusom, ako je napríklad vírus humánnej imunodeficiencie (ľudskej nedostatočnej imunity - HIV), vírus hepatitídy (žltacky) typu B a C, a proti neobaleným vírusom hepatitídy (žltacky) typu A a B19.

Imunoglobulíny neboli dávané do súvislosti s infekciami hepatitídy (žltacky) A alebo parvovírusom B19. Možno je to preto, že protilátky proti týmto infekciám obsiahnuté v tomto produkte sú ochranné.

- Dôrazne odporúčame, aby po každom raz, keď vám je podaná dávka Privigenu, bol zaznamenaný názov a číslo výrobnej šarže lieku, aby ste mali evidenciu použitých výrobných šarží.

Iné lieky a Privigen

- ➔ Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi.

Počas liečby Privigenom sa treba vyhnúť súčasnému užívaniu liekov, ktoré zvyšujú vylučovanie vody z tela (kľučkové diuretiká). Váš lekár rozhodne, či by ste mali používať alebo pokračovať v liečbe kľučkovými diuretikami.

Očkovanie

- ➔ Pred očkovaním povedzte lekárovi, ktorý Vás bude očkovať, že budete liečený Privigenom.

Po použití Privigenu sa môže zhoršiť účinnosť určitých očkování. Medzi ne patria očkovania so živými oslabenými vírusovými vakcínami ako sú očkovania proti osýpkam, mumpsu, rubeole a ovčím

kiahňam. Takéto očkovania sa musia odložiť na čas najmenej o 3 mesiace po poslednej infúzii Privigenu. V prípade očkovania proti osýpkam môže takéto zhoršenie pretrvávajúť až 1 rok. Preto Váš lekár musí skontrolovať účinnosť očkovania proti osýpkam.

Tehotenstvo a dojčenie

- ➔ Ak ste tehotná, plánujete otehotnieť alebo dojčíte, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi. Váš lekár rozhodne, či Privigen môžete dostávať počas tehotenstva alebo dojčenia.

Napriek tomu sa lieky obsahujúce protilátky používajú u tehotných a dojčiacich žien. Dlhodobé skúsenosti preukázali, že netreba predpokladať žiadne škodlivé účinky na priebeh tehotenstva ani na novorodenca.

Ak dostávate Privigen v období dojčenia, protilátky z tohto lieku budú nájdené aj v materskom mlieku. Preto aj Vaše dieťa môže dostávať ochranné protilátky.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Pacienti môžu počas liečby Privigenom zaznamenať účinky, ako závraty alebo nevoľnosť, čo môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak k tomu dôjde, vyvarujte sa vedeniu vozidiel a obsluhu strojov, kým tieto účinky neodznejú.

Privigen obsahuje prolín

Nesmiete ho užívať, ak trpíte hyperprolinémiou (pozri aj časť 2 „Čo potrebuje vedieť skôr, ako vám bude podaný Privigen“).

- ➔ Pred liečbou informujte svojho lekára.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 2,3 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) v 100 ml. To zodpovedá 0,12% odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelého človeka.

3. Ako používať Privigen

Privigen je určený výhradne na infúziu do žily (intravenózna infúzia). Je spravidla podávaný vašim lekárom alebo zdravotníckym pracovníkom.

Váš lekár vám vypočíta správnu dávku po zohľadnení vašej hmotnosti, špecifických okolností uvedených v časti 2 „Upozornenia a opatrenia“ a reakcie na liečbu. Výpočet dávky pre deti a dospievajúcich sa nelíši od toho u dospelých. Na začiatku infúzie budete Privigen dostávať s nízkou rýchlosťou infúzie. Ak to budete dobre tolerovať, váš lekár môže postupne zvyšovať rýchlosť infúzie.

Ak použijete viac Privigenu ako máte

Možnosť predávkovania je veľmi nepravdepodobná, pretože Privigen sa spravidla podáva iba pod lekárske dohľadom. Ak aj napriek tomu dostanete viac Privigenu, ako by ste mali, vaša krv môže príliš zhustnúť (stať sa hyperviskóznou), čo môže zvýšiť riziko vzniku krvných zrazenín. Môže k tomu dochádzať predovšetkým ak ste rizikový pacient, napríklad ak máte vyšší vek alebo ak trpíte ochorením srdca alebo obličiek. Informujte vášho lekára, ak viete, že máte zdravotné problémy.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Možné vedľajšie účinky možno obmedziť alebo dokonca vylúčiť infúziou Privigenu s nízkou rýchlosťou infúzie. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť aj v prípade, ak ste v minulosti dostávali ľudské imunoglobulíny a veľmi dobre ste ich znášali.

Zriedkavo alebo v ojedinelých prípadoch boli hlásené, v prípade používania imunoglobulínových prípravkov, nasledujúce vedľajšie účinky:

- závažné reakcie precitlivenosti, ako napríklad náhly pokles krvného tlaku alebo anafylaktický šok (napr. pocit omámenia, závrat, slabosť keď vstanete, studené ruky a nohy, pocit neobvyklého srdcového pulzu alebo bolesť na hrudi alebo rozmazané videnie), dokonca aj keď ste neprejavovali žiadnu precitlivenosť pri predchádzajúcich infúziách,
 - ➔ Okamžite informujte svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka, ak počas infúzie Privigenu spozorujete tieto príznaky. On alebo ona rozhodne, či je potrebné spomaliť rýchlosť infúzie alebo ju úplne zastaviť.
- tvorba krvných zrazenín, ktoré môžu byť unášané do krvného obehu (tromboembolické reakcie) a ktoré môžu mať za dôsledok napr. infarkt myokardu (napr. ak pociťujete náhlu bolesť na hrudi alebo dýchavičnosť), mŕtvicu (napr. ak sa u vás náhle vyskytlo ochabnutie svalov, stratili ste vnem a/alebo rovnováhu, znížila sa vaša pozornosť alebo máte ťažkosti s rozprávaním), krvné zrazeniny v pľúcnych cievach (napr. ak máte bolesť na hrudi, ťažkosti s dýchaním alebo vykašliavate krv), trombózu (upchatie) hlbokoj žily (napr. ak sa u vás vyskytne začervenanie, máte pocit tepla, cítite bolesť, citlivosť alebo vám opuchla noha, resp. nohy),
- bolesť na hrudníku, nepríjemné pocity na hrudníku, bolestivé dýchanie spôsobené poškodením pľúc v súvislosti s podanou transfúziou (TRALI)
 - ➔ Okamžite informujte svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka, ak máte niektorý z vyššie uvedených príznakov. Každý, u koho sa vyskytnú tieto príznaky, musí byť okamžite prevezený na pohotovosť do nemocnice na vyšetrenie a liečbu.
- prechodná neinfekčná meningitída (reverzibilná aseptická meningitída),
 - ➔ Okamžite informujte svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka, ak máte stuhnutý krk spolu s jedným alebo viacerými nasledujúcimi príznakmi: horúčka, nevoľnosť, vracanie, bolesť hlavy, neobvyklá citlivosť na svetlo, mentálne poruchy.
-
- zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi,
- proteinúria,
- akútne zlyhanie obličiek,
- prechodné zníženie počtu červených krviniek (reverzibilnú hemolytickú anémiu/hemolýzu), anémia, leukopénia, anizocytóza (vrátane mikrocytózy).

Vedľajšie účinky pozorované v kontrolovaných klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh sú zoradené podľa klesajúcej frekvencie:

Veľmi časté (vyskytujú sa u viac ako 1 z 10 pacientov):

Bolesť hlavy (vrátane sínusovej bolesti hlavy, migrény, nepohodlia hlavy, tenzná bolesť hlavy), bolesť (vrátane bolesti chrbta, končatín, bolesť kĺbov a kostí (artralgia), bolesti krku, bolesti tváre), horúčka (vrátane zimnice), ochorenie podobné chrípke (vrátane nádchy (nazofaryngitída)), bolesť hrdla (faryngolaryngeálna bolesť), pľuzgiere v ústach a hrdle (orofaryngálne pľuzgiere), napätie v krku.

Časté (môžu sa vyskytnúť až u 1 z 10 pacientov):

Dočasné zníženie počtu červených krviniek (anémia), rozpad červených krviniek (hemolýza vrátane hemolytickej anémie)^β, znížený počet bielych krviniek (leukopénia), precitlivenosť, závrate (vrátane vertiga), vysoký krvný tlak (hypertenzia), návaly (vrátane návalov tepla, hyperémie), hypotenzia (vrátane zníženého krvného tlaku), dýchavičnosť (dyspnoe vrátane bolesti na hrudníku, zvierania na hrudníku, bolestivého dýchania), žalúdočná nevoľnosť (nauzea), vracanie, riedka stolica (hnačka), bolesť žalúdka, porucha kože (vrátane vyrážky, svrbenia, žihľavky, makulopapulárnej vyrážky, sčervenania kože (erytém), olupovania kože (exfoliácia kože)), bolesť svalov (vrátane svalových kŕčov a tuhosti svalov), únava (vyčerpanosť), telesná slabosť (asténia), slabosť svalov. Rutinné laboratórne testy môžu odhaliť zmeny pečeneových funkcií (hyperbilirubinémia), ako aj zmeny v krvnom obraze (napr. Coombsov (priamy) pozitívny test), zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina

aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi).

Menej časté (môžu sa vyskytnúť až u 1 zo 100 pacientov):

Dočasná neinfekčná meningitída (reverzibilná aseptická meningitída), nepravidelnosť tvaru červených krviniek (mikroskopické nálezy), prítomnosť vysokého počtu krvných doštičiek v krvi (trombocytóza), ospalosť, triaška (tremor), palpitácie, tachykardia, tromboembolické príhody, nedostatočné prekrvenie dolných končatín spôsobujúce napr. bolesť pri chôdzi (periférne cievne poruchy), prítomnosť prebytku sérových bielkovín v moči (proteinúria vrátane zvýšeného krvného kreatinínu), bolesť v mieste podania infúzie (vrátane nepohodlia v mieste podania infúzie).

V ojedinelých prípadoch (po uvedení lieku na trh) boli u pacientov liečených Privigenom pozorované nasledujúce nežiaduce účinky: abnormálne nízka hladina špecifických bielych krviniek nazývaných neutrofilov (znížené množstvo neutrofilov), anafylaktický šok, bolestivé dýchanie v dôsledku poranenia pľúc v súvislosti s transfúziou (TRALI) a akútne zlyhanie obličiek.

^β Prípady hemolytickej anémie po ukončení kontrolovanej klinickej štúdie boli pozorované s významne zníženou frekvenciou v dôsledku zlepšenia výrobného procesu Privigenu.

➔ Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov.

Ďalšie podrobnosti o okolnostiach, ktoré zvyšujú riziko vedľajších účinkov, nájdete v časti 2 „Čo potrebuje vedieť skôr, ako vám bude podaný Privigen“.

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 pre používateľa. 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 Privigen

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Keďže roztok neobsahuje žiadne konzervačné látky, váš zdravotnícky pracovník vám ho musí podať vo forme infúzie čo najskôr po otvorení liekovky.
- Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
- Neuchováajte v mrazničke.
- Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšom a vnútornom obale na ochranu pred svetlom.
- Tento liek nepoužívajte, ak si všimnete, že roztok je zakalený alebo obsahuje pevné častice.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Privigen obsahuje

- **Liečivo** je normálny ľudský imunoglobulín (protilátky typu IgG). Privigen obsahuje 100 mg/ml (10 %) ľudského proteínu, z ktorého je najmenej 98 % IgG. Približný percentuálny podiel podtried IgG je nasledovný:
IgG₁ 69 %
IgG₂ 26 %

IgG₃ 3 %

IgG₄ 2 %

Tento liek obsahuje stopové prvky IgA (nie viac ako 25 mikrogramov/ml).

Ďalšie zložky (pomocné látky) sú aminokyselina L-prolín a voda na injekcie a kyselina chlorovodíková alebo hydroxid sodný (na úpravu pH)..

Ako vyzerá Privigen a obsah balenia

Privigen je infúzny roztok.

Roztok je číry alebo slabo opaleskujúci a bezfarebný až slabo žltý.

Veľkosť balení:

1 injekčná liekovka (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml alebo 40 g/400 ml),

3 injekčné liekovky (10 g/100 ml alebo 20 g/200 ml).

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

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 ApS

Tlf: +45 4520 1420

Nederland

CSL Behring B.V.

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

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

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

Portugal

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 30517254

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
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Lietuva
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

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.
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
CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

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

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovacie odporúčania sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke:

Indikácia	Dávka	Frekvencia injekcií
Substitučná liečba		

Syndrómy primárnej imunodeficiencie (PID)	začiatková dávka: 0,4 – 0,8 g/kg TH udržiavacia dávka: 0,2 – 0,8 g/kg TH	každé 3 až 4 týždne na dosiahnutie minimálnych hladín IgG najmenej 6 g/l
Sekundárne imunodeficiencie (definované v časti 4.1)	0,2 – 0,4 g/kg TH	každé 3 až 4 týždne na získanie minimálnych hladín IgG najmenej 6 g/l
Imunomodulácia		
Primárna imunitná trombocytopenia (ITP)	0,8 – 1 g/kg TH alebo 0,4 g/kg TH/deň	v 1. deň, s možnosťou opakovania raz za 3 dni v priebehu 2 až 5 dní
Guillain-Barrého syndróm	0,4 g/kg TH/deň	v priebehu 5 dní
Kawasakiho choroba	2 g/kg TH	v jednej dávke spolu s kyselinou acetylsalicylovou
Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP)*	začiatková dávka: 2 g/kg TH udržiavacia dávka: 1 g/kg TH	v rozdelených dávkach počas 2 až 5 dní každé 3 týždne po dobu 1 až 2 dní
Multifokálna motorická neuropatia (MMN)	začiatková dávka: 2 g/kg TH udržiavacia dávka: 1 g/kg TH alebo 2 g/kg TH	počas 2 až 5 po sebe nasledujúcich dní každé 2 až 4 týždne alebo každé 4 až 8 týždňov počas 2 až 5 dní

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Normálny ľudský imunoglobulín sa musí podávať intravenóznou infúziou pri východiskovej rýchlosti infúzie 0,3 ml/kg TH/hod po dobu približne 30 minút. Ak je táto rýchlosť podania dobre tolerovaná, možno ju postupne zvyšovať až na 4,8 ml/kg TH/hod.

Pacientom s PID, ktorí dobre tolerujú infúziu podávanú s rýchlosťou 4,8 ml/kg TH/hod, sa môže rýchlosť infúzie postupne zvýšiť až na maximálnu rýchlosť 7,2 ml/kg TH/hod.

Ak je pred infúziou žiaduce riedenie, Privigen sa môže zriediť 5% roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5%).

Špeciálne upozornenie

Pri výskyte nežiaduceho účinku sa buď musí znížiť rýchlosť podávania alebo sa musí zastaviť infúzia. Pri každej aplikácii Privigenu pacientovi sa dôrazne odporúča zaznamenať si názov a číslo šarže lieku, aby boli k dispozícii záznamy dokumentujúce vzťah medzi pacientom a číslom šarže lieku.

Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti nižšie

Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek musí byť pred použitím zohriaty na izbovú alebo telesnú teplotu. Na podávanie Privigenu sa musí používať ventilovaná infúzna hadička. Zátku prepichujte vždy v jej strede, v rámci označenej plochy. Roztok musí byť číry alebo mierne opaleskujúci a bezfarebný alebo slabožltý. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú pevné častice.

Ak je žiaduce riedenie, mal by sa použiť 5% roztok glukózy. Na získanie roztoku imunoglobulínu 50 mg/ml (5%) sa roztok Privigenu 100 mg/ml (10%) zriedi rovnakým objemom 5 % roztoku glukózy. Počas riedenia Privigenu sa musí striktno dodržiavať aseptický postup.

Po otvorení injekčnej liekovky v aseptických podmienkach sa jej obsah musí použiť bezodkladne.

Roztok neobsahuje žiadnu konzervačnú látku, preto je potrebné podať infúziu Privigenu ihneď, ako to bude možné.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.