

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Privigen 100 mg/ml infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Inimese normaalne immunoglobuliin (IVIg)*

Üks ml sisaldab:

inimese normaalset immunoglobuliini 100 mg
(puhtusaste vähemalt 98% IgG)

Iga 25 ml viaal lahust sisaldab: 2,5 g inimese normaalset immunoglobuliini

Iga 50 ml viaal lahust sisaldab: 5 g inimese normaalset immunoglobuliini

Iga 100 ml viaal lahust sisaldab: 10 g inimese normaalset immunoglobuliini

Iga 200 ml viaal lahust sisaldab: 20 g inimese normaalset immunoglobuliini

Iga 400 ml viaal lahust sisaldab: 40 g inimese normaalset immunoglobuliini

Jaotumine IgG alaklasside kaupa (ligikaudsed väärtused):

IgG₁ 69 %

IgG₂ 26 %

IgG₃ 3 %

IgG₄ 2 %

IgA maksimaalne sisaldus on 25 mikrogrammi/ml.

*Valmistatud inimdoonorite plasmast.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Privigen sisaldab umbes 250 mmol/l (vahemik: 210...290) L-proliini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

Lahus on selge või veidi opalestseeruv ja värvitu kuni kahvatukollane.

Privigen on isotooniline ja selle ligikaudne osmolaalsus on 320 mOsmol/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Asendusravi täiskasvanutel, lastel ja noorukitel (0...18 aastat) järgmistel näidustustel:

- primaarse immuunpuudulikkuse sündroomid (PID, *primary immunodeficiency*) antikehasünteesi häirega (vt lõik 4.4).
- sekundaarsed immuunpuudulikkused (SID, *secondary immunodeficiency*) patsientidel, kellel esineb raskeid või korduvaid infektsioone, kellel on olnud antimikroobne ravi ebaefektiivne ja on kas tõestatud spetsiifiliste antikehade puudulikkus (PSAF, *proven specific antibody failure*)* või IgG sisaldus seerumis < 4 g/l.

* PSAF = IgG antikehade tiiter ei suurene pneumokoki antigeeni polüsahhariid- ja polüpeptiidvaktsiinide korral vähemalt kahekordseks.

Immunomodulatsioon täiskasvanutel, lastel ja noorukitel (0...18 aastat) järgmistel näidustustel:

- primaarne immuuntrombotsütopeenia (ITP, *immune thrombocytopenia*) suure verejooksuriskiga patsientidel või enne operatsiooni trombotsüütide hulga korrigeerimiseks.
- Guillaini-Barré sündroom.
- Kawasaki tõbi (koos atsetüülsalitsüülhappega; vt lõik 4.2).
- Krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia (CIPD). Lastel esineva CIPD puhul on kogemus immunoglobuliinide intravenoosse kasutamise kohta piiratud.
- Multifokaalne motoorne neuropaatia (MMN).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Asendusravi alustamine ja jälgimine peab toimuma immuunpuudulikkuse ravi kogemusega arsti järelevalvel.

Annustamine

Annus ja manustamisskeem sõltuvad näidustusest.

Asendusravi korral võib olla vajalik annuse individuaalne kohandamine vastavalt kliinilisele ravivastusele. Ala- või ülekaalulistel patsientidel võib olla vajalik annust kohandada vastavalt kehakaalule.

Järgmised manustamisskeemid on mõeldud suunistena.

Asendusravi primaarsete immuunpuudulikkuse (PID) sündroomide korral

Manustamisskeemiga peab saavutama vähemalt madalaima IgG taseme (mõõdetuna enne järgmist infusiooni) 6 g/l või antud vanuserühma normaalne referentsvahemik. Ravi alustamise järel kulub tasakaalu saavutamiseks kolm kuni kuus kuud.

Soovitav algannus on 0,4 kuni 0,8 g kehakaalu kilogrammi kohta ühekordselt, mille järel manustatakse vähemalt 0,2 g kehakaalu kilogrammi kohta iga 3 kuni 4 nädala järel.

IgG madalaima taseme 6 g/l saavutamiseks vajalik annus on vahemikus 0,2 kuni 0,8 g kehakaalu kilogrammi kohta kuus. Annustamisintervall pärast stabiilse staadiumi saavutamist varieerub 3 kuni 4 nädalani.

IgG madalaimaid tasemeid tuleb mõõta ja hinnata koos infektsioonide esinemissagedusega. Bakteriaalsete infektsioonide esinemissageduse vähendamiseks võib olla vajalik annuse suurendamine eesmärgiga saavutada suurem minimaalne kontsentratsioon.

Sekundaarsed immuunpuudulikkused (määratletud lõigus 4.1)

Manustamisskeemiga peab saavutama vähemalt madalaima IgG taseme (mõõdetuna enne järgmist infusiooni) 6 g/l või antud vanuserühma normaalne referentsvahemik.

Soovitav annus on 0,2...0,4 g/kg iga kolme kuni nelja nädala järel.

IgG madalaimaid sisaldusi tuleb mõõta ja hinnata seoses infektsioonide esinemisega. Annust tuleb vajaduse korral kohandada optimaalse infektsioonidevastase kaitse saavutamiseks, püsiva infektsiooniga patsientidel võib olla vajalik annust suurendada; kui patsient püsib infektsioonideta, võib kaaluda annuse vähendamist.

Primaarne immuuntrombotsütopeenia (ITP)

Kasutada võib kahte alternatiivset raviskeemi:

- 0,8 kuni 1 g kehakaalu kilogrammi kohta 1. päeval; seda annust võib korrata üks kord 3 päeva jooksul
- 0,4 g kehakaalu kilogrammi kohta igapäevaselt 2 kuni 5 päeva jooksul.

Retsidiivi tekkel võib ravi korrata.

Guillaini-Barré sündroom

0,4 g kehakaalu kilogrammi kohta ööpäevas 5 päeva (retsidiivi korral võib manustamist korrata).

Kawasaki tõbi

2,0 g kehakaalu kilogrammi kohta tuleb manustada ühekordne annus.

Patsiendid peavad saama samaaegset ravi atsetüülsalitsüülhappega.

*Krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia (CIDP)**

Soovitav algannus on 2 g kehakaalu kilogrammi kohta jagatud annustena 2 kuni 5 järjestikuse päeva jooksul, millele järgneb säilitusannuse kasutamine 1 g kehakaalu kilogrammi kohta 1 kuni 2 järjestikuse päeva jooksul iga 3 nädala järel.

Raviefekti peab hindama iga ravitsükli järel. Kui 6-kuulise ravi järel ravitoimet ei ole, tuleb ravi katkestada.

Kui ravi on efektiivne, otsustab arst pikaajalise ravi kasutamise lähtuvalt patsiendi ravitulemusest ja säilitusravi efektiivsusest. Annust ja manustamisintervalli peab kohandama konkreetse patsiendi haiguskulust lähtuvalt.

Multifokaalne motoorne neuropaatia (MMN)

Algannus: 2 g/kg, mis manustatakse 2...5 järjestikusel päeval.

Säilitusannus: 1 g/kg iga 2 kuni 4 nädala järel või 2 g/kg iga 4 kuni 8 nädala järel.

Ravitoimet tuleb hinnata pärast iga tsükli. Kui 6 kuu möödudes täheldatakse ebapiisavat ravitoimet, tuleb ravi lõpetada.

Kui ravi on efektiivne, peab arst otsustama patsiendi ravivastuse põhjal ravi pikaajalise jätkamise üle. Annust ja annustamisintervalle võib kohandada olenevalt haiguse individuaalsest kulgemisest.

Annustamissoovitused on kokkuvõtlikult esitatud järgmises tabelis:

Näidustus	Annus	Süstesagedus
Asendusravi		
Primaarse immuunpuudulikkuse sündroomid (PID)	Algannus: 0,4...0,8 g kehakaalu kilogrammi kohta, säilitusannus: 0,2...0,8 g kehakaalu kilogrammi kohta	iga 3 kuni 4 nädala järel, et saavutada IgG madalaim tase vähemalt 6 g/l
Sekundaarne immuunpuudulikkus (määratletud lõigus 4.1)	0,2...0,4 g kehakaalu kilogrammi kohta	iga 3 kuni 4 nädala järel, et saavutada IgG madalaim tase vähemalt 6 g/l
Immunomodulatsioon		
Primaarne immuuntrombotsütopeenia (ITP)	0,8...1 g kehakaalu kilogrammi kohta või 0,4 g kehakaalu kilogrammi kohta ööpäevas	1. päeval, mida võib korrata ühe korra 3 päeva jooksul 2 kuni 5 päeva
Guillaini-Barré sündroom	0,4 g kehakaalu kilogrammi kohta ööpäevas	5 päeva
Kawasaki tõbi	2 g kehakaalu kilogrammi kohta	üksikannusena koos atsetüülsalitsüülhappega
Krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia (CIDP)*	algannus 2 g kehakaalu kilogrammi kohta säilitusannus 1 g kehakaalu kilogrammi kohta	jagatud annustena 2 kuni 5 päeva jooksul 1 kuni 2 päeva jooksul iga 3 nädala järel
Multifokaalne motoorne neuropaatia (MMN)	algannus 2 g kehakaalu kilogrammi kohta	2 kuni 5 järjestikusel päeval

	säilitusannus 1 g kehakaalu kilogrammi kohta	iga 2 kuni 4 nädala järel
	või	või
	2 g kehakaalu kilogrammi kohta	iga 4 kuni 8 nädala järel 2 kuni 5 päeva jooksul

*Annus põhineb kliinilistes uuringutes kasutatud Privigeni annusel. Ravi kestus üle 25 nädala peab toimuma arsti otsusel vastavalt patsiendi ravivastusele ja ravivastuse pikaajalisele säilimisele. Annustamine ja intervallid tuleb kohandada vastavalt haiguse individuaalsele kulule.

Lapsed

Annustamine lastel ja noorukitel (0...18 aastat) ei erine annustamisest täiskasvanutel, sest annustamine iga näidustuse korral on antud kehakaalu kilogrammi kohta ja seda kohandatakse ülalnimetatud tingimuste kliinilise tulemuse järgi.

Maksakahjustus

Puudub teave annuse kohandamise vajalikkuse kohta.

Neerukahjustus

Ilma kliinilise vajaduseta ei ole annuse kohandamine vajalik, vt lõik 4.4.

Eakad

Ilma kliinilise vajaduseta ei ole annuse kohandamine vajalik, vt lõik 4.4.

Manustamisviis

Intravenoosseks kasutamiseks.

Privigeni tuleb manustada veenisiseses infusioonina esialgse kiirusega 0,3 ml kehakaalu kilogrammi kohta tunnis ligikaudu 30 minuti jooksul. Hea taluvuse korral (vt lõik 4.4) võib manustamiskiirust järk-järgult suurendada 4,8 milliliitri kehakaalu kilogrammi kohta tunnis.

Primaarse immuunpuudulikkuse sündroomidega patsientidel, kes talusid infusiooni kiirusel 4,8 ml kehakaalu kilogrammi kohta tunnis hästi, võib infusiooni kiirust järk-järgult edasi suurendada maksimaalselt 7,2 ml-ni kehakaalu kilogrammi kohta tunnis.

Kui soovitakse kasutada lahjendatud infusioonilahust, võib kasutada 5% glükoosilahust ning lahjendada Privigeni lõppkontsentratsioonini 50 mg/ml (5%). Edasise informatsiooni saamiseks vaadake lõiku 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine (inimese immunoglobuliinid) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes (vt ka lõik 4.4).

IgA selektiivse puudulikkusega patsiendid, kellel on tekkinud IgA-vastased antikehad, sest IgA-d sisaldava ravimi manustamine võib põhjustada anafülaksiat.

I või II tüüpi hüperprolineemiaga patsiendid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Teatud rasked kõrvaltoimed võivad olla seotud infusioonikiirusega. Hoolikalt tuleb järgida lõigus 4.2 antud soovitatavaid infusioonikiiruseid. Patsiente tuleb kogu infusiooni vältel hoolikalt jälgida ja tähelepanelikult uurida sümptomite tekke suhtes.

Teatud kõrvalnähud esinevad sagedamini:

- suure infusioonikiiruse korral,
- patsientidel, kellel on hüpogammaglobulineemia või agammaglobulineemia koos või ilma IgA puudulikkuseta,
- patsientidel, kes saavad inimese normaalse immunoglobuliini esimest korda, harva ka inimese normaalse immunoglobuliini preparaadi vahetamisel või juhul, kui eelmisest infusioonist on möödas kaua aega.

Sageli on võimalik võimalikke tüsistusi vältida, veendudes, et:

- patsient ei ole tundlik inimese normaalse immunoglobuliini suhtes, rakendades manustamise alguses väikest infusioonikiirust (0,3 ml kehakaalu kilogrammi kohta tunnis),
- patsienti jälgitakse kogu infusiooni vältel hoolikalt sümptomite tekke suhtes. Esimese infusiooni jooksul ja ühe tunni jooksul pärast esimest infusiooni tuleb võimalike kõrvalnähtude tuvastamiseks jälgida eriti patsiente, kellele ei ole varem inimese normaalse immunoglobuliini manustatud, kellel vahetatakse ravim teise IVIg preparaadi vastu või kellel eelmine infusioon toimus kaua aega tagasi. Kõiki teisi patsiente tuleb jälgida vähemalt 20 minutit pärast manustamist.

Kõrvaltoimete korral tuleb vähendada kas manustamiskiirust või infusioon katkestada. Vajaminev ravi sõltub kõrvaltoime olemusest ja raskusastmest.

Kõigil patsientidel eeldab IVIg manustamine järgmist:

- küllaldane hüdratsioon enne IVIg infusiooni algust
- uriinierituse jälgimine
- seerumi kreatiniinisalduse jälgimine
- lingudiureetikumide samaaegse kasutamise vältimine (vt lõik 4.5).

Suhkurtõvega patsientidel ja neil, kellel on vajalik Privigeni lahjendamine väiksema kontsentratsioonini, on vajalik arvestada glükoosi olemasolu soovitatavas lahjendis.

Ülitundlikkus

Tõelisi ülitundlikkusreaktsioone esineb harva. Need võivad esineda IgA-vastaste antikehadega patsientidel.

IVIg ei ole näidustatud selektiivse IgA puudulikkusega patsientidele, kui IgA puudulikkus on ainus probleeme tekitav patoloogia.

Harva võib inimese normaalne immunoglobuliin tekitada vererõhu langust koos anafülaktoidse reaktsiooniga ning seda isegi siis, kui patsiendid on varem talunud ravi inimese normaalse immunoglobuliiniga.

Šoki korral tuleb rakendada šoki standardset ravi.

Hemolüütiline aneemia

IVIg ravimid võivad sisaldada veregrupi antikehi, mis võivad toimida hemolüsiinina ja kutsuda esile immunoglobuliinide seondumise erütrotsüütide (RBC) membraanidega *in vivo*, mille tulemuseks on positiivne antiglobuliini reaktsioon (direktne Coombsi test) ning harva hemolüüs. IVIg ravi järel võib RBC suurenenud sekvestreerimise tõttu tekkida hemolüütiline aneemia. Privigen'i tootmisprotsess hõlmab immuunoafiinsus kromotograafia (IAC) etappi, mis vähendab spetsiifiliselt A ja B veregrupi antikehi (isoaglutiniinid A ja B). Kliinilised andmed IAC-etapil toodetud Privigen'i kohta näitavad statistiliselt hemolüütilise aneemia olulist vähenemist (vt lõik 4.8, lõik 5).

Esinenud on üksikuid hemolüüsiga seotud neerude düsfunktsiooni / neerupuudulikkuse või dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni ja surma juhte.

Hemolüüsi tekkega on seotud järgmised riskitegurid: suured annused, manustatuna kas ühe manustamiskorrana või jagatuna mitme päeva peale; muu kui 0-grupi veri; ja kaasuv põletik. Kuna seda probleemi kirjeldati sageli muu kui 0-grupi verega patsientidel, kes saavad mitte-PID näidustustel

suuri annuseid, on soovitatav suurendatud tähelepanu. PID korral asendusravi saavatel patsientidel on hemolüüsi kirjeldatud harva.

IVIg saajaid tuleb jälgida kliiniliste hemolüüsi sümptomite osas. Kui IVIg infusiooni ajal või järel tekivad hemolüüsi nähud ja/või sümptomid, peab raviarst otsustama ravi võimaliku katkestamise üle (vt ka lõik 4.8).

Aseptilise meningiidi sündroom (AMS)

IVIg raviga seoses on kirjeldatud aseptilise meningiidi sündroomi (vt lõik 4.8). Sündroom tekib tavaliselt paari tunni kuni 2 päeva jooksul pärast IVIg ravi. Sümptomiteks võivad olla tugev peavalu, kuklakangestus, unisus, palavik, valguskartus, iiveldus ja oksendamine. Liikvori uuringutes esineb sageli positiivne pleotsütoos kuni mitme tuhande rakuga milliliitris, kusjuures tegemist on valdavalt granulotsütaarse rea rakkudega, ja suurenenud valgusisaldus kuni mitusada mg/dl.

AMS võib esineda sagedamini seoses IVIg ravi suurte annustega (2 g kehakaalu kilogrammi kohta) ja/või kiire infusiooniga (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Nende nähtudega ja sümptomitega patsientidele peab tegema põhjaliku neuroloogilise uuringu, sealhulgas liikvori analüüsi, et välistada meningiidi muud põhjused.

IVIg ravi katkestamine viib AMS-i remissiooni saavutamiseni mõne päeva jooksul ilma tagajärgede kujunemiseta.

Patsiente, kellel on AMS-i kordumine seoses IVIg-raviga, tuleb jälgida sümptomite ilmnemise või süvenemise suhtes, mis võivad progresseeruda ajuturseks (ödeem). Ajuturse (ödeem) võib lõppeda surmaga.

Trombemboolia

Kliiniline tõestusmaterjal näitab, et esineb seos IVIg manustamise ja trombembooliliste tüsistuste, näiteks müokardiinfarkti, ajuveresoonekonna tüsistuste (sh insuldi), kopsuarterite emboolia ja süvaveenitromboosi vahel, mille põhjus arvatakse olevat vere viskoossuse suhteline suurenemine immunoglobuliinide intensiivse juurdevoolu tõttu suure riskiga patsientidel. Ettevaatlik peab olema IVIg määramisel ja manustamisel ülekaalulistele patsientidele ja trombembooliliste tüsistuste riskiteguritega patsientidele (näiteks eakatele patsientidele, neile, kellel anamneesis on olnud hüpertensioon, suhkurtõbi ja veresoonte haigused või tromboosi episoodidega patsientidele, omandatud või pärilike trombofiilsete haigustega patsientidele, pikaajaliselt immobiliseeritud patsientidele, raske hüpovoleemiaga patsientidele ja patsientidele, kellel on vere viskoossust suurendavad haigused).

Trombembooliliste kõrvaltoimete riskiga patsientidel tuleb IVIg tooteid manustada minimaalse praktilise infusioonikiirusega ja annuses tuginedes kliinilistel tulemustel.

Äge neerupuudulikkus

IVIg ravi saanud patsientide puhul on teatatud ägeda neerupuudulikkuse tekkest. Enamikel juhtudel on tuvastatud riskitegurid, näiteks eelnev neerupuudulikkus, suhkurtõbi, hüpovoleemia, ülekaal, nefrotoksiliste ravimite samaaegne kasutamine või vanus üle 65 aasta.

Enne inimese IVIg infusiooni ja seejärel asjakohaste ajavahemike järel peab hindama neerutalitluse näitajaid, eriti patsientidel, kellel on hinnanguliselt suurem risk ägeda neerupuudulikkuse tekkeks.

Neerupuudulikkuse korral tuleb kaaluda IVIg ravi katkestamist. Kuigi teated neerufunktsiooni häirest ja ägedast neerupuudulikkusest on olnud seotud paljude litsentseeritud ja mitmesuguseid abiaineid, näiteks sahharoosi, glükoosi ja maltoosi sisaldavate IVIg preparaatide kasutamisega, moodustasid sahharoosi stabilisaatorina sisaldavad tooted nende juhtude arvust ebaproportsionaalselt suure osa. Riskiga patsientide puhul tuleb kaaluda sahharoosi mittesisaldavate IVIg preparaatide kasutamist. Privigen ei sisalda sahharoosi, maltoosi ega glükoosi.

Ägeda neerupuudulikkuse riskiga patsientidel tuleb IVIg preparaadi manustamisel kasutada minimaalset rakendatavat infusioonikiirust ja annust.

Transfusiooniga seotud äge kopsukahjustus (TRALI)

Inimese normaalmunoglobuliiniga ravitud patsientidel on teatatud mõnest ägedast mitteakardiogeense kopsuturse juhust (transfusiooniga seotud äge kopsukahjustus; TRALI, *transfusion related acute lung injury*). TRALI-t iseloomustab raske hüpoksia, düspnoe, tahhüpnöe, tsüanoos, palavik ja hüpotensioon. TRALI sümptomid tekivad tavaliselt transfusiooni ajal või 6 tunni jooksul pärast transfusiooni, sageli 1...2 tunni jooksul. Seega peab patsiente inimese normaalmunoglobuliini manustamise ajal jälgima ja pulmonaalsete kõrvaltoimete tekkel infusiooni kohe lõpetama. TRALI võib olla eluohtlik ja vajada kohest intensiivravi.

Segavad toimed seroloogiliste analüüside tegemisel

Pärast immunoglobuliinide süstimist esinev mitmesuguste passiivselt ülekantavate antikehade sisalduse ajutine suurenemine patsiendi veres võib seroloogiliste analüüside tegemisel anda eksitavaid positiivseid tulemusi.

Erütrotsütaarsete antigeenide antikehade, näiteks A, B, D, passiivne ülekande võib segada mõnda erütrotsüütide antikehade seroloogilist analüüsi, näiteks otsest antiglobuliini analüüsi (DAT, direct antiglobulin test; otsene Coombsi test).

Ülekantavad agensid

Privigen on valmistatud inimplasmast. Inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisega seotud infektsioonide ennetamise standardsete abinõude hulka kuuluvad doonorite valik, doonorivere individuaalne skriinimine ja kogutud doonoriplasma skriinimine spetsiifiliste infektsioonimarkerite suhtes, samuti viiruseid tõhusalt inaktiveerivate/eemaldavate tootmisetappide rakendamine. Sellest hoolimata ei ole inimverest või -plasmast valmistatud ravimpreparaatide manustamisel võimalik täielikult välistada infektsioonitekitajate ülekannet. See kehtib ka seni teadmata või edaspidi esile kerkivate viiruste ja teiste patogeenide suhtes.

Rakendatavaid abinõusid peetakse tõhusaks ümbrisega viiruste, näiteks inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), B-hepatiidi viiruse (HBV) ja C-hepatiidi viiruse (HCV), ja ümbriseta viiruste, näiteks A-hepatiidi viiruse (HAV) ja parvoviiruse B19, suhtes.

Kliiniline kogemus on seni näidanud hepatiit A ja parvoviirus B19 ülekande puudumist immunoglobuliinidega. Samuti on oletatud, et antikehade esinemine muudab ravimi viiruste ülekande suhtes ohutumaks.

Naatriumisisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 2,3 mg naatriumi ühes 100 ml annuses, mis on võrdne 0,12%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Lapsed

Kuigi kasutada on piiratud andmed, eeldatakse, et samad hoiatused, ettevaatusabinõud ja riskitegurid kehtivad ka laste kohta. Turustamisjärgsetes aruannetes on täheldatud, et IVIg kõrge annuse näidustused lastel, eriti Kawasaki haiguse korral, seonduvad hemolüütiliste reaktsioonide suurenenud teatamise määraga võrreldes teiste IVIg näidustustega lastel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Nõrgestatud elusvaktsiinid

Immunoglobuliinide manustamine võib vähemalt 6 nädala kuni 3 kuu jooksul pärssida viiruste, näiteks leetrite, punetiste, mumpsu ja tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinide tõhusust. Ravimpreparaadi manustamise ja viiruste nõrgestatud elusvaktsiinidega vaktsineerimise vahel peab olema vähemalt 3 kuud. Leetrivaktsiini korral võib pärssiv toime püsida kuni 1 aasta. Seetõttu tuleb kontrollida leetrivaktsiini saanud patsientide antikehade taset.

Lingudiureetikumid

Vältida lingudiureetikumide samaaegset manustamist.

Lapsed

Kuigi kasutada on piiratud andmed, eeldatakse, et lastel võivad esineda samad koostoimed.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ravimi kasutamise ohutust raseduse ajal ei ole kontrollitud kliinilistes uuringutes kinnitatud ja seetõttu tuleb ravimi manustamisel rasedatele ning imetavatele emadele olla ettevaatlik. IVIg preparaatidel on näidatud platsenta läbimise võime, mis suureneb järk-järgult kolmanda trimestri ajal. Kliiniline kogemus immunoglobuliinidega näitab, et ravimil puuduvad kahjulikud toimed raseduse kulule ning lootele ja vastsündinule.

Abiainega L-proliin loomadel läbiviidud eksperimentaaluuringutes ei leitud otsest või kaudset toksilist toimet, mis mõjutaks rasedust, embrüo või loote arengut.

Imetamine

Immunoglobuliinid eritatakse rinnapiima ja see võib aidata kaasa vastsündinu kaitsmisel limaskestast kaudu sisenevate patogeenide eest.

Fertiilsus

Kliiniline kogemus immunoglobuliinidega näitab, et kahjulikke toimeid fertiilsusele ei ole oodata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Privigen mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet, nt peeringlus (vt lõik 4.8).

Patsiendid, kellel esinevad ravi ajal kõrvaltoimed, peaksid enne autojuhtimist või masinate käsitlemist ootama nende kõrvaltoimete möödumist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Inimese immuunglobuliinide intravenoosse manustamisega seoses võib aeg-ajalt esineda selliseid kõrvalnähte nagu külmavärinad, peapööritus, peavalu, palavik, oksendamine, allergilised reaktsioonid, iiveldus, aralgia, madal vererõhk ja mööduka tugevusega alaseljavalu.

Harva võib inimese normaalne immunoglobuliin põhjustada vererõhu järsku langust ja üksikjuhtudel ka anafülaktilist šokki, seda isegi siis, kui patsiendil ei ole eelmistel manustamiskordadel ülitundlikkust esinenud.

Inimese normaalse immunoglobuliini manustamisel on täheldatud pöörduva aseptilise meningiidi juhte ja harvadel juhtudel ka mööduvaid nahareaktsioone (sealhulgas naha erütematoosluupust – sagedus teadmata).

Eriti A-, B- ja AB-veregruppidega immunomoduleerivat ravi saavatel patsientidel on esinenud pöörduvaid hemolüütilisi reaktsioone. Harva võib suure IVIg annuse järel tekkida hemolüütiline aneemia, mis nõuab vereülekannet (vt lõik 4.4).

Täheldatud on seerumi kreatiniinitaseme tõusu ja/või ägedat neerupuudulikkust.

Väga harva: transfusiooniga seotud äge kopsukahjustus (TRALI) ja trombemboolilised tüsistused, näiteks müokardiinfarkt, insult, kopsuarterite emboolia ja süvaveenitromboos.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Privigeniga on tehtud 7 kliinilist uuringut, mis viidi läbi PID-ga, ITP-ga ja CIDP-ga patsientidel. Pöördelisse primaarse immuunpuudulikkuse sündroomide uuringusse oli kaasatud 80 patsienti, keda raviti Privigeniga. Neist 72 läbis 12 kuu pikkuse ravi. PID jätku-uuringusse registreeriti ja raviti

Privigeniga 55 patsienti. Teises kliinilises uuringus osales 11 PID-ga patsienti Jaapanist. 2 ITP uuringus osales kummaski 57 patsienti. Kahes CIDP uuringus osales vastavalt 28 ja 207 patsienti.

Enamik neis seitsmes kliinilises uuringus täheldatud ravimi kõrvalnähtudest olid kerge kuni keskmise raskusastmega.

Järgnev tabel esitab kokkuvõtlikult ja MedDRA organsüsteemi klassifikatsiooni (SOC), eelistatava mõiste (PT) ja esinemissageduse järgi kategoriseerituna seitsmes uuringus kirjeldatud ravimi kõrvaltoimed.

Esinemissagedusi hinnati järgmiste kokkulepete alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$). Spontaansete turustamisjärgsete ravimi kõrvaltoimete korral on esitatud sagedus kategoriseeritud kui teadmata. Igas sagedusrühmas on soovimatud toimed esitatud kahaneva esinemissageduse järgi.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus patsiendi kohta	Esinemissagedus infusiooni kohta
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aseptiline meningiit	Aeg-ajalt	Harv
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aneemia, hemolüüs (sh hemolüütiline aneemia), leukopeenia	Sage	Aeg-ajalt
	Anisotsütoos (sh mikrotsütoos)	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt
	Trombotsütoos		Harv
	Vähenenud neutrofiilide arv	Teadmata	Teadmata
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Sage	Aeg-ajalt
	Anafülaktiline šokk	Teadmata	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Peavalu (sh sinusiidist tekitatud peavalu, migreen, ebamugavustunne peas, pingepeavalu)	Väga sage	Väga sage
	Pearinglus (sh vertiigo)	Sage	Aeg-ajalt
	Somnolentsus	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt
	Treemor		Harv
Südame häired	Südamepekslemine, tahhükardia	Aeg-ajalt	Harv
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon, õhetus (sh kuumahood, hüperemia),	Sage	Aeg-ajalt
	Hüpotensioon		Harv
	Trombemboolilised nähud, vaskuliit (sh perifeerne vaskulaarne häire)	Aeg-ajalt	Harv
	Transfusiooniga seotud äge kopsukahjustus	Teadmata	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Düspnoe (sh rindkerevalu, ebamugavustunne rindkeres, valulik hingamine)	Sage	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired			
	Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus	Sage	Sage
	Kõhuvalu		Aeg-ajalt

Maksa ja sapiteede häired	Hüperbilirubineemia	Sage	Harv
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Nahakahjustus (sh lööve, sügelus, urtikaaria, makulopapulaarne lööve, erüteem, naha koorumine)	Sage	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia (sh lihasspasmid, lihase-skeleti kangus, lihase-skeleti valu)	Sage	Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Proteинуuria, vere kreatiniinisalduse suurenemine	Aeg-ajalt	Harv
	Äge neerupuudulikkus	Teadmata	Teadmata
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valu (sh seljavalu, jäsemevalu, artralgia, kaelavalu, näovalu), püreeksia (sh külmavärinad), gripitaoline haigus (sh nasofarüüngiit, farüngolarüngaalne valu, orofarüngaalsed villid, pigistustunne kurgus)	Väga sage	Sage
	Väsimus	Sage	Sage
	Asteenia (sh lihasnõrkus)		Aeg-ajalt
	Valu süstekohal (sh ebamusgavustunne süstekohal)	Aeg-ajalt	Harv
Uuringud	Hemoglobiiniisalduse vähenemine (sh vere punaliblede arvu vähenemine, hematokriti vähenemine), positiivne (otsene) Coombsi test,alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, aspartaaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, vere laktaatdehüdrogenaasi aktiivsuse suurenemine	Sage	Aeg-ajalt

^B Sagedus arvutatakse uuringute põhjal, mis viidi läbi enne immunoafiinsus kromotograafia (IAC) isoaglutiniini redutseerimise etapi rakendamist Privigeni tootmisel. Müügiloa saamise järgses ohutusuuringus (PASS): "Privigeni kasutamine ja hemolüütiline aneemia täiskasvanutel ja lastel ning Privigeni'i ohutsprofiil CIDP-ga lastel – vaatluspõhine kohortuuring USA haiglas", hinnates 7759 Privigeni saanud patsiendi andmeid, tuvastades 4 hemolüütilise aneemia juhtumit pärast IAC-d võrreldes 9439 patsientiga, tuvastades 47 hemolüütilise aneemia juhtumit (algväärtus), kes said Privigeni enne IAC-d, demonstreeriti tõenäolise hemolüütilise aneemia üldise määra statistiliselt olulist vähenemist 89%, mis põhineb esinemissageduse suhtel 0,11, mis on korrigeeritud statsionaarsete/ambulatorsete olude, vanuse, soo, Privigeni annuse ja Privigeni kasutamise näidustuse järgi (ühepoolne p-väärtus <0,01). Hemolüütilise aneemia tõenäolised juhtumid määratleti rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni RHK-9 või RHK-10 spetsiifilise haiglast väljakirjutamise koodi järgi. Hemolüütilise aneemia võimalikud juhtumid koosnesid täpsustamata transfusioonireaktsioonist, mis tuvastati RHK-9 või RHK-10 haiglast väljakirjutamise koodi või haigla tasude kirjelduste ülevaatamise kaudu ajalises seoses haptoglobiiniga, otsene (direktne) või kaudne (indirektne) antiglobuliin test, mis tehti hemolüütilise aneemia korral.

Edasikanduvate haigustekitajate ohutuselast teavet ja lisateavet riskifaktorite kohta palun vt lõik 4.4.

Lapsed

Privigeni lastega läbiviidud kliiniliste uuringute põhjal ei erinenud kõrvaltoimed lastel ja täiskasvanutel sageduselt, olemuselt ega raskusastmelt. Turustamisjärgsetes aruannetes on täheldatud, et hemolüüsi juhtude osakaal laste kohta teatatud kõigist kõrvaltoimete juhtudest on veidi suurem kui täiskasvanutel. Lisateavet riskifaktorite ja seire soovitude kohta palun vt lõik 4.4.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine võib põhjustada vedeliku ülekoormust ja hüperviskoossust, eriti riskirühma patsientidel, sealhulgas eakatel või südame- või neerupuudulikkusega patsientidel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: immuunseerumid ja immunoglobuliinid: immunoglobuliinid, inimese normaalsed immunoglobuliinid, veresoonesiseseks manustamiseks, ATC-kood: J06BA02. Inimese normaalne immunoglobuliin sisaldab peamiselt immunoglobuliin G-d (IgG) koos infektsioonitekitajate vastu suunatud laia antikehade spektriga.

Inimese normaalne immunoglobuliin sisaldab tavapopulatsioonis olemasolevaid antikehi. Enamasti valmistatakse ravim mitte vähem kui 1000 doonorilt kogutud plasmast. Ravimi immunoglobuliin G alaklasside jaotuvus on ligikaudu proportsionaalne natiivses inimplasmas oleva jaotuvusega. Selle ravimi küllaldased annused võivad normaliseerida ebanormaalselt madalaid immunoglobuliin G tasemeid ja seega aidata nakkuste vastu. Toimemehhanism teistel näidustustel kui asendusravi kasutamisel ei ole täielikult välja selgitatud, kuid sisaldab immunomoduleerivaid toimeid.

Privigeni ohutust ja tõhusust hinnati 7 prospektiivses, avatud ülesehituse ja ühe uuringurühmaga mitmekeskuselises uuringus Euroopas (ITP, PID ja CIDP uuringud), Jaapanis (PID ja CIDP uuringud) ning Ameerika Ühendriikides (PID ja CIDP uuringud). Täiendavad ohutusandmed koguti Ameerika Ühendriikides läbi viidud mitmekeskuselises vaatluslikus müügiloa saamise järgses ohutusuuringus (PASS) erinevate immunoloogiliste seisunditega patsientidel.

PID

Otsustava tähtsusega PID uuringus osales kokku 80 patsienti vanuses 3 kuni 69 aastat. 19 last (3 kuni 11 aastat), 12 noorukit (12 kuni 16 aastat) ja 49 täiskasvanut raviti Privigeniga 12 kuu jooksul. Manustati 1038 infusiooni, neist 272 (16 patsiendil) 3-nädalase raviskeemina ja 766 (64 patsiendil) 4-nädalase raviskeemina. 3- ja 4-nädalase raviskeemi jooksul manustatud mediaanne annus oli peaaegu sarnane (428,3 vs 440,6 mg IgG kehamassi 1 kg kohta).

PID jätku-uuringus osales kokku 55 patsienti vanuses 4 kuni 81 aastat. 13 last (3 kuni 11 aastat), 8 noorukit (12 kuni 15 aastat) ja 34 täiskasvanut raviti Privigeniga 29 kuu jooksul. Manustati 771 infusiooni ja mediaanne manustatud annus oli 492,3 mg IgG kehamassi 1 kg kohta.

ITP

Otsustava tähtsusega ITP uuringus osales kokku 57 patsienti vanuses 15 kuni 69 aastat, keda raviti Privigeni 2 infusiooniga, kokku 114 infusiooni. Kõikidel patsientidel järgiti täpselt ettenähtud annust 1 g kehamassi 1 kg kohta ühel infusioonil (mediaan 2 g IgG kehamassi 1 kg kohta).

Teises ITP uuringus raviti ITP-ga (alghetkel trombotsüütide arv $\leq 30 \times 10^9 / l$) 57 patsienti vanuses 18 kuni 65 aastat Privigeniga annuses 1 g kehakaalu kilogrammi kohta. 3. päeval võidi patsientidele manustada teine annus 1 g kehakaalu kilogrammi kohta. Patsientidele, kelle trombotsüütide üldarv oli 3. päeval $< 50 \times 10^9 / l$, oli teine annus kohustuslik. Kokkuvõttes tõusis trombotsüütide arv $\geq 50 \times 10^9 / l$ vähemalt üks kord 42 uuritava (74%) 6 päeva jooksul pärast esimest infusiooni. See tulemus oli ka oodatavas vahemikus. Teine annus uuritavatel, kelle trombotsüütide arv oli pärast esimest annust $\geq 50 \times 10^9 / l$, andis asjakohaselt täiendavat kasu suurema ja pikemaajalise trombotsüütide arvu suurenemise näol võrreldes üksikannusega. Uuritavatest, kelle trombotsüütide arv pärast esimest annust oli $< 50 \times 10^9 / l$, esines 30%-l trombotsüütide arvu suurenemine $\geq 50 \times 10^9 / l$ pärast teist kohustuslikku annust.

CIDP

Esimeses CIDP uuringus, prospektiivses mitmekeskuselises avatud ülesehitusega uuringus (Privigeni toime liikuvusele ja autonoomiale, PRIMA uuring), raviti 28 patsienti (13 uuringus osalejat, kes olid varem saanud IVIG-d, ja 15 uuringus osalejat, kes ei olnud seda varem saanud) Privigeniga küllastusannuses 2 g kehakaalu kilogrammi kohta 2...5 päeva jooksul, millele järgnes 6 säilitusannuse manustamine 1...2 päeva jooksul iga kolme nädala järel annuses 1 g kehakaalu kilogrammi kohta. Varem ravitud patsientidel katkestati IVIG manustamine ning enne Privigeni manustamise alustamist oodati seisundi kinnitatud halvenemiseni. Kohandatud 10 punkti INCAT (*Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*, põletikulise neuropaatia põhjuse ja ravi) skaalal täheldati ravi 25. nädalal algväärtusega võrreldes vähemalt 1-punktilist kliiniliselt olulist paranemist 17 patsiendil 28st. INCAT reageerimise määr oli 60,7% (95% usaldusvahemik [42,412; 76,4]). 9 patsienti reageeris pärast esimese induktsioonannuse saamist 4. nädalaks, 16 patsienti reageeris 10. nädalaks.

MRC (*Medical Research Council*) järgi mõõdetud lihastugevuse skoor paranes kõigil patsientidel 6,9 punkti võrra (95% usaldusvahemik [4,11; 9,75], eelnevalt ravitud patsientidel 6,1 punkti võrra (95% usaldusvahemik 2,72; 9,44) ja ilma ravita patsientide puhul 7,7 punkti võrra (95% usaldusvahemik [2,89; 12,44]). MRC reageerimise määr (kasv vähemalt 3 punkti) oli 84%, mis oli sarnane eelnevalt ravitud (81,5% [58,95; 100,00]) ja ilma ravita (86,7% [69,46; 100,00]) patsientide puhul. INCAT-i järgi mittereageerijatel paranes lihastugevus 5,5 punkti võrra (7,4 punkti (95% usaldusvahemik [4,0; 11,7])).

Teises prospektiivses, mitmekeskuselises randomiseeritud, platseebokontrolliga kliinilises uuringus (polüneuropaatia ja ravi Hizentrage, PATH uuring) raviti 207 CIDP-ga uuringus osalejat Privigeniga uuringu randomiseerimiseelses faasis. Uuringus osalejatele, kes kõik said IVIg-ga eelravi vähemalt 8 nädala jooksul ja kelle IVIg-sõltuvust kinnitati seisundi kliiniliselt avalduva halvenemisena kuni 12 nädalat kestnud IVIg ärajätmise faasis, manustati Privigeni küllastusannus 2 g kehakaalu 1 kg kohta ja seejärel kuni 4 Privigeni säilitusannust 1 g kehakaalu 1 kg kohta iga 3 nädala järel kuni 13 nädala jooksul.

Pärast seisundi kliinilist halvenemist IVIg ärajätmise ajal määratleti CIDP kliinilist paranemist eelkõige kohandatud INCAT-i skoori vähenemisena ≥ 1 punkti võrra. CIDP paranemise täiendavateks näitajateks olid R-ODS-i (*Rasch-built Overall Disability Scale*, Raschi üldine puude skaala) skoori suurenemine ≥ 4 punkti, haarde tugevuse keskmine tõus ≥ 8 kPa või MRC summaarse skoori tõus ≥ 3 punkti võrra. Kokku 91%-l uuringus osalejatest (188 patsiendil) paranes 13. nädalaks vähemalt üks eeltoodud kriteeriumitest.

Kohandatud INCAT-i skoori põhjal oli ravivastuse esinemissagedus 13. nädalaks 72,9% (207 patsiendist 151), kellest 149 patsiendil tekkis ravivastus juba 10. nädalaks. Kokku 43 patsiendil 207-st saavutati kohandatud INCAT-i skoori põhjal parem CIDP staatus, kui oli nende CIDP staatus uuringusse kaasamisel.

Keskmine paranemine raviperioodi lõpuks võrreldes võrdlusvisiidiga oli uuringus PRIMA 1,4 punkti (IVIg-ga eelravi saanud patsientidel 1,8 punkti) ja uuringus PATH 1,2 punkti.

Uuringus PRIMA oli ravivastuse osakaal üldise MRC (*Medical Research Council*, Meditsiini Teadusnõukogu) skoori järgi (määratletud tõusuna ≥ 3 punkti) 85% (IVIg-ga ravimata patsientidel 87% ja IVIg-ga eelnevalt ravitud patsientidel 82%) ning uuringus PATH 57%. Uuringus PRIMA oli

üldine mediaanne aeg ravivastuse avaldumiseni MRC summaarses skooris 6 nädalat (IVIg-ga ravimata patsientidel 6 nädalat ja IVIg-ga ravitud patsientidel 3 nädalat) ning uuringus PATH 9,3 nädalat. Uuringus PRIMA paranes MRC summaarne skoor 6,9 punkti (IVIg-ga ravimata patsientidel 7,7 punkti ja IVIg-ga ravitud patsientidel 6,1 punkti) ning uuringus PATH 3,6 punkti. Domineeriva käe haardetugevus paranes uuringus PRIMA 14,1 kPa (IVIg-ga ravimata patsientidel 17,0 kPa ja IVIg-ga ravitud patsientidel 10,8 kPa) ning uuringus PATH paranes domineeriva käe haardetugevus 12,2 kPa. Mittedomineeriva käe puhul olid uuringute PRIMA ja PATH tulemused sarnased.

Efektiivsuse ja ohutuse profiil CIDP-ga patsientidel oli uuringutes PRIMA ja PATH üldiselt võrreldav.

Müügiloa saamise järgne ohutusuuring (PASS)

Müügiloa saamise järgses haiglapõhises kohortuuringus 1. jaanuarist 2008 kuni 20. aprillini 2019 hinnati Privigen'i ravijärgset hemolüütilise aneemia riski erinevate immunoloogiliste seisunditega patsientidel. Hemolüütilise aneemia riski hinnati enne (algväärtus) ja pärast riski minimeerimist Privigeni tootmisprotsessis immunoafiinsus kromatograafia (IAC) kasutusele võtmisega. Tõenäolised hemolüütilise aneemia juhtumid olid defineeritud hemolüütilise aneemia rahvusvaheliste haiguste klassifikatsiooni koodidega RHK-9 või RHK-10 spetsiifiliste haiglast väljakirjutamise koodide järgi. (Hemolüütilise aneemia võimalikud juhtumid koosnesid täpsustamata transfusioonireaktsioonist, mis tuvastati RHK-9 või RHK-10 haiglast väljakirjutamise koodi või haigla tasude kirjelduste ülevaatamise kaudu ajalises seoses haptoglobiiniga, otsene (direktne) või kaudne (indirektne) antiglobuliin test, mis tehti hemolüütilise aneemia korral).

Statistiliselt oluline hemolüütilise aneemia esinemissageduse vähenemine 89% (põhineb esinemissageduse suhtel 0,11; kohandatud statsionaarselt/ambulaatoorselt, vanuse, soo, Privigen'i annuse ja Privigeni kasutamise näidustuse järgi; ühepoolne p-väärtus <0,01), täheldati pärast IAC-etapi rakendamist võrreldes algtasemega:

	Algtase	IAC
Periood [†]	1. jaanuar 2008-31. detsember 2012	1. oktoober 2016-30. aprill 2019
Mediaanne anti-A tiitrid [‡]	1:32	1:8
Mediaanne anti-B tiitrid [‡]	1:16	1:4
Tõenäolised hemolüütilise aneemia ^a juhtumid	47	4
Patsientide arv (n)	n=9439	n=7759
Tõenäolise hemolüütilise aneemia ^a esinemissagedus 10000 patsient-riskipäevade kohta	0,74 95% CI ^{&} : 0,54-0,98	0,08 95% CI: 0,02-0,20
Tõenäolise hemolüütilise aneemia ^a esinemissageduse vähenemine võrreldes algtasemega	-	89%
Kohandatud [§] esinemissageduse suhe hemolüütilise aneemia korral võrreldes algtasemega	-	0,11 95% CI: 0,04-0,31, Ühepoolne p-väärtus: <0,01

[†] Inimeste vereplasma doonorid, kellel oli kõrge anti-A tiiter jäeti välja ajavahemikus 1. oktoober 2013 kuni 31. detsember 2015 esialgse riski minimeerimise meetmena hemolüütilise aneemia korral, mis näitas tõenäolise hemolüütilise aneemia esinemissageduse vähenemist 38% võrreldes algtasemega ja asendati seejärel IAC-etapiga Privigeni tootmisprotsessis, nagu ülalpool ette nähtud.

[‡] Mediaanne isoaglutiniini tiiter mõõdetuna direktse testimise meetodil vastavalt Ph. Eur.

^a Tõenäoline hemolüütilise aneemia juhtum: määratletud hemolüütilise aneemia spetsiifilise RHK-9 või RHK-10 haiglast väljakirjutamise koodi ja esinemise järgi, ajavahemikus esimesest infusioonist kuni 30 päeva pärast viimast infusiooni, kui manustati >1 Privigeni infusiooni

& Usaldusvahemik

³ Kohandatud: Statsionaaris/ambulaatoriselt, vanus., sugu, Privigeni annus ja Privigeni näidustus manustamisel

Tõenäolise hemolüütilise aneemia esinemissageduse vähenemine pärast IAC rakendamist võrreldes algtasemega, oli eriti tugev patsientidel, kellele manustati Privigeni annusega $\geq 0,75$ g/kg kehakaalu kohta.

Kogu uuringuperioodi vältel 1. jaanuarist 2008 kuni 30. aprillini 2019 tuvastati lisaks 28 last vanuses <18 eluaasta CIDP-ga. Ühelgi 486 CIDP-ga lapsel, kellele manustati Privigeni, ei esinenud hemalüütilist aneemiat, AMS-i, ägedat neerupuudulikkust, rasket anafülaktist reaktsiooni või trombembooliat.

Lapsed

Uuringus ei täheldatud erinevusi täiskasvanud patsientide ja laste farmakodünaamiliste omaduste ja ohutusprofili vahel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Inimese normaalne immunoglobuliin on retsiipiendi vereringes pärast veenisisest manustamist kohe ja täielikult biosaadav.

Jaotumine

Ravim jaotub suhteliselt kiiresti plasma ja ekstravaskulaarse vedeliku vahel; tasakaal intra- ja ekstravaskulaarsetes ruumides saavutatakse ligikaudu 3-5 päevaga.

Eritumine

IgG ja IgG-kompleksid lagundatakse retikuloendoteliaalsüsteemi rakkudes. Poolväärtusaeg võib olla patsienditi erinev. Privigeni farmakokineetilised parameetrid määrati primaarse immuunpuudulikkuse sündroomidega patsientide uuringus (vt lõiku 5.1). Farmakokineetika hindamisel osales 25 patsienti (vanuses 13-69 eluaastat). Selles uuringus oli Privigeni poolväärtusaja mediaan PID sündroomidega patsientidel 36,6 ööpäeva. Uues kliinilises uuringus osales 13 primaarsete immuunpuudulikkuse sündroomidega patsienti (vanuses 3-65 eluaastat). Selles uuringus oli Privigeni poolväärtusaja mediaan 31,1 ööpäeva (vt alltoodud tabelit).

Privigeni farmakokineetilised näitajad primaarse immuunpuudulikkuse sündroomiga patsientidel

Parameeter	Pöördeline uuring (N = 25) ZLB03_002CR Mediaan (vahemik)	Jätku-uuring (N =13) ZLB05_006CR Mediaan (vahemik)
$C_{\max}$ (tipp, g/l)	23,4 (10,4-34,6)	26,3 (20,9-32,9)
$C_{\min}$ (madalaim, g/l)	10,2 (5,8-14,7)	12,3 (10,4-18,8) (3-nädalane raviskeem) 9,4 (7,3-13,2) (4-nädalane raviskeem)
$t_{1/2}$ (ööpäevad)	36,6 (20,6-96,6)	31,1 (14,6-43,6)

$C_{\max}$ – seerumi maksimaalne kontsentratsioon; $C_{\min}$ – seerumi madalaim (minimaalne) kontsentratsioon; $t_{1/2}$ – eliminatsiooni poolväärtusaeg

Lapsed

Uuringus ei täheldatud erinevusi PID-ga täiskasvanud patsientide ja laste farmakokineetiliste omaduste vahel. CIDP-ga laste puhul farmakokineetiliste omaduste kohta andmeid ei ole.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Immunoglobuliinid on inimkeha normaalne koostisosa. *L*-proliin on füsioloogiline mitteessentsiaalne aminohape.

Privigeni ohutust on hinnatud mitmes prekliinilises uuringus, eelkõige seoses abiaine *L*-proliiniga. Mõned hüperprolineemiaga seotud uuringud on näidanud, et pikaajaline *L*-proliini kõrgete annuste kasutamine mõjutab aju arengut väga noortel rottidel. Uuringutes, mis disainiti Privigeni kliinilisi näidustusi silmas pidades, toimeid aju arengule ei täheldatud. Farmakoloogilise ohutuse ja toksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

L-proliin
Süstevesi
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, lahjenditega ega lahustitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Stabiilsus pärast esmast avamist:

Pärast viaali avamist tuleb selle sisu kohe ära kasutada. Lahus ei sisalda säilitusaineid, mistõttu tuleb Privigen infundeerida viivitamata.

Stabiilsus pärast lahjendamist:

Lahjendatud ravimi puhul (vt lõik 6.6) on soovitatav kasutada lahus vahetult peale valmistamist. 5% glükoosis lõppkontsentratsioonini 50 mg/ml (5%) lahjendatud Privigeni stabiilsus 30 °C juures on demonstreeritud 10 päeva vältel. Mikrobioloogilist kontaminatsiooni ei ole hinnatud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist ja pärast lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

25 ml lahus ühes viaalis (I tüüpi klaas), millel on (elastomeerne) kork, kate (alumiiniumfooliumist krooked), eemaldatav (plastist) ketas ja riputussüsteemiga etikett.

50 ml või 100 ml lahust ühes viaalis (I või II tüüpi klaas), millel on (elastomeerne) kork, kate (alumiiniumfooliumist krooked), eemaldatav (plastist) ketas ja riputussüsteemiga etikett.

200 või 400 ml lahus ühes viaalis (II tüüpi klaas), millel on (elastomeerne) kork, kate (alumiiniumfooliumist krooked), eemaldatav (plastist) ketas ja riputussüsteemiga etikett.

Pakendi suurused

1 viaal (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml või 40 g/400 ml),
3 viaali (10 g/100 ml või 20 g/200 ml).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Privigen on pakendatud valmislahusena ühekordsetesse viaalidesse. Ravim tuleb enne kasutamist viia toatemperatuurini (25 °C). Privigeni manustamiseks tuleb kasutada ventileeritavat infusioonisüsteemi. Lubatud on infusioonivoolikute loputamine füsioloogilise lahuse või 5% glükoosi lahusega. Torgake alati kork läbi selle keskosas märgitud piirkonnas.

Lahus peab olema selge või veidi opalestseeruv ja värvitu või kahvatukollane. Häguseid või tahkete osakestega lahuseid ei tohi kasutada.

Lahuse valmistamiseks tuleb kasutada 5% glükoosi lahust. 50 mg/ml (5%) immunoglobuliini lahuse saamiseks tuleb 100 mg/ml (10%) Privigeni lahjendada võrdses mahus 5% glükoosi lahusega. Privigeni lahjendamise käigus tuleb väga hoolsalt järgida aseptilist tehnikat.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25. aprill 2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. november 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
Šveits

või

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows
Victoria 3047
AUSTRALIA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.
- Kui perioodilise ohutusuaruande ja riskijuhtimiskava ajakohastatud versiooni esitamise aeg ühtivad, võib need esitada koos.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Privigen 100 mg/ml infusioonilahus
inimese normaalne immunoglobuliin (IVIg)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab:
inimese normaalne immunoglobuliin.. 100 mg
IgG puhtusaste..... $\geq$ 98%
IgA..... $\leq$ 25 mikrogrammi

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Paigutatakse karbi põhikülje ülemisse parempoolsesse nurka, et näidata mahuti kogu sisu ja mahtu.

3. ABIAINED

Abiained: *L*-proliin, süstevesi, vesinikkloriidhape, naatriumhüdroksiid.
Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus (10%)

Sisaldab 1 viaali.

Sisaldab 3 viaali.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult intravenoosseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja:
CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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 (3 viaaliga pakend)
EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (3 viaaliga pakend)
EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mittelisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHETUL PAKENDIL**VIAAL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Privigen 100 mg/ml infusioonilahus
inimese normaalne immunoglobuliin (IVIg)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab:
inimese normaalne immunoglobuliin 100 mg. IgG puhtusaste $\geq 98\%$. IgA ≤ 25 mikrogrammi.

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Paigutatakse etiketi ülemisse parempoolsesse nurka, et näidata mahuti kogu sisu ja mahtu.

3. ABIAINED

L-proliin, süstevesi, vesinikkloriidhape, naatriumhüdroksiid.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus (10%)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult intravenoosseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.
Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, D-35041 Marburg, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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 (3 viaaliga pakend)
EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (3 viaaliga pakend)
EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Privigen 100 mg/ml (10%) infusioonilahus inimese normaalne immunoglobuliin (IVIg)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Privigen ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teile manustatakse Privigeni
3. Kuidas Privigeni kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Privigeni säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Privigen ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Privigen

Privigen kuulub inimese normaalsete immunoglobuliinide ravimiklassi. Immunoglobuliine nimetatakse ka antikehadeks ja need on verevalgud, mis aitavad teie kehal võidelda nakkustega.

Kuidas Privigen toimib

Privigen sisaldab immunoglobuliine, mis on valmistatud tervete inimeste verest. Ravim toimib täpselt samal viisil nagu inimveres loomulikult esinevad immunoglobuliinid.

Milleks Privigeni kasutatakse

Privigeni kasutatakse täiskasvanute ja laste (vanuses 0...18 aastat) raviks järgmistes situatsioonides.

- A) Vere ebanormaalselt madala immunoglobuliinide taseme suurendamine normaalsele tasemele (asendusravi).
1. Patsiendid, kellel esineb kaasasündinud vähenenud võime või võimetus toota immunoglobuliine (primaarsed immuunpuudulikkused (PID)).
 2. Omandatud immuunpuudulikkuse sündroomiga patsiendid, kellel esineb raskeid või korduvaid infektsioone, kellel on olnud antimikroobne ravi ebaefektiivne ja on kas tõestatud spetsiifiliste antikehade puudulikkus või IgG sisaldus seerumis < 4 g/l.
- B) Teatud põletikuliste haiguste ravi (immunomodulatsioon). Selliseid patsiente on 5 liiki.
1. Patsiendid, kellel ei ole piisaval hulgal vereliistakuid (primaarne immuuntrombotsütopeenias (ITP)) ja kellel esineb suur verejooksu risk või kellel planeeritakse lähitulevikus operatsiooni.
 2. Guillaini-Barré sündroomiga patsiendid. See on äge haigus, mida iseloomustab perifeersete närvide põletik, mis põhjustab rasket lihaskõhust eelkõige jalgades ja kätes.
 3. Kawasaki tõvega patsiendid. See on eelkõige lastel esinev äge haigus. Haigust iseloomustab kogu keha veresoonte põletik.
 4. Kroonilise põletikulise demüeliniseeriva polüneuropaatiaga (CIDP) patsiendid. See on krooniline haigus, mida iseloomustab perifeersete närvide põletik, mis põhjustab lihaskõhust ja/või tuimust peamiselt jalgades ja ülajäsemetes.

5. Multifokaalse motoorse neuropaatiaga patsiendid. See on aeglaselt progresseeruv motoorsete närvide haigus, mis põhjustab käte ja jalgade nõrkust.

2. Mida on vaja teada enne, kui teile manustatakse Privigeni

- ➔ Lugege see lõik tähelepanelikult läbi. Teie ja teie arst peate siin esitatud infot enne Privigeni teile manustamist arvesse võtma.

Privigeni EI TOHI kasutada

- kui olete inimese immunoglobuliinide või proliini suhtes allergiline.
- kui teil on veres tekkinud antikehad IgA tüüpi immunoglobuliinide vastu.
- kui teil on I või II tüüpi hüperprolineemia (geneetiline häire, mis põhjustab veres aminohappe proliini kõrget sisaldust). See on äärmiselt harvaesinev haigus. Kogu maailmas on teada vaid mõned selle haiguse all kannatavad perekonnad.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Millised asjaolud suurendavad kõrvaltoimete riski?

- ➔ Rääkige enne ravi oma arstile või tervishoiutöötajale, kui mõni allnimetatud asjaoludest kehtib ka teie kohta.
- Te saate seda ravimit suures annuses kas ühel päeval või mitme päeva jooksul ja teil on veregrupp A, B või AB ja/või teil on kaasuv põletikuline haigus. Nende asjaolude esinemisel on sageli kirjeldatud seda, et immunoglobuliinid suurendavad punaste vereliblede lagunemise (hemolüüsi) riski.
 - Te olete ülekaaluline, eakas, teil on suhkurtõbi, olete olnud kaua aega voodihaige, teil on kõrge vererõhk, teie veremaht on väike (hüповoleemia), teil on probleeme veresoontega (veresoontehaigused), teil on suurem kalduvus vere hüübimiseks (trombofiilia või tromboosiepisoodid), teil on vere paksenemist (hüperviskoosne veri) põhjustav haigus või seisund. Neis situatsioonides võivad immunoglobuliinid suurendada südameataki (südamelihase infarkti) riski, insuldi riski, trombiriski kopsudes (kopsuemboolia) või jala veresoonte ummistuse riski, kuigi ainult väga harva.
 - Teil on suhkurtõbi. Kuigi Privigen ei sisalda suhkrut, võib seda lahjendada spetsiaalses suhkrulahuses (5% glükoos), mis võib mõjutada teie veresuhkru taset.
 - Teil on või on varem olnud probleeme neerudega või kasutate ravimeid, mis võivad teie neere kahjustada (nefrotoksilised ravimid). Nende asjaolude korral võivad immunoglobuliinid suurendada tõsise neerufunktsiooni kiire vähenemise (ägeda neerupuudulikkuse) riski, kuigi ainult väga harva. Esinenud on üksikuid hemolüüsiga seotud fataalse tagajärjega neerufunktsiooni vähenemisi.

Missugune jälgimine on infusiooni ajal vajalik?

Teie ohutuse tagamiseks toimub ravi Privigeniga arsti või tervishoiutöötaja järelevalve all. Tavaliselt jälgitakse teid kogu infusiooni ajal ja vähemalt 20 minutit pärast infusiooni. Teatud olukordades võib osutuda vajalikuks eriliste ettevaatusabinõude rakendamine. Sellised olukorrad on järgmised:

- teile manustatakse Privigeni suure infusioonikiirusega või
- saate Privigeni esimest korda või pika ravipausi (nt mitu kuud) järel.

Sellisel juhul jälgitakse teid tähelepanelikult kogu infusiooni ajal ja vähemalt 1 tund pärast infusiooni.

Millal võib olla vajalik infusioonikiiruse vähendamine või infusiooni katkestamine?

- Te võite olla immunoglobuliinide vastu allergiline (ülitundlik) ilma seda teadmata. Tõelised allergilised reaktsioonid esinevad siiski harva. Need võivad esineda ka siis, kui te olete varem immunoglobuliini saanud ja olete neid hästi talunud. Eelkõige võib see tekkida siis, kui teil on tekkinud antikehad IgA tüüpi immunoglobuliini vastu. Nendel harvadel juhtudel võivad tekkida allergilised reaktsioonid, näiteks vererõhu järsk langus või šokk (vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed”).

- Väga harvadel juhtudel võib pärast immuunglobuliinide manustamist tekkida transfusiooniga seotud äge kopsukahjustus (TRALI). See põhjustab südamega mitte-seotud vedeliku kogunemist kopsude õhuruumi (mittekardiogeenne kopsuturse). TRALI on tuvastatav raske hingamispuudulikkuse (respiratoorne distress), sinaka naha (tsüanoos), ebanormaalselt väikese vere hapnikusisalduse (hüpooksia), vererõhu languse (hüpotensioon) ja tõusnud kehatemperatuuri (palavik) alusel. Sümptomid tekivad tavaliselt ravimi manustamise ajal või 6 tundi pärast manustamist.
 - ➔ Rääkige oma arstile või tervishoiutöötajale kohe, kui märkate Privigeni infusiooni ajal selliseid reaktsioone. Arst otsustab, kas vähendada infusiooni kiirust või infusioon katkestada.

Vereanalüüsid

- ➔ Palun informeerige oma arsti Privigen-ravist enne ükskõik missuguse vereanalüüsi tegemist.

Pärast Privigeni manustamist võivad mõne aja jooksul olla häiritud ka teatud vereanalüüside (seroloogiliste uuringute) tulemused.

Ohutusteave infektsioonide seisukohast

Privigen on valmistatud inimese vereplasmast (vere vedelikulisest osast).

Ravimpreparaatide valmistamisel inimese verest või plasmast rakendatakse teatud ettevaatusabinõusid, et vältida infektsioonitekitajate ülekannet patsientidele. Nende abinõude hulka kuuluvad:

- vere ja plasma doonorite hoolikas valik, kindlustamaks, et doonoritena ei kasutata infektsiooni riskirühma kuuluvaid inimesi,
- iga doonorvere ja kõigi kogutud plasmade testimine viiruste/infektsiooni tunnuste suhtes,
- vere ja plasma töötlemise selliste etappide kaasamine, mis suudavad inaktiveerida ja eemaldada viiruseid.

Neist abinõudest hoolimata ei ole inimverest või -plasmast valmistatud ravimpreparaatide manustamisel võimalik täielikult välistada infektsioonitekitajate ülekannet. See kehtib ka kõigi seni teadmata või edaspidi esile kerkivate viiruste ja muude infektsioonitekitajate suhtes.

Rakendatavaid abinõusid peetakse tõhusaks ümbrisega viiruste, näiteks inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), B-hepatiidi viiruse ja C-hepatiidi viiruse ja ümbriseta viiruste, näiteks A-hepatiidi viiruse ja parvoviiruse B19 suhtes.

Immuuglobuliin ei ole seostatud A-hepatiidi ega parvoviiruse B19 infektsioonidega tõenäoliselt seetõttu, et tootes sisalduvad nende infektsioonide vastased kaitsvad antikehad.

- Privigeni iga annuse teile manustamise ajal on tungivalt soovitatav üles kirjutada ravimpreparaadi nimi ja partii number, et oleks teada, missugust partiid kasutati.

Muud ravimid ja Privigen

- ➔ Teatage oma arstile või tervishoiutöötajale, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ravi ajal Privigeniga peate vältima kehast vee eritumist suurendavate ravimite (lingudiureetikumide) samaaegset kasutamist. Teie arst otsustab, kas peate seda ravimit kasutama või jätkama ravi lingudiureetikumidega.

Vaktsineerimine

- ➔ Palun informeerige teid vaktsineerivat arsti Privigen-ravist enne vaktsineerimist.

Pärast Privigeni manustamist võib olla pärsitud teatud vaktsiinide tõhusus. Häiritud on vaktsineerimine viiruste nõrgestatud elusvaktsiinidega, näiteks leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vaktsiinidega. Need vaktsinatsioonid tuleb edasi lükata vähemalt 3 kuuks pärast Privigeni viimast infusiooni. Leetrite puhul võib vaktsineerimise toime pärssimine püsida kuni 1 aasta. Seetõttu peab teid vaktsineerinud arst kontrollima leetrite vaktsinatsiooni tõhusust.

Rasedus ja imetamine

- ➔ Informeerige oma arsti või tervishoiutöötajat, kui olete rase, kavatsete rasestuda või imetate last. Teie arst otsustab Privigeni manustamise raseduse või imetamise ajal.

Antikehi sisaldavaid ravimeid on rasedatel ja imetavatel emadel siiski kasutatud. Pikaajaline kogemus on näidanud, et kahjulikke toimeid raseduse ajal ega vastsündinule ei ole ilmnunud.

Kui saate Privigeni imetamise ajal, siis selles ravimpreparaadis olevad antikehad satuvad ka rinnapiima. Seega saab ka teie laps neid kaitsvaid antikehi.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Patsientidel võivad esineda Privigeniga ravi ajal nähud, nagu pearinglus või iiveldus, mis võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kui nii juhtub, ei tohi autot juhtida või masinaid käsitseda enne, kui nähud on möödunud.

Privigen sisaldab proliini

Kui teil esineb hüperprolineemia, ei tohi te seda ravimit kasutada (vt ka lõik 2 „Mida on vaja teada enne, kui teile manustatakse Privigeni”).

- ➔ Rääkige sellest enne ravi oma arstile.

Privigen sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 2,3 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes 100 ml annuses. See on võrdne 0,12%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

3. Kuidas Privigeni kasutada

Privigen on ette nähtud manustamiseks ainult infusioonina veeni (veenisisese infusioonina).

Ravimit manustab teile tavaliselt arst või tervishoiutöötaja.

Teie arst arvutab välja õige annuse, võttes arvesse teie kehamassi, lõigus 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud” nimetatud spetsiifilisi asjaolusid ja ravile reageerimist. Annuse arvutus lastele ja noortele ei erine täiskasvanute arvutusest.

Infusiooni alguses manustatakse Privigeni aeglase infusioonikiirusega. Kui talute seda hästi, võib arst infusioonikiirust järk-järgult suurendada.

Kui teile manustatakse Privigeni rohkem, kui ette nähtud

Üleannustamine on väga vähetõenäoline, sest Privigeni manustatakse tavaliselt meditsiinilise järelevalve all. Sellest hoolimata võib juhul, kui teile manustatakse rohkem Privigeni kui ette nähtud, teie veri muutuda liiga paksuks (hüperviskoossuks), mis võib suurendada verehüüvete tekimise riski. Eriti võib nii juhtuda, kui olete riskirühma patsient, näiteks kui olete eakas või kui teil on südame- või neeruhaigus. Öelge oma arstile, kui teil on teadaolevaid tervisehäireid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimeid on võimalik vähendada või ka vältida, kui Privigeni manustada aeglase infusioonikiirusega. Need kõrvaltoimed võivad tekkida ka siis, kui te olete varem saanud inimese immunoglobuliini ja neid hästi talunud.

Harvadel ja üksikutel juhtudel on immunoglobuliinide preparaatidega täheldatud järgmisi kõrvalnähte:

- rasked ülitundlikkusreaktsioonid, näiteks vererõhu äkiline langus või anafülaktiline šokk (nt võib teil esineda pööratustunnet, pearinglustunnet, seismist, kätes või jalgades külmatunnet,

ebanormaalseid südamelööke või rindkerevalu või hägust nägemist) isegi kui eelmiste infusioonide ajal ei ole ülitundlikkust esinenud,

- ➔ Rääkige oma arstile või tervishoiutöötajale kohe, kui märkate Privigeni infusiooni ajal neid tunnuseid. Ta otsustab, kas vähendada infusiooni kiirust või infusioon katkestada.
- verehüüvete moodustumine, mis võivad kanduda vereringesse (trombemboolilised tüsistused), mis võivad põhjustada näiteks müokardiinfarkti (nt kui teil on äkki tekkinud rindkerevalu või õhupuudus), insulti (nt kui teil tekib äkki lihaskrampid, tundlikkuse ja/või tasakaalu kadumine, uimasus või kõneraskused), verehüüvete esinemist kopsuarterites (nt kui teil esineb rindkerevalu, hingamisraskus või verikõha), süvaveenitromboosi (nt kui teil tekib ühe või mõlema jala punetus, soojatunne, valu, hellus või turse).
- valu rinnus, ebamugavustunne rinnus, valulik hingamine, mis on põhjustatud transfusiooniga seotud kopsukahjustuse (TRALI) poolt,
 - ➔ Rääkige oma arsti või tervishoiutöötajaga kohe, kui teil esineb mõni ülalnimetatud sümptom. Kõik, kellel esinevad need sümptomid, tuleb kohe transportida haigla erakorralise meditsiini osakonda seisundi hindamiseks ja raviks.
- ajutine mitteinfektsioosne meningiit (pöörduv aseptiline meningiit)
 - ➔ Rääkige oma arstile või tervishoiutöötajale kohe, kui teil tekivad järgmised sümptomid: tugev peavalu, kaela kangus, unisus, palavik, silma suurenenud valguskartlikkus (fotofoobia), iiveldus ja oksendamine pärast intravenoosete immunoglobuliinide manustamist. Need sümptomid võivad viidata aseptilisele meningiidile, mis on aju ja seljaaju ümbritsevate kaitsemembraanide mittetäielik põletik. Kui teil tekib intravenoosse immunoglobuliiniga ravi korral aseptilise meningiidi kordumine, küsib arst teilt sümptomite ilmnemise või süvenemise kohta, mis võivad viidata ödeemi (ajuturse) progresseerumisele. Teie arst otsustab, kas täiendavad uuringud on vajalikud ja kas Privigeni infusiooni tuleks jätkata.
- vere kreatiniinisalduse suurenemine
- proteiinuuria
- äge neerupuudulikkus
- ajutine vere punaliblede arvu vähenemine (pöörduv hemolüütiline aneemia / hemolüüs), aneemia, leukopeenia, anisotsütoos (sh mikrotsütoos)

Kontrollitud kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgselt täheldatud kõrvaltoimed on toodud sageduse vähenemise järjekorras:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 patsiendil 10-st):

peavalu (sh sinusiidist tekitatud peavalu, migreen, ebamugavustunne peas, pingepeavalu), valu (sealhulgas seljavalu, jäsemevalu, liigese- ja luuvalu (artralgia), kaelavalu, näovalu), palavik (sealhulgas külmavärinad), gripitaoline haigus (sh nohu (nasofarüngiit)), kurguvalu (farüngolaringeaalne valu), villid suus ja kurgus (orofarüingeaalsed villid), pigistustunne kurgus.

Sage (võib esineda kuni 1 patsiendil 10-st):

vere punaliblede arvu ajutine vähenemine (aneemia), vere punaliblede lagunemine (hemolüüs, sh hemolüütiline aneemia)^β, vere valgeliblede arvu vähenemine (leukopeenia), ülitundlikkus, pearinglus (sh vertiigo), kõrge vererõhk (hüpertensioon), õhetus (sh kuumahood, hüperemia), hüpotensioon (sh langenud vererõhk), õhupuudus (düspnoe, sh valu rinnus, ebamugavustunne rinnus, valulik hingamine), mao ärritus (iiveldus), oksendamine, kõhulahtisus (diarröa), kõhuvalu, nahahäire (sh lööve, sügelus (pruritus), nahapõletik (nõgestõbi), makulopapulaarne lööve, nahapunetus (erüteem), naha koorumine (naha eksfoliatsioon)), lihaskrambid (sh lihasspasmid ja -jäikus), väsimus (kurnatus), füüsiline nõrkus (asteenia), lihaskrampid.

Rutiinsed laboratoorsed testid võivad näidata muutusi maksafunktsioonis (hüperbilirubineemia) ja ka vererakkude arvus (nt positiivne (otsene) Coombsi test, suurenenud alaniinaminotransferaasi aktiivsus, suurenenud aspartaataminotransferaasi aktiivsus, suurenenud vere laktaatdehüdrogenaasi aktiivsus).

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 patsiendil 100-st):

ajutine mittetäielik meningiit (mööduv aseptiline meningiit), vere punaliblede korrapärase kuju (mikroskoopiline leid), vere kõrge trombotsüütide sisaldus (trombotsütoos), unisus, värinad (treemor), südamepekslemine, tahhükardia, trombemboolianähud, verevarustusehäire alajäsemes, mis põhjustab

nt valu kõndimisel (perifeersete veresoonte haigus), seerumivalkude ülemäärane sisaldus uriinis (proteinuuria, sh vere kreatiniinisalduse tõus), valu süstekohal (sh ebamugavustunne süstekohas).

Üksikjuhtudel (turustamisjärgne kogemus) on Privigeniga ravitud patsientidel täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid: erakordselt madal spetsiifiliste valgeliblede tase, mida nimetatakse neutrofiilideks (neutrofiilide arvu vähenemine), anafülaktiline šokk, valulik hingamine, mis on tingitud transfusiooniga seotud kopsukahjustusest (TRALI) ja äge neerupuudulikkus.

^β Kliinilises uuringus täheldati hemolüütilise aneemia olulist halvenemist pärast Privigeni tootmisprotsessi täiustamise lõpetamist.

➔ Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Lisateavet kõrvaltoimete riski suurendavate asjaolude kohta lugege palun lõigust 2 „Mida on vaja teada enne, kui teile manustatakse Privigeni”.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, või apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Privigeni säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil ja viaali etiketil pärast EXP-i. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Kuna lahus ei sisalda säilitusainet, peab tervishoiutöötaja ravimi infusiooni teel manustama võimalikult kiiresti pärast viaali avamist.
- Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
- Mitte lasta külmuda.
- Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et lahus on hägune või sisaldab lahustumata osakesi.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Privigen sisaldab

- **Toimeaine** on inimese normaalne immunoglobuliin (IgG tüüpi antikehad). Privigen sisaldab 100 mg/ml (10%) inimese valke, millest vähemalt 98% moodustab IgG. IgG alaklasside ligikaudne protsentuaalne osakaal on järgmine:
IgG₁ 69 %
IgG₂ 26 %
IgG₃ 3 %
IgG₄ 2 %
See ravim sisaldab jääkkogustes IgA-d (mitte rohkem kui 25 mikrogrammi/ml).
- **Teised koostisosad** (abiained) on aminohape proliin, süstevesi ja vesinikloriidhape või naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks).

Kuidas Privigen välja näeb ja pakendi sisu

Privigen tarnitakse infusioonilahusena.

Lahus on selge või veidi opalestseeruv ja värvitu kuni kahvatukollane.

Pakendi suurused:

1 viaal (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml või 40 g/400 ml),

3 viaali (10 g/100 ml või 20 g/200 ml).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

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 ЕАД

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: +49 619 07584810

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CentralPharma Communications OÜ

Tel: +3726015540

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 1040

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 Healthcare S.R.L.

Tel: +40 21 322 01 71

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.

Tel: +385 1 5588297

Slovenija

Emmes Biopharma Global s.r.o. - podružnica v Sloveniji

Tel: +386 41 42 0002

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Slovenská republika

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

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult tervishoiutöötajale:

Annustamine ja manustamisviis

Annustamissoovitused on kokkuvõtlikult esitatud järgmises tabelis.

Näidustus	Annus	Süstesagedus
Asendusravi		
Primaarse immuunpuudulikkuse sündroomid (PID)	Algannus: 0,4...0,8 g kehakaalu kilogrammi kohta, säilitusannus: 0,2...0,8 g kehakaalu kilogrammi kohta	iga 3 kuni 4 nädala järel, et saavutada IgG madalaim tase vähemalt 6 g/l

Sekundaarne immuunpuudulikkus (määratletud lõigus 4.1)	0,2...0,4 g kehakaalu kilogrammi kohta	iga 3 kuni 4 nädala järel, et saavutada IgG madalaim tase vähemalt 6 g/l
Immunomodulatsioon		
Primaarne immuuntrombotsütopeenia (ITP)	0,8...1 g kehakaalu kilogrammi kohta või 0,4 g kehakaalu kilogrammi kohta ööpäevas	1. päeval, mida võib korrata ühe korra 3 päeva jooksul 2 kuni 5 päeva
Guillaini-Barré sündroom	0,4 g kehakaalu kilogrammi kohta ööpäevas	5 päeva
Kawasaki tõbi	2 g kehakaalu kilogrammi kohta	üksikannusena koos atsetüülsalitsüülhappega
Krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia (CIPD)	algannus 2 g kehakaalu kilogrammi kohta säilitusannus 1 g kehakaalu kilogrammi kohta	jagatud annustena 2 kuni 5 päeva jooksul 1 kuni 2 päeva jooksul iga 3 nädala järel
Multifokaalne motoorne neuropaatia (MMN)	algannus 2 g kehakaalu kilogrammi kohta säilitusannus 1 g kehakaalu kilogrammi kohta või 2 g kehakaalu kilogrammi kohta	2 kuni 5 järjestikusel päeval iga 2 kuni 4 nädala järel või iga 4 kuni 8 nädala järel 2 kuni 5 päeva jooksul

Manustamisviis

Intravenosseks kasutamiseks.

Inimese normaalset immunoglobuliini tuleb manustada veenisisesel infusioonina esialgse kiirusega 0,3 ml kehakaalu kilogrammi kohta tunnis ligikaudu 30 minuti jooksul. Hea taluvuse korral võib manustamiskiirust järk-järgult suurendada 4,8 milliliitri kehakaalu kilogrammi kohta tunnis. Primaarse immuunpuudulikkuse sündroomidega patsientidel, kes talusid infusiooni kiirusel 4,8 ml kehakaalu kilogrammi kohta tunnis hästi, võib infusiooni kiirust järk-järgult edasi suurendada maksimaalselt 7,2 ml-ni kehakaalu kilogrammi kohta tunnis.

Kui soovitakse kasutada lahjendatud infusioonilahust, võib kasutada 5% glükoosilahust ning lahjendada Privigeni lõppkontsentratsioonini 50 mg/ml (5%).

Erihoiatused

Kõrvalnähtude tekkel tuleb vähendada kas manustamiskiirust või infusioon katkestada.

Privigeni iga manustamise korral soovatakse tungivalt üles kirjutada ravimpreparaadi nimi ja partii number, et säiliks seos patsiendi ja toote partii vahel.

Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud käesolevas lõigus allpool mainitutega.

Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ravim tuleb enne kasutamist viia toa- või kehatemperatuurini. Privigeni manustamiseks tuleb kasutada ventileeritavat infusioonisüsteemi. Torgake alati kork läbi selle keskosas märgitud piirkonnas.

Lahus peab olema selge või veidi opalestseeruv ja värvitu või kahvatukollane. Häguseid või tahkete osakestega lahuseid ei tohi kasutada.

Ravimi lahjendamiseks on soovitatav kasutada 5% glükoosi lahust. 50 mg/ml (5%) immunoglobuliini lahuse saamiseks tuleb 100 mg/ml (10%) Privigeni lahjendada võrdses mahus glükoosilahusega.

Privigeni lahjendamise käigus tuleb väga hoolsalt järgida aseptilist tehnikat.

Pärast viaali sisenemist aseptilist tehnikat jälgides tuleb selle sisu kohe ära kasutada. Kuna lahus ei sisalda säilitusaineid, tuleb Privigen infundeerida nii kiiresti kui võimalik.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.