I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Privigen 100 mg/ml oldatos infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Humán normál immunglobulin (IVIg)*.

Tartalma milliliterenként:
Humán normál immunglobulin ..... 100 mg
(legalább 98%-os tisztaságú IgG)

25 ml-es injekciós üvegenkénti oldatban: 2,5 g humán normál immunglobulin
50 ml-es injekciós üvegenkénti oldatban: 5 g humán normál immunglobulin
100 ml-es injekciós üvegenkénti oldatban: 10 g humán normál immunglobulin
200 ml-es injekciós üvegenkénti oldatban: 20 g humán normál immunglobulin
400 ml-es injekciós üvegenkénti oldatban: 40 g humán normál immunglobulin

Az IgG-alcsoportok megoszlása (hozzávetőleges értékek):
IgG_1 ..... 69 %
IgG_2 ..... 26 %
IgG_3 ..... 3 %
IgG_4 ..... 2 %

A maximális IgA-tartalom 25 mikrogramm/ml.

*Humán donorok plazmájából előállítva.

Ismert hatású segédanyagok:
A Privigen megközelítőleg 250 mmol/l (tartomány: 210–290) L-prolint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.
Az oldat tiszta vagy enyhén opaleszkáló, és színtelen vagy világossárga színű.
A Privigen izotóniás, 320 mOsmol/kg-os hozzávetőleges ozmolaritással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Pótlásként felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (0-18 éves korig) a következő esetekben:

- Csökkent antitest termelődéssel járó primer immundeficiencia szindrómákban (PID) (lásd 4.4 pont).
- Szekunder immundeficienciákban (SID) súlyos vagy recurrens fertőzésekben szenvedő betegeknél, hatástalan antimikrobás kezelés és bizonyított specifikus antitesthiány (PSAF) * vagy 4 g/l-nél kisebb szérum IgG-szint esetén.
  * PSAF = a pneumococcus poliszacharid és polipeptid antigén vakcinákra az IgG antitest-titer legalább kétszeres emelkedése elmarad.

Immunmoduláció felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (0-18 éves korig) a következő esetekben:

- Primer immun thrombocytopeniában (ITP) szenvedő betegeknél, magas vérzési kockázattal vagy műtét előtt, a thrombocytaszám korrekciója érdekében.
- Guillain–Barré-szindróma.
- Kawasaki-betegség (acetilszalicilsavval együtt adva; lásd 4.2 pont).
- Krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyneuropathia (*Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy* – CIDP). CIDP-ben szenvedő gyermekek esetében az intravénás immunglobulinok alkalmazásával kapcsolatosan kevés tapasztalat áll rendelkezésre.
- Multifocalis motoros neuropathia (MMN)

4.2 Adagolás és alkalmazás

A pótlást immunhiányos állapotok kezelésében jártas szakorvosnak kell megkezdenie és figyelemmel kísérnie.

Adagolás

A dózis és az adagolási rend az indikációtól függ.
Pótlás esetén a dózist a klinikai választól függően minden betegnél egyénre kell szabni. A testtömeg alapján meghatározott adagot alultáplált és túlsúlyos betegek esetében esetenként módosítani kell.
Az alábbi adagolási rendek útmutatásként szolgálnak.

Pótlás primer immundeficiencia (PID) szindrómákban

Az adagolási renddel legalább 6 g/l-es vagy a populáció életkorának megfelelő normál referencia tartományon belüli minimális IgG-szintet kell elérni (a következő infúzió előtt mérve). A kezelés megkezdését követően három-hat hónapra van szükség az egyensúly kialakulásáig. A javasolt egyszeri kezdő adag 0,4-0,8 g/testtömegkilogramm (ttkg), amit minden 3-4. héten legalább 0,2 g/ttkg-os adag követ.

A 6 g/l-es minimális IgG-szint eléréséhez szükséges adag nagyságrendileg 0,2-0,8 g/ttkg/hónap. Az egyensúlyi állapot kialakulását követően az adagolások közti szünet 3-4 hét között változik.
A minimális IgG-szinteket a fertőzések előfordulási gyakoriságával együttesen kell mérni és értékelni. A bakteriális fertőzések kialakulási rátájának csökkentése érdekében szükség lehet az adag növelésére és ezáltal egy magasabb völgykoncentráció elérésére.

Szekunder immundeficienciák (a 4.1 pontban meghatározottak szerint)

Az adagolási renddel legalább 6 g/l-es vagy a populáció életkorának megfelelő normál referencia tartományon belüli minimális IgG-szintet kell elérni (a következő infúzió előtt mérve). A javasolt adag 0,2-0,4 g/ttkg minden 3-4. héten.

A minimális IgG-szinteket a fertőzések előfordulási gyakoriságával együttesen kell mérni és értékelni. A dózist a fertőzések elleni optimális védelem elérése érdekében szükség szerint módosítani kell. A perzisztáló fertőzésben szenvedő betegeknél szükség lehet a dózis emelésére. Amennyiben a beteg fertőzésmentes marad, a dóziscsökkentés megfontolható.

Primer immun thrombocytopenia (ITP)

Két különböző kezelési ütemterv létezik:

- 0,8-1 g/ttkg az 1. napon, amit három napon belül egyszer meg lehet ismételni.
- 0,4 g/ttkg naponta, 2-5 napig.

Relapsus megjelenése esetén a kezelést meg lehet ismételni.

Guillain–Barré-szindróma

0,4 g/ttkg/nap, 5 napon keresztül (visszaesés esetén az adagolás ismételhető).

Kawasaki-betegség

Egyszeri adagban 2,0 g/ttkg-ot kell adni. A betegeknek egyidejűleg acetilszalicilsavat is kell kapniuk.

*Krónikus gyulladásos demyelinisatiós polineuropathia (CIDP)**
A javasolt kezdő adag 2 g/ttkg 2-5 egymást követő napra elosztva, majd fenntartó adagként minden 3. héten 1 g/ttkg 1 vagy 2 egymást követő nap alatt.
A kezelés hatását minden ciklus után értékelni kell. Ha a kezelésnek 6 hónap elteltével sincs hatása, a kezelést abba kell hagyni.
Amennyiben a kezelés hatásos, a hosszú távú kezelésről az orvos a beteg kezelésre adott válasza és a terápiás válasz fenntarthatósága alapján mérlegelve dönt. Előfordul, hogy az adagolást és az adagolási időközöket a betegségnek az adott betegnél tapasztalt lefolyásához kell igazítani.

Multifocalis motoros neuropathia (MMN)
Kezdő adag: 2 g/kg, 2-5, egymást követő nap adva.
Fenntartó adag: 2–4 hetente 1 g/kg vagy 4–8 hetente 2 g/kg.
A kezelés hatását minden ciklus után értékelni kell. Ha a kezelés hatása 6 hónap elteltével sem kielégítő, a kezelést abba kell hagyni.
Amennyiben a kezelés hatásos, a hosszú távú kezelést a kezelőorvosnak kell meghatároznia a beteg kezelésre adott válaszát alapul véve. Az adagolást és a beadási gyakoriságot a betegség egyéni lefolyásától függően szükség szerint módosítani kell.

Az adagolási javaslatokat az alábbi táblázat foglalja össze:

Javallat	**Adag**	**Az injekciók gyakorisága**
Pótlás		
Primer immundeficiencia szindrómák (PID)	kezdő adag: 0,4-0,8 g/ttkg	
	fenntartó adag: 0,2-0,8 g/ttkg	minden 3-4. héten, a legalább 6 g/l-es minimális IgG-szint eléréséhez
Szekunder immundeficienciák (a 4.1 pontban meghatározottak szerint)	0,2-0,4 g/ttkg	minden 3-4. héten, a legalább 6 g/l-es minimális IgG-szint eléréséhez
Immunmoduláció		
Primer immun thrombocytopenia (ITP)	0,8-1 g/ttkg Vagy 0,4 g/ttkg/nap	az 1. nap, 3 napon belül egyszer ismételhető 2-5 napig
Guillain–Barré-szindróma	0,4 g/ttkg/nap	5 napig
Kawasaki-betegség	2 g/ttkg	egy adagban, acetilszalicilsavval együtt
Krónikus gyulladásos demyelinisatiós polineuropathia (CIDP)*	kezdő adag: 2 g/ttkg fenntartó adag: 1 g/ttkg	2-5 napra elosztott adagban három hetente 1-2 nap alatt
Multifocalis motoros neuropathia (MMN)	kezdő adag: 2 g/ttkg fenntartó adag: 1 g/ttkg vagy 2 g/ttkg	2–5 napon át 2–4 hetente vagy 4–8 hetente

*Az adag a Privigen-nel végzett klinikai vizsgálatokban alkalmazott adag alapján került megállapításra. A kezelés 25 héten túli időtartalmáról a kezelőorvos dönt a beteg kezelésre adott

válasza és a hosszú távú fenntartó kezelésre adott válasz alapján. Szükséges lehet az adagolás és az adagolási gyakoriság módosítása a betegség egyedi lefolyásának megfelelően.

Gyermekek és serdülők
Adagolása gyermekeknél és serdülőknél (0-18 éves korig) megegyezik a felnőttekre vonatkozó adagolási előírásokkal, mivel az egyes indikációkra vonatkozó adagolás testtömeg alapján történik, és a fent említett állapotok klinikai megnyilvánulásától függően lesz beállítva.

Májkárosodás
Nem áll rendelkezésre a dózismódosítás szükségességét igazoló adat.

Vesekárosodás
Dózismódosítás kizárólag klinikailag indokolt esetben, lásd 4.4 pont.

Idősek
Dózismódosítás kizárólag klinikailag indokolt esetben, lásd 4.4 pont.

Az alkalmazás módja
Intravénás alkalmazásra.
A Privigen-t intravénás infúzióban kell beadni, az infúzió kezdeti sebessége 0,3 ml/ttkg/óra körülbelül 30 perces időtartamra. Ha a beteg jól tolerálja (lásd 4.4 pont), akkor a beadás sebességét fokozatosan 4,8 ml/ttkg/órára lehet emelni.

Azoknál a PID betegeknél, akik a 4,8 ml/ttkg/h infúziós sebességet jól tolerálták, a sebesség legfeljebb 7,2 ml/ttkg/óráig fokozatosan tovább emelhető.

Amennyiben az infúzió előtt hígításra van szükség, a Privigen 5%-os glükózoldattal 50 mg/ml-es (5%-os) végkoncentrációra hígítható. Az utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával (humán immunglobulinok) vagy a 6.1 pontban (lásd még 4.4 pont) felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
Szelektív IgA-hiányban szenvedő betegek, akiknél IgA-ellenes antitestek alakultak ki, így esetükben egy IgA-tartalmú készítmény alkalmazása anaphylaxiát okozhat.
I-es vagy II-es típusú hyperprolinaemiás betegek.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség
A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási számát egyértelműen kell feltüntetni.

Egyes súlyos mellékhatások összefüghetnek az infúzió sebességével. A 4.2 pontban javasolt infúziós sebességet szigorúan be kell tartani. A betegeket gondosan ellenőrizni kell, és az infúzió teljes ideje alatt körültekintően figyelni kell náluk minden tünetet.

Bizonyos mellékhatások gyakrabban fordulhatnak elő:
- nagy sebességű infúzió esetén,
- hypogammaglobulinaemiaban vagy agammaglobulinaemiaban, IgA hiányos vagy IgA hiányban nem szenvedő betegeknél
- olyan betegeknél, akik első alkalommal kapnak humán normál immunglobulint vagy ritkán olyan esetekben, amikor humán normál immunglobulin készítményt váltanak, vagy ha hosszú idő telt el az előző infúzió óta.

A potenciális szövődmények gyakran elkerülhetők, ha gondoskodnak arról, hogy:

– a betegek ne legyenek érzékenyek a humán normál immunglobulinra, azáltal, hogy a készítményt kezdetben lassan infundálják (0,3 ml/ttkg/óra),
– a betegeknél az infúzió teljes ideje alatt gondosan ellenőriznek minden tünetet. A potenciális mellékhatások felismerése érdekében azokat a betegeket kell az első infúzió ideje alatt és az első infúziót követő első órában különösképpen ellenőrizni, akik soha nem kaptak még humán normál immunglobulint, akiket egy másik IVIg-készítményről állítanak át, vagy ha hosszú idő telt el az előző infúzió óta. Az alkalmazást követően minden más beteget legalább 20 percig kell megfigyelés alatt tartani.

Mellékhatások jelentkezése esetén csökkenteni kell az adagolás sebességét, vagy le kell állítani az infúziót. A szükséges kezelés a mellékhatások természetétől és súlyosságától függ.

IVIg beadása esetén minden beteg esetében szükség van
– megfelelő hidrálásra az IVIg infúzió beadása előtt;
– a vizeletkiválasztás ellenőrzésére;
– a szérum kreatininszint ellenőrzésére;
– a kacsdiuretikumok egyidejű alkalmazásának elkerülésére (lásd 4.5 pont).

Diabetes mellitusban szenvedő betegeknél és azoknál a betegeknél, akik a Privigen alacsonyabb koncentrációba való hígítását igénylik, a hígításhoz ajánlott oldat glükóztartalmát figyelembe kell venni.

Túlérzékenység
A valódi túlérzékenységi reakciók ritkák. Ezek az anti-IgA antitestekkel rendelkező betegeknél fordulhatnak elő.

Az IVIg alkalmazása nem javallt olyan szelektív IgA-hiányban szenvedő betegeknél, akiknél az IgA-hiány az egyetlen aggodalomra okot adó rendellenesség.

Ritkán a humán normál immunglobulin anaphylaxiás reakcióval járó vérnyomásesést okozhat, még olyan betegeknél is, akik a humán normál immunglobulinnal végzett korábbi kezelést tolerálták.

Sokk esetén a sokk kezelésére vonatkozó szakmai előírásokat kell követni.

Haemolyticus anaemia
Az IVIg készítmények vércsoport antitesteket tartalmazhatnak, amelyek haemolysinként viselkedhetnek. *In vivo* a vörösvértestek felszínét befedve pozitív direkt antiglobulin reakciót (Coombs-teszt), ritkán haemolysist eredményezhetnek. A vörösvértestek fokozott szekvesztrációja miatt haemolyticus anaemia az IVIg-kezelés következtében is kialakulhat. A Privigen gyártási folyamata olyan immunoaffinitás kromatográfiát (*immunoaffinity chromatography*, IAC) alkalmazó lépést tartalmaz, amely specifikusan csökkenti az A és B vércsoport antitesteket (isoagglutinin A és B). Az IAC lépéssel előállított Privigen klinikai adatai a haemolyticus anaemia statisztikailag szignifikáns csökkenését mutatják (lásd 4.8 pont, 5. pont).
Haemolysissel összefüggő veseműködési zavarok/veseelégtelenség, disseminalt intravascularis coagulatio izolált esetei és halálesetek fordultak elő.
A haemolysis kialakulása a következő kockázati tényezőkkel függ össze: nagy dózisok, akár egyszeri dózisként, akár több napra elosztva beadva; nem 0-ás vércsoport; továbbá gyulladásos állapotokkal járó alapbetegségek. Mivel erről az eseményről gyakran számoltak be nem PID indikáció miatt magas dózisú kezelésben részesülő nem 0-ás vércsoportú betegek esetében, fokozott figyelemmel kell eljárni. PID miatt pótlásban részesülő betegeknél haemolízisről ritkán számoltak be.
Az IVIg-kezelést kapóknál monitorozni kell a haemolysis okozta panaszokat és klinikai tüneteket. Amennyiben az IVIg infúzió beadása közben vagy után haemolysis okozta panaszok és/vagy tünetek jelennek meg, a kezelő orvosnak meg kell fontolnia az IVIg-kezelés félbeszakítását (lásd még 4.8 pont).

Asepticus meningitis szindróma (AMS)
Az IVIg-kezeléssel összefüggésben asepticus meningitis szindrómáról számoltak be (lásd 4.8 pont).

A szindróma rendszerint néhány órával, legkésőbb 2 nappal az IVIg-kezelés megkezdése után jelentkezik. Tünete lehet a súlyos fejfájás,a tarkómerevség, az álmosság, a láz, a fotofóbia, a hányinger és hányás. A cerebrospinalis folyadék vizsgálatai gyakran pozitívak, akár több ezer sejt/mm^3 mértékű pleocytosissal, túlnyomórészt a granulocyta sorból, és akár több száz mg/dl értékig növekedett fehérjeszinttel.
Az AMS nagyobb gyakorisággal jelentkezhet nagy dózisú (2 g/ttkg) IVIg-kezelés és/vagy gyors infúzió kapcsán (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Az ilyen jeleket és tüneteket mutató betegeknél alapos neurológiai kivizsgálás szükséges, beleértve a CSF vizsgálatokat is, hogy kizárják a meningitis egyéb okait.

Az IVIg-kezelés megszakítása néhány napon belül az AMS következmények nélküli remisszióját eredményezte.

Azoknál a betegeknél, akiknél az IVIg-kezelés kapcsán kiújul az AMS, figyelni kell a tünetek jelentkezésére, illetve súlyosbodására, amelyek progressziója akár agyödémát (agyi ödéma) is jelezhet. Az agyödéma (agyi ödéma) halálos kimenetel kockázatával jár.

Thromboembolia
Klinikai bizonyíték van az IVIg alkalmazása és a thromboemboliás események, mint például a myocardialis infarctus, a cerebrális vascularis események (beleértve a stroke-ot is), a pulmonális embolia és a mélyvénás thrombosisok közti összefüggésre, ami a veszélyeztetett betegeknél feltehetőleg a vér viszkozitásának a nagy mennyiségben beáramló immunglobulinok miatti relatív növekedésével függ össze. Körültekintően kell eljárni, ha az IVIg-t elhízott betegeknek rendelik el és infundálják, vagy olyan betegeknek, akiknél megtalálhatók a thrombotikus esemény kockázati tényezői (mint például az előrehaladott életkor, a hypertonia, diabetes mellitus és az anamnézisben szereplő érbetegség vagy thromboticus epizód, szerzett vagy örökletes thrombophyliás kórképben szenvedő betegek, tartósan immobilizált betegek, súlyosan hypovolaemiás betegek, a vér viszkozitását növelő betegségben szenvedők).

A thromboemboliás mellékhatások által veszélyeztetett betegeknek az IVIg-készítményeket – a klinikai állapotnak megfelelő – legkisebb infúziós sebességgel és alkalmazható dózisban kell adni.

Akut veseelégtelenség
IVIg-kezelésben részesülő betegeknél akut veseelégtelenség eseteiről számoltak be. A legtöbb esetben a kockázati tényezőket azonosították, mint például fennálló veseelégtelenség, diabetes mellitus, hypovolaemia, túlsúly, egyidejűleg alkalmazott nephrotoxicus gyógyszerek vagy a 65 év feletti életkor.

A vesefunkciót jelző paramétereket ellenőrizni kell az IVIg infúzió beadása előtt, különösképpen azoknál a betegeknél, akiknél úgy ítélik meg, hogy fokozott az akut veseelégtelenség kialakulásának kockázata, és ezt az ellenőrzést megfelelő időközönként meg kell ismételni.

Vesekárosodás esetén az IVIg abbahagyását mérlegelni kell. Ugyanakkor ezek a renalis dysfunctióról és heveny veseelégtelenségről szóló beszámolók sok esetben olyan forgalomban lévő, különböző segédanyagokat, így szacharózt, glükózt és maltózt tartalmazó IVIg-készítmény alkalmazásával függtek össze, amelyek stabilizátorként szacharózt tartalmaztak, és ezek a teljes esetszám aránytalanul nagy részét képezték. A veszélyeztetett betegeknél ezért a szacharózt nem tartalmazó IVIg-készítmények alkalmazása mérlegelendő. A Privigen nem tartalmaz se szacharózt, se maltózt, sem glükózt.
Az akut veseelégtelenség szempontjából veszélyeztetett betegeknek az IVIg-készítményeket – a klinikai állapotnak megfelelő – legkisebb infúziós sebességgel és alkalmazható dózisban kell adni.

Transzfúzióval kapcsolatos akut tüdőkárosodás (TRALI)
IVIg-kezelést kapó betegeknél esetenként akut, nem kardiogén tüdőödémáról számoltak be [transzfúzióval összefüggő akut tüdőkárosodás – *Transfusion Related Acute Lung Injury* (TRALI)]. A

TRALI jellemzői a súlyos hypoxia, dyspnoe, tachypnoe, cyanosis, láz és hypotensio. A TRALI tünetei jellemzően a transzfúzió alatt vagy az azt követő 6 órán belül alakulnak ki, gyakran 1–2 órán belül. Emiatt az IVIg-kezelést kapó egyéneknél ellenőrizni kell a pulmonális mellékhatásokat és az IVIg infúziót azonnal le kell állítani, amennyiben pulmonális mellékhatás jelentkezne. A TRALI egy potenciálisan életveszélyes állapot, amelynél azonnali intenzív osztályos kezelés szükséges.

Kölcsönhatások a szerológiai vizsgálatokkal
Immunglobulin beadása után a különböző, passzívan átvitt antitestek vérszintjének átmeneti emelkedése miatt a szerológiai vizsgálat félrevezető álpozitív eredményt adhat.

A vörösvértest-antigénekhez kötődő antitestek (pl. A, B, D) passzív átvitele megzavarhat bizonyos vörösvértest antigén szerológiai vizsgálatokat, pl. a direkt antiglobulin-tesztet (DAT, direkt Coombs-teszt).

Átvihető ágensek
A Privigen-t humán plazmából állítják elő. Az emberi vérből és plazmából készült gyógyszerek alkalmazásából eredő fertőzés megelőzésére irányuló standard intézkedések közé tartozik a donorok szelektálása, minden egyes levett vér, valamint a plazma-pool esetén specifikus infekciós markerek történő szűrés, valamint a vírusok inaktiválására/eltávolítására irányuló, hatékony ipari módszerek alkalmazása. Ezek ellenére, az emberi vérből és plazmából készült gyógyszerek alkalmazásakor a fertőző ágensek transzmissziójának lehetősége nem zárható ki teljes mértékben. Ez érvényes az ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusokra vagy egyéb patogénekre is.

A foganatosított intézkedéseket hatékonynak tartják a burokkal rendelkező vírusok, például a humán immundeficiencia vírus (HIV), a hepatitis B vírus (HBV) és a hepatitis C vírus (HCV), valamint burokkal nem rendelkező heptatitis A vírus (HAV) és a parvovírus B19 vírusokkal szemben.

Megnyugtató klinikai tapasztalat áll rendelkezésre azzal kapcsolatban, hogy nincs immunglobulinokkal történő hepatitis A vagy parvovírus B19 transzmisszió, és azt is feltételezik, hogy az antitest-összetétel fontos tényező a virális biztonságosságot illetően.

Nátriumtartalom
Ez a gyógyszer maximum 2,3 mg nátriumot tartalmaz 100 ml-ben, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 0,12%-ának felnőtteknél.

Gyermekek és serdülők
Bár korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, várhatóan ugyanazok a figyelmeztetések, óvintézkedések és kockázati tényezők érvényesek a gyermekpopulációra is. Posztmarketing jelentések alapján megfigyelték, hogy gyermekek esetében a nagy dózisú IVIg alkalmazási javallatai, különösen a Kawasaki-betegség, haemolyticus reakciók nagyobb jelentési gyakoriságával járt, mint az IVIg alkalmazásának egyéb javallatai esetén.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Élő, attenuált vírusvakcinák
Az immunglobulin adása legalább 6 héten, de legfeljebb 3 hónapon keresztül ronthatja az élő, attenuált vírusvakcinák, például a kanyaró, rubeola, mumpsz és varicella hatékonyságát. A készítmény alkalmazását követően 3 hónapig tartó időszaknak kell eltelnie az élő, attenuált vírusvakcinákkal történő oltás előtt. Kanyaró esetén ez a hatékonyság csökkenés akár 1 évig is tarthat. Ezért a kanyaró vakcinát kapó betegek antitest-státuszát ellenőrizni kell.

Kacsdiuretikumok
Kacsdiuretikumok egyidejű alkalmazása kerülendő.

Gyermekek és serdülők Bár korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, a gyermekpopulációban is ugyanezen kölcsönhatások előfordulása várható.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség
Ennek a gyógyszernek a humán terhesség alatti biztonságos alkalmazhatóságát kontrollos klinikai vizsgálatokban nem állapították meg, ezért terhes nőknek és szoptató anyáknak csak óvatosan adható. Az IVIg-készítmények igazoltan átjutnak a méhlepényen, a harmadik trimeszterben fokozott mértékben. Az immunglobulinokkal szerzett klinikai tapasztalat arra utal, hogy nem várható a terhesség lefolyására vagy a magzatra és az újszülöttre gyakorolt káros hatás.
Az L-prolin segédanyaggal végzett állatkísérletekben nem találtak a terhességre, az embrionális vagy magzati fejlődésre ható közvetlen vagy közvetett toxikus hatást.

Szoptatás
Az immunglobulinok kiválasztódnak az anyatejbe, és elősegíthetik az újszülöttek védelmét a nyálkahártyán keresztül behatoló kórokozókkal szemben.

Termékenység
Az immunglobulinokkal kapcsolatos klinikai tapasztalatok alapján nem várhatók káros hatások a termékenységre nézve.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Privigen kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, pl. szédülést okoz (lásd 4.8 pont). Ha a beteg a kezelés során mellékhatásokat észlel, meg kell várnia, amíg azok elmúlnak, mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Alkalmanként mellékhatások, például hidegrázás, fejfájás, szédülés, láz, hányás, allergiás reakciók, hányinger, arthralgia, alacsony vérnyomás és közepesen erős deréktáji fájdalom fordulhatnak elő a humán immunglobulin intravénás alkalmazásával kapcsolatban is.

Ritkán a humán normál immunglobulinok hirtelen vérnyomásesést, és egyedülálló esetekben anafilaxiás sokkot okozhatnak még akkor is, ha a betegnél a korábbi alkalmazáskor nem jelentkezett túlérzékenység.

Asepticus meningitis reverzibilis eseteit, valamint tranziens cutan reakciók (beleértve cutan lupus erythematosus – ismeretlen gyakoriság) ritka eseteit észlelték humán normál immunglobulin alkalmazásakor.

Különösen az A, B és AB vércsoportú egyéneknél figyeltek meg reverzibilis haemolyticus reakciókat immunmoduláns kezeléseknél. Nagydózisú IVIg-kezelést követően ritkán kialakulhat transzfúziót igénylő haemolyticus anaemia (lásd 4.4 pont).

A szérum kreatininszint emelkedését és/vagy heveny veseelégtelenséget észleltek.

Nagyon ritkán: Transzfúzióval kapcsolatos akut tüdőkárosodás (TRALI) és thromboemboliás reakciók, például myocardialis infarctus, stroke, pulmonális embolia és mélyvénás thrombosis.

Az átvihető ágensekre vonatkozó biztonsági információkat illetően lásd a 4.4 pontot.

A mellékhatások táblázatos felsorolása
A Privigen-nel hét klinikai vizsgálatot végeztek, PID-ben, ITP-ben és CIDP-ben szenvedő betegeken. A pivotális PID-vizsgálatba 80 beteget vontak be, és kezeltek Privigen-nel. Közülük 72 kapta meg a

teljes, 12 hónapig tartó kezelést. A kiterjesztett PID-vizsgálatba 55 beteget vontak be, és kezeltek Privigen-nel. Egy másik klinikai vizsgálatba, amit Japánban végeztek, 11 PID beteget vontak be. Két ITP-vizsgálatot végeztek, egyenként 57 beteg bevonásával. A két CIDP-vizsgálatot pedig 28, illetve 207 betegen végezték.

A hét klinikai vizsgálatban megfigyelt mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt.

A hét klinikai vizsgálatban jelentett mellékhatásokat a MedDRA szervrendszerek szerinti besorolása (szervrendszerek és gyakoriság) szerint az alábbi táblázat részletezi.
A gyakoriságot a következő besorolás alapján értékelték: nagyon gyakori ((≥1/10), gyakori (≥1/100-<1/10), nem gyakori (≥1/1000-≤1/100), ritka (≥1/10 000 –<1/1000), nagyon ritka (<1/10 000). A forgalombahozatalt követően spontán jelentett, gyógyszer okozta mellékhatások esetén a jelentési gyakoriság minősítése: nem ismert.
Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szervrendszer csoportosítás (SOC)	**Mellékhatás**	**Gyakoriság / beteg**	**Gyakoriság / infúzió**
Fertőző betegségek és parazitafertőzé-sek	Asepticus meningitis	Nem ismert	Ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Anaemia, haemolysis (beleértve a haemolitycus anaemiát is)[β], leukopenia	Gyakori	Nem gyakori
	Anisocytosis (beleértve a microcytosist is)	Nem gyakori	Nem gyakori
	Thrombocytosis		Ritka
	Csökkent neutrophilszám	Nem ismert	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Gyakori	Nem gyakori
	Anaphylaxiás shock	Nem ismert	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás (beleértve sinus-fejfájást, migrént, kellemetlen érzést a fejben, tenziós fejfájást)	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Szédülés (beleértve a vertigot is)	Gyakori	Nem gyakori
	Somnolencia	Nem gyakori	Nem gyakori
	Tremor		Ritka
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitatio, tachycardia	Nem gyakori	Ritka
Érbetegségek és tünetek	Hypertonia, kipirulás (beleértve a hőhullámokat, hyperaemiát)	Gyakori	Nem gyakori
	Hypotonia		Ritka
	Thromboemboliás események, vasculitis (beleértve a perifériás érbetegséget is)	Nem gyakori	Ritka
	Transzfúzióval kapcsolatos akut tüdőkárosodás	Nem ismert	Nem ismert

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe (beleértve a mellkasi fájdalmat, mellkasi diszkomfort érzést, fájdalmas légzést)	Gyakori	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger, hányás, diarrhoea	Gyakori	Gyakori
	Hasi fájdalom		Nem gyakori
Máj-és epebetegségek, illetve tünetek	Hyperbilirubinaemia	Gyakori	Ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrbetegség (beleértve a bőrkiütést, a pruritust, az urticariát, a maculopapuláris kiütést, az erythemát és a bőrhámlást is)	Gyakori	Gyakori
A csont-és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia (beleértve az izomgörcsöket, vázizomrendszeri merevséget, vázizomrendszeri fájdalmat is)	Gyakori	Nem gyakori
Vese-és húgyúti betegségek és tünetek	Proteinuria, megemelkedett kreatininszint a vérben	Nem gyakori	Ritka
	Akut veseelégtelenség	Nem ismert	Nem ismert
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fájdalom (beleértve a hátfájást, végtagfájdalmat, arthralgiát, nyaki fájdalmat, arc fájdalmat is), láz (beleértve a hidegrázást), influenzaszerű betegség (beleértve a nasopharyngitist, torokfájást, oropharyngealis hólyagképződést, szorító érzést a torokban)	Nagyon gyakori	Gyakori
	Fáradtság	Gyakori	Gyakori
	Gyengeség (beleértve az izomgyengeséget is)		Nem gyakori
	Fájdalom az injekció helyén (beleértve az injekció helyén jelentkező kellemetlen érzést is)	Nem gyakori	Ritka
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Csökkent hemoglobinszint (beleértve a csökkent vörösvértestszámot, a csökkent hematokritszintet is), direkt Coombs-teszt pozitivitás, emelkedett glutamát-piruvát-transzaminázszint, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzaminázszint, a vér emelkedett laktát-dehidrogenáz szintje	Gyakori	Nem gyakori

[β]A gyakoriságot azon klinikai vizsgálatok alapján számolták ki, amelyeket még azelőtt befejeztek, hogy az isoagglutinint csökkentő immunaffinitás kromatográfiát (IAC), mint gyártási lépést a Privigen gyártási folyamatába bevezették volna.

Egy, a forgalomba hozatalt követő gyógyszerbiztonságossági vizsgálatban ([*Post-Authorization Safety Study*, PASS]: „A Privigen alkalmazása és a haemolyticus anaemia kialakulása felnőtteknél és gyermekeknél, valamint a Privigen biztonságossági profilja CIDP-ben szenvedő gyermekek esetében – egy, az Egyesült Államokban, kórházi körülmények között végzett megfigyeléses kohorszvizsgálat") 7759 olyan beteg adatait hasonlították össze 9439 beteg adatával, akiknél 4 haemolyticus anaemiás esetet azonosítottak, és a Privigen-t az IAC bevezetése után kapták, szemben a 9439 beteggel, akiknél 47 haemolyticus anaemiás esetet jelentettek és még az IAC bevezetése előtt (a kiinduláskor) részesültek Privigen-kezelésben. Ez a vizsgálat – a haemolyticus anaemia valószínű kialakulásának összesített arányára vonatkozóan – statisztikailag szignifikáns, a betegellátás körülményeivel (fekvőbeteg/járóbeteg), az életkorral, a nemmel, a Privigen dózisával és a Privigen indikációjával korrigált, 0,11-os előfordulási arány alapján (egyoldali p-érték<0,01) 89%-os csökkenést mutatott ki. A valószínűsíthető haemolyticus anaemiás eseteket a Betegségek Nemzetközi Osztályozása szerint, a haemolyticus anaemiára vonatkozó BNO-9-es vagy BNO-10-es kórházi elbocsátási BNO-kóddal jelölték. A lehetséges haemolyticus anaemiás eseteket vagy pontosan nem meghatározott transzfúziós reakcióként, annak BNO-9-es, illetve BNO-10-es elbocsátási kódja alapján azonosították, vagy olyan, időben egybeeső, a haemolyticus anaemia diagnosztizálása során alkalmazott vizsgálatokkal, mint a haptoglobin vizsgálat, ami egy direkt antiglobulin teszt, vagy az indirekt antiglobulin teszt, amiket a kórházi kezelések elszámolását tartalmazó dokumentumok áttekintése során találtak.
Az átvihető ágensekre vonatkozó biztonsággal kapcsolatban és a kockázati tényezőkre vonatkozó további részleteket illetően lásd a 4.4 pontot.

Gyermekek és serdülők
A Privigen-nel gyermekek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban a mellékhatások gyakorisága, természete és súlyossága nem különbözött a gyermekek és felnőttek között.
Posztmarketing jelentések alapján megfigyelték, hogy gyermekek esetében valamivel nagyobb volt a haemolysissel járó mellékhatások kialakulásának aránya, mint felnőttek esetén. Kérjük, hogy a kockázati tényezőkre és a javasolt ellenőrzésekre vonatkozó részletes információkat illetően olvassa el a 4.4 pontot.

Feltételezett mellékhatások bejelentése
A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.
Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolás folyadék-túlterheléshez és hyperviscositáshoz vezethet, különösképpen a veszélyeztetett, például az idős vagy a szív- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek esetén.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunserumok és immunglobulinok: immunglobulinok, normal human, intravascularis alkalmazásra, ATC kód: J06BA02.
A humán normál immunglobulin főként immunglobulin G-t (IgG) tartalmaz, a fertőző ágensek elleni antitestek széles spektrumával.

A humán normál immunglobulin az átlagpopulációban jelenlévő IgG-antitesteket tartalmazza. Rendszerint legalább 1000 donor plazma-pool-jából készítik. Immunglobulin G alcsoport-megoszlása a natív humán plazmáéhoz nagyon hasonló. A gyógyszer megfelelő adagjai a kórosan alacsony immunglobulin G-szintet visszaállíthatják a normál tartományba és így segítenek a fertőzések legyőzésében.

A pótlástól eltérő indikációkban a hatásmechanizmusa nem teljesen világos, de immunmodulátor hatásokkal is bír.

A Privigen biztonságosságát és hatásosságát 7 prospektív, nyílt elrendezésű, egykaros, multicentrikus vizsgálat során értékelték, melyeket Európában (ITP-, PID- és CIDP vizsgálat), Japánban (PID- és CIDP vizsgálat), illetve az Egyesült Államokban (PID-vizsgálat) végeztek.
További biztonságossági adatokat gyűjtöttek egy, a forgalomba hozatal utáni biztonságossági vizsgálatban (*Post-Authorization Safety Study*, PASS), mely megfigyeléses multicentrikus vizsgálatot kórházi körülmények között, különböző immunológiai állapotban lévő betegek bevonásával végeztek az Egyesült Államokban.

PID
A meghatározó PID vizsgálatba összesen 80, 3-69 éves beteget választottak be. Tizenkét hónapon át, 19 (3-11 éves) gyermeket, 12 (12-16 éves) serdülőt és 49 felnőttet kezeltek Privigen-nel. Ezerharmincnyolc infúziót adtak be, 272-t (16 betegnek) a 3 hetes adagolási séma és 766-ot (64 betegnek) a 4 hetes séma szerint. Az IgG 3 és 4 hetes terápiás sémák szerint alkalmazott dózisai középértékben szinte azonosak voltak (428,3 *vs*. 440,6 mg/ttkg). A PID kiterjesztésében összesen 55, 411 éves) gyermeket, 8 (12-15 éves) serdülőt és 34 felnőttet kezeltek Privigen-nel. Hétszázhetvenegy infúziót alkalmaztak, és az IgG dózisa középértékben 492,3 mg/ttkg volt.

ITP
A meghatározó ITP vizsgálatban összesen 57 (15-69 éves) beteget kezeltek 2 Privigen infúzióval, és összesen 114 infúziót adtak be. A tervezett, infúziónként 1 g/ttkg-os dózist minden beteg esetében gondosan betartották (az IgG adag középértéke: 2 g/ttkg).

A második ITP vizsgálatban 57, ITP-ben szenvedő beteget (18 és 65 év között) (kiindulási vérlemezkeszám $\leq 30 \times 10^9$/l), kezeltek 1 g/ttkg Privigen-nel. A 3. napon a betegek kaphattak egy második, 1 g/ttkg-os dózist, azoknak a betegeknek pedig, akiknek a vérlemezkeszáma $< 50 \times 10^9$/l volt, a 3. napon ez a második adag kötelező volt. Összességében 42 beteg (74%) thrombocytaszáma legalább egyszer a $\geq 50 \times 10^9$/l-es érték fölé emelkedett az első infúziót követő 6 napon belül, ami jóval a várt tartományon belül volt. Azoknál a betegeknél, akinek a thrombocytaszáma már az első adag után $\geq 50 \times 10^9$/l volt, a második dózis az egyszeri adaghoz viszonyítva a vérlemezkeszám magasabb és hosszabb ideig tartó növekedését eredményezte. A kötelező, második adag után az első adag után $< 50 \times 10^9$ / l-es thrombocytaszámú betegek 30%-a mutatott $\geq 50 \times 10^9$/l-es vérlemezkeszám válaszreakciót.

CIDP
Az első prospektív, multicentrikus, nyílt CIDP-vizsgálatban (A Privigen hatása a mobilitásra és az autonómiára – *Privigen impact on mobility and autonomy*, PRIMA vizsgálat), 28 beteget (korábban 13 beteg IVIG-kezelésben részesült, illetve 15 beteg nem) 2-5 napon keresztül 2 g/ttkg telítő adag Privigen-nel kezeltek, amit 6 alkalommal, három hetente 1-2 napon keresztül adott 1 g/ttkg fenntartó adag követett. A korábban kezelt betegeknél a Privigen-kezelés megkezdése előtt az IVIG-kezelést igazolt állapotrosszabbodás bekövetkeztéig leállították. A módosított 10 pontos INCAT (*Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*) skála alapján a 28 beteg közül 17-nél volt megfigyelhető a kiindulási állapothoz viszonyított, legalább 1 pontos klinikailag jelentős javulás a 25. hétre. Az INCAT válaszarány 60,7% (95%-os konfidencia-intervallum [42,41–76,4]) volt. Kilenc betegnél a 4. hétre jelentkezett válasz a kezdeti indukciós adag beadása után, 16 betegnél a 10 hétre következett be válasz.

Az MRC (*Medical Research Council* – Orvostudományi Kutatási Tanács) által mért izomerő-pontszám minden beteg esetében 6,9 ponttal (95%-os konfidencia-intervallum [4,11–9,75]) nőtt, a korábban kezelt betegek körében 6,1 ponttal (95%-os konfidencia-intervallum [2,72–9,44]). a nem kezelt betegek körében pedig 7,7 ponttal (95%-os konfidencia-intervallum [2,89–12,44]). Az MRC által 3 pontos növekedésként meghatározott válaszarány 84,8% volt, ami hasonló volt a korábban kezelt (81,5% [58,95–100,00]) és nem kezelt (86,7% [69,46–100,00]) betegekben megfigyelt arányhoz. Az INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) skála alapján nem

reagálókként értékelt betegek esetében az izomerő 5,5 ponttal (95%-os konfidencia-intervallum [0,6-10,2]) nőtt az INCAT választ mutató betegekkel összehasonlítva (7,4 pont (95%-os konfidencia-intervallum [4,0–11,7])

Egy második prospektív, multicentrikus, randomizált, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban (Polyneuropathia és Hizentra kezelés, PATH vizsgálat) 207, CIDP-ben szenvedő beteget kezeltek Privigen-nel a vizsgálat prerandomizációs fázisában. Azok a betegek, akik legalább 8 hetes előzetes IVIg-kezelést kaptak, és akiknél igazolható volt az IVIg függőség, mert klinikailag nyilvánvaló romlással reagáltak a legfeljebb 12 hétig tartó IVIg megvonásra, 2 g/ttkg Privigen telítő adagot kaptak, majd legfeljebb négyszer 1 g/ttkg fenntartó adagot 3 hetente, 13 hétig.
Az IVIg megvonása miatt bekövetkező klinikai romlást követően a CIDP klinikai javulását elsősorban a ≥ 1 ponttal csökkenő, módosított INCAT-pontszám alapján határozták meg. A CIDP javulás további jellemzői az R-ODS pontszám (Rasch-built Overall Disability Scale) ≥ 4 pontos növekedése, az átlagos fogási erősség ≥ 8 kPa-os növekedése vagy az MRC-pontszám ≥ 3 pontos növekedése. Összességében a fentiek közül legalább 1 jellemző javulását a betegek 91%-a (188 beteg) mutatta a 13. hétre.
A korrigált INCAT-pontszám szerint a betegek 72,9%-a (151/207) reagált a 13. hétre, és 149 beteg már a 10. hétre reagált. A korrigált INCAT-pontszám alapján értékelve 207 betegből 43 beteg jobb CIDP állapotba került a vizsgálat kezdetén lévő CIDP állapothoz hasonlítva.

A referencia-vizithez viszonyítva a kezelési periódus végén elért átlagos javulás 1,4 pont volt a PRIMA- (1,8 pont az előzetes IVIg-kezelésben részesült betegeknél), és 1,2 pont a PATH-vizsgálatban.

A PRIMA-vizsgálatban MRC (*Medical Research Council*) pontszám szerint (a meghatározás szerint ≥ 3 pontos növekedés) a válaszarány 85% volt (korábban IVIg-nal nem kezelt betegeknél 87%, és a korábban IVIg-nal kezelt betegeknél 82%) és 57% a PATH vizsgálatban. Az első MRC pont elérésnek medián válaszideje a PRIMA vizsgálatban 6 hét volt (korábban IVIg-nal nem kezelt betegeknél 6 hét és a korábban IVIg-nal kezelt betegeknél 3 hét), és 9,3 hét volt a PATH vizsgálatban. A PRIMA vizsgálatban az MRC összpontszám 6,9 ponttal (korábban IVIg-nal nem kezelt betegeknél 7,7 pont és a korábban IVIg-nal kezelt betegeknél 6,1 pont), és a PATH vizsgálatban 3,6 ponttal javult.
A domináns kéz fogási erőssége a PRIMA vizsgálatban 14,1 kPa-lal javult (korábban IVIg-nal nem kezelt betegeknél 17 kPa és a korábban IVIg-nal kezelt betegeknél 10,8 kPa), és a PATH vizsgálatban 12,2 kPa-lal javult. A nem domináns kéz hasonló eredményt adott a PRIMA és a PATH vizsgálatokban.

A PRIMA és a PATH vizsgálatokban a hatásosság és a biztonságossági profil a CIDP-betegeknél összességében összehasonlítható volt.

Forgalomba hozatal utáni gyógyszerbiztonságossági vizsgálat (PASS)
Egy kórházi körülmények között végzett megfigyeléses kohorsz, forgalomba hozatal utáni gyógyszerbiztonságossági vizsgálatban (PASS) a Privigen-terápiát követő haemolyticus anaemia kialakulásának kockázatát különböző immunológiai betegségekben szenvedő betegeknél értékelték, 2008. január 1. és 2019. április 30. között. A haemolyticus anaemia kialakulásának kockázatát egy kockázat-minimalizáló intézkedés, az immunaffinitás kromatográfiának (IAC) a Privigen gyártási folyamatába történő bevezetése előtt (kiinduláskor) is és után is értékelték. A valószínűsíthető haemolyticus anaemiás eseteket a haemolyticus anaemiára vonatkozó BNO-9-es vagy BNO-10-es kórházi elbocsátási BNO-kóddal jelölték. A lehetséges haemolyticus anaemiás eseteket vagy pontosan nem meghatározott transzfúziós reakcióként, annak BNO-9-es, illetve BNO-10-es elbocsátási kódja alapján azonosították, vagy olyan, időben egybeeső, a haemolyticus anaemia diagnosztizálása során alkalmazott vizsgálatokkal, mint a haptoglobin vizsgálat, ami egy direkt antiglobulin teszt, vagy az indirekt antiglobulin teszt, amiket a kórházi kezelések elszámolását tartalmazó dokumentumok áttekintése során találtak.

A haemolyticus anaemia kialakulása gyakoriságának statisztikailag szignifikáns, 89%-os csökkenését (egy 0,11-os előfordulási arány alapján; a betegellátás körülményeihez, az életkorhoz, a nemhez, a

Privigen dózisához és a Privigen indikációjához igazítva; egyoldali p-érték <0,01) figyelték meg a kiindulási értékhez képest, az IAC gyártási lépés bevezetése után:

	Kiindulás	**IAC (Immunaffinitás Kromatográfia)**
Időszak[ϕ]	2008. január 1. – 2012. december 31.	2016. október 1. – 2019. április 30.
Anti-A titerek medián értékei[£]	1:32	1:8
Anti-B titerek medián értékei[£]	1:16	1:4
Valószínűsíthető haemolyticus anaemia[α] esetek	47	4
Betegszám (n)	n = 9439	n = 7759
A valószínűsíthető haemolyticus anaemia[α] esetek nyers előfordulási aránya 10 000 veszélyeztetett betegnaponként	0,74 95%-os CI[&]: 0,54–0,98	0,08 95%-os CI: 0,02–0,20
A valószínűsíthető vérszegénység[α]-esetek előfordulási arányának csökkenése a kiindulási értékhez képest	-	89%
Vérszegénység kiigazított[§] előfordulási aránya a kiindulási értékhez képest	-	0,11 95%-os CI: 0,04–0,31, egyoldali p-érték: <0,01

[ϕ] A magas anti-A titerű emberi vérplazmával rendelkező donorok kizárása 2013. október 1. és 2015. december 31. között, mint a haemolyticus anaemia kockázat-minimalizálására tett kezdeti intézkedés a valószínűsíthető haemolyticus anaemia esetek előfordulási gyakoriságának 38%-os csökkenését jelezte a kiindulási értékhez képest, amit később a Privigen gyártási folyamatban alkalmazott IAC lépés váltott fel, a fentieknek megfelelően.
[£] az Európai Gyógyszerkönyvnek (Ph. Eur.) megfelelő direkt vizsgálati módszerrel mért medián isoagglutinin titerek.
[α] Valószínűsíthető haemolyticus anaemia eset: a haemolyticus anaemiára vonatkozó BNO-9-es vagy BNO-10-es kórházi elbocsátási kód alapján meghatározva, valamint az előfordulásuk alapján az első infúziótól az utolsó infúziót követő 30 napig terjedő időintervallumban, >1 Privigen infúzió beadása esetén.
[&] Konfidencia intervallum
[§] a betegellátás körülményével (fekvőbeteg/járóbeteg), az életkorral, a nemmel, a Privigen dózisával és a Privigen indikációjával korrigált.

A valószínűsíthető haemolyticus anaemia előfordulási gyakoriságának csökkenése az IAC bevezetése után, a kiindulási értékhez viszonyítva, különösen kifejezett volt azoknál a betegeknél, akiket a Privigen ≥ 0,75 g/ttkg dózisával kezeltek.

Ezen túlmenően 28, CIDP-ben szenvedő, 18 évesnél fiatalabb serdülőt és gyermeket azonosítottak a teljes vizsgálati időszak alatt, 2008. január 1. és 2019. április 30. között. A CIDP-ben szenvedő gyermekek és serdülők közül egyiknél sem tapasztaltak haemolyticus anaemiát, AMS-t, akut veseelégtelenséget, súlyos túlérzékenységi (anaphylaxiás) reakciót vagy thromboemboliás eseményt az összesen 486 Privigen infúzió beadása során. Két beteg tapasztalt közepesen súlyos anaphylaxiás reakciót, ami az összesen beadott Privigen infúzió 0,4%-át tette ki.

Gyermekek és serdülők
A farmakodinámiás tulajdonságokban és a biztonságossági profilban nem észleltek különbségeket a vizsgálatokban részt vevő felnőtt és gyermek betegek között.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás
Intravénás alkalmazást követően a humán normál immunglobulin biohasznosulása a recipiens keringésében azonnal bekövetkezik, és teljes mértékű.

Eloszlás
Eloszlása a plazma és az extravascularis folyadék közt viszonylag gyors, az intra-és extravascularis kompartmentek közti egyensúlyi állapot kb. 3-5 nap alatt alakul ki.

Elimináció
Az IgG és az IgG-komplexek a reticuloendothelialis rendszer sejtjeiben bomlanak le. A felezési idő betegenként változhat. A Privigen farmakokinetikai paramétereit primer immundefektusban (PID) szenvedő betegeken végzett klinikai vizsgálatban határozták meg (lásd 5.1 pont. A farmakokinetikai (PK) vizsgálatba 25 (13-69 év közötti) beteget vontak be. ebben a vizsgálatban a PID-ben szenvedő betegeknél a Privigen medián felezési ideje 36,6 nap volt. A vizsgálatnak a kiterjesztése során, egy farmakokinetikai alvizsgálatba további 13 PID beteget (életkor 3-65 év között) választottak be. E csoportban a Privigen medián felezési ideje 31,1 nap volt (lásd az alábbi táblázatot).

A Privigen farmakokinetikai paraméterei PID-betegek esetén

Paraméter	**Pivotális vizsgálat (N= 25) ZLB03_002CR Medián (tartomány)**	**Kiterjesztett vizsgálat (N=13) ZLB05_006CR Medián (tartomány)**
C_{max} (csúcs, g/l)	23,4 (10,4-34,6)	26,3 (20,9-32,9)
C_{min} (minimális, g/l)	10,2 (5,8-14,7)	12,3 (10,4-18,8) (3 hetes ütemezés) 9,4 (7,3-13,2) (4 hetes ütemezés)
$t_{½}$ (nap)	36,6 (20,6-96,6)	31,1 (14,6-43,6)

C_{max}, maximális szérumkoncentráció; C_{min}, völgy (minimális) szérumkoncentráció; $t_{½}$, eliminációs felezési idő

Gyermekek és serdülők A farmakokinetikai paraméterekben nem észleltek különbségeket a vizsgálatokban részt vevő, PID-ben szenvedő felnőtt és gyermek betegek között. A CIDP-ben szenvedő gyermekgyógyászati betegek farmakokinetikai tulajdonságaira vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az immunglobulinok az emberi szervezet normál alkotóelemei. Az L-prolin egy fiziológiás, nem esszenciális aminosav.

A Privigen biztonságosságát különböző preklinikai vizsgálatokban értékelték, különös tekintettel az L-prolin összetevőre. Néhány publikált, a hyperprolinaemiára vonatkozó vizsgálat kimutatta, hogy a hosszú ideig adott magas L-prolin adagok a nagyon fiatal patkányoknál kihatnak az agy fejlődésére. Azonban azokban a vizsgálatokban, ahol az adagolást a Privigen klinikai javallatainak megfelelően tervezték meg, nem észleltek az agy fejlődésére gyakorolt hatást. A farmakológiai biztonságossági és toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-prolin
injekcióhoz való víz
sósav (pH állításra)
nátrium hidroxid (pH-beállítására)

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel, hígító vagy oldószerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Stabilitás az első felbontás után:
Ha az injekciós üveget egyszer felnyitották, annak tartalmát azonnal fel kell használni. Mivel az oldat nem tartalmaz tartósítószert, a Privigen-t azonnal be kell adni.

Stabilitás a hígítás után:
Amennyiben a készítményt alacsonyabb koncentrációra kell hígítani (lásd 6.6 pont), akkor azt a hígítás után azonnal ajánlott felhasználni. Vizsgálatok alapján a Privigen stabilitása felhasználásra kész állapotban, 5%-os glükózoldattal 50 mg/ml-es (5%-os) végkoncentrációra történt hígítás után 30°C-on 10 nap. A mikrobiális kontamináció kérdését azonban nem vizsgálták.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
A hígított gyógyszer első felbontás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

25 ml oldat, egyetlen injekciós üvegben (I. típusú üveg), dugóval (elasztomer), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag), címke, integrált akasztóval.

50 vagy 100 ml oldat, egyetlen injekciós üvegben (I. vagy II. típusú üveg), dugóval (elasztomer), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag), címke, integrált akasztóval.

200 vagy 400 ml oldat, egyetlen injekciós üvegben (II. típusú üveg), dugóval (elasztomer), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag), címke, integrált akasztóval.

Kiszerelések
1 injekciós üveg (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml vagy 40 g/400 ml),
3 injekciós üveg (10 g/100 ml vagy 20 g/200 ml).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Privigen felhasználásra kész oldatként, egyszer használatos injekciós üvegben kerül forgalomba. A készítményt a használat előtt szobahőmérsékletűre (25 °C) kell hagyni melegedni. A Privigen beadásához szellőzőnyílással ellátott infúziós szereléket kell alkalmazni. Az infúziós szerelék csövei fiziológiás sóoldattal vagy 5%-os glükóz oldattal átmoshatók. A dugót mindig a közepén, a jelzett területen belül kell átszúrni.

Az oldatnak tisztának vagy enyhén opalizálónak és színtelennek vagy halvány sárgának kell lennie. Ne használja fel az oldatot, ha az zavaros vagy ha szemcsés anyagot tartalmaz.

Amennyiben hígításra van szükség, 5%-os glükózoldatot kell használni. 50 mg/ml (5%) koncentrációjú immunglobulin oldat készítéséhez a 100 mg/ml (10%) koncentrációjú Privigen-t azonos mennyiségű 5%-os glükózoldattal kell hígítani. A Privigen hígítása közben szigorúan be kell tartani az aszepszis szabályait.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. április 25.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. november 28.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu/) található.

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
Svájc

vagy

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

Az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Kockázatkezelési terv
A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott

frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Privigen 100 mg/ml oldatos infúzió
humán normál immunglobulin (IVIg)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 milliliter tartalma:
Humán normál immunglobulin100 mg
IgG tisztaság..... ≥ 98%
IgA.....≤ 25 mikrogramm

2,5 g/25 ml
5 g/50 ml
10 g/100 ml
20 g/200 ml
40 g/400 ml
A doboz frontfelületének jobb felső sarkában kerül elhelyezésre, és megadja a tartály teljes tartalmát és térfogatát.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-prolin, injekcióhoz való víz, sósav és nátrium hidroxid.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió (10%)

1 injekciós üveget tartalmaz.
3 injekciós üveget tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag intravénás alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:
CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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 injekciós üveges kiszerelés)
EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (3 injekciós üveges kiszerelés)
EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Privigen 100 mg/ml oldatos infúzió
humán normál immunglobulin (IVIg)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 milliliter tartalma:
Humán normál immunglobulin 100 mg. IgG tisztaság ≥ 98%. IgA ≤ 25 mikrogramm.

2,5 g/25 ml
5 g/50 ml
10 g/100 ml
20 g/200 ml
40 g/400 ml
A címke jobb felső sarkában kerül elhelyezésre, és megadja a tartály teljes tartalmát és térfogatát.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-prolin, injekcióhoz való víz, sósav, nátrium hidroxid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió (10%)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag intravénás alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CSL Behring GmbH, D-35041 Marburg, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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 injekciós üveges kiszerelés)
EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (3 injekciós üveges kiszerelés)
EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Privigen 100 mg/ml (10%) oldatos infúzió
humán normál immunglobulin (IVIg)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Privigen és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Privigen alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Privigen-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5 Hogyan kell a Privigen-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Privigen és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Privigen?

A Privigen a humán normál immunglobulinoknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az immunglobulinokat antitesteknek (ellenanyagoknak) is nevezik, ezek a vérben található olyan fehérjék, amelyek részt vesznek a szervezet fertőzések elleni küzdelmében.

Hogyan hat a Privigen?

A Privigen egészséges emberek véréből származó immunglobulinokat tartalmaz. A gyógyszer pontosan ugyanúgy hat, mint az emberi vérben természetesen jelenlévő immunglobulin.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Privigen?

A Privigen-t felnőttek és gyermekek (0-18 év) kezelésére alkalmazzák a következő esetekben:

A) <u>A vér kórosan alacsony immunglobulinszintjének normál szintre növeléséhez (pótlás):</u>

1. Születésük óta csökkent mennyiségű immunglobulint termelő vagy az immunglobulin-termelés hiányában szenvedő betegek (primer immunhiányos állapotok).
2. Szerzett immunhiányos betegek, akik súlyos vagy visszatérő fertőzésekben szenvednek, az antibiotikum-kezelés hatástalan, és vagy bizonyított specifikus antitesthiányuk, vagy 4 g/l-nél kisebb szérum IgG-szintjük van.

B) <u>Egyes gyulladásos megbetegedések kezelésére (immunmoduláció). Öt csoportja létezik:</u>

1. Olyan betegek, akiknek nincs elég vérlemezkéjük (primer immun trombocitopénia – ITP) és akiknél nagy a vérzés kockázata vagy a közeljövőben műtéten fognak átesni.

2. Guillain–Barré-szindrómás betegek. Ez egy heveny megbetegedés, amit a perifériás idegszálak gyulladása jellemez, ami, főleg a lábakban és a felső végtagokban jelentkező, súlyos izomgyengeséget okoz.
3. Kawasaki-betegségben szenvedők. Ez főként fiatal gyermekeket érintő heveny megbetegedés, amit a szervezetben lévő vérerek testszerte kialakuló gyulladása jellemez.
4. Krónikus gyulladásos demielinizációs polineuropátiában (angol betűszóval: CIDP) szenvedő betegek. Ez egy krónikus betegség, amelyet a perifériás idegek gyulladása jellemez, ami főként a láb és a felső végtag izomgyengeségét és/vagy zsibbadását okozza.
5. Multifokális motoros neuropátiában (MMN) szenvedő betegek. Az MMN a mozgató idegeknek a karok és a lábak gyengeségével járó, lassan súlyosbodó betegsége.

2. Tudnivalók a Privigen alkalmazása előtt

➔ Alaposan olvassa el ezt a részt. A benne szereplő információkat Önnek és kezelőorvosának is tekintetbe kell vennie, mielőtt beadják Önnek a Privigen-t.

Ne alkalmazza a Privigen-t

- ha Ön allergiás az emberi immunglobulinokra vagy a prolinra.
- ha korábban a vérében az IgA-típusú immunglobulinok elleni ellenanyagok termelődtek.
- ha I-es vagy II-es típusú hiperprolinémiában szenved (egy genetikai betegség, amikor túl sok a prolin nevű aminosav a vérében). Ez egy rendkívül ritka betegség. Az egész világon mindössze néhány családot ismernek, akik ebben a betegségben szenvednek.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mely körülmények fennállása fokozza a mellékhatások kialakulásának kockázatát?

➔ A kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbiakban felsorolt körülmények bármelyike fennáll az Ön esetében:

- egy vagy több napig nagy adagban kapja a gyógyszert, vércsoportja A, B vagy AB és/vagy gyulladásos betegségben szenved. Ilyen körülmények között gyakran beszámoltak arról, hogy az immunglobulinok fokozzák a vörösvértestek szétesésének (hemolízis) kockázatát.
- ha Ön túlsúlyos, idős, cukorbeteg, régóta ágyhoz kötött, magas a vérnyomása, túl kevés a vére (hipovolémia), érproblémája van (érbetegségek), fokozottan hajlamos a vérrögképződésre (trombofília vagy trombotikus epizódok) vagy a vérét sűrűbbé (hiperviszkózussá) tevő betegségben vagy állapotban szenved. Ilyen körülmények között – bár csak nagyon ritkán – az immunglobulinok fokozhatják a szívroham (szívinfarktus), a szélütés, valamint a tüdőbe kerülő vérrögök (tüdőembólia), illetve a láb mélyvénáinak elzáródásának kockázatát.
- ha Ön cukorbeteg. Bár a Privigen nem tartalmaz cukrot, speciális cukoroldattal (5%-os glükóz) hígítható, amely befolyásolhatja az Ön vércukorszintjét.
- ha vesebetegsége van vagy korábban volt vagy olyan gyógyszereket szed, amelyek károsítják a veséit (nefrotoxikus gyógyszerek). Ilyen körülmények között az immunglobulinok fokozhatják a veseműködés súlyos kimenetelű gyors romlásának (heveny veseelégtelenség) kockázatát, bár ez csak nagyon ritkán fordul elő. Halálos kimenetelű veseelégtelenség egyes, hemolízissel járó esetekben lépett fel.

<u>Milyen típusú ellenőrzésekre van szükség az infúzió alkalmazása során?</u>
Személyes biztonsága érdekében a Privigen-kezelés kezelőorvosa vagy gondozását végző egészségügyi szakember megfigyelése alatt történik. Többnyire az infúzió teljes ideje alatt és még azt követően legalább 20 percig figyelni fogják. Bizonyos körülmények között különleges óvintézkedésekre lehet szükség. Ilyen körülményekre példa:

- nagy sebességgel kapja a Privigen infúziót, *vagy*
- először vagy hosszabb kezelési szünet (pl. több hónap) után kap Privigen-t.

Ilyen esetekben az infúzió teljes ideje alatt és még azt követően legalább 1 órán keresztül figyelni fogják.

Mikor lehet szükség az infúzió sebességének lassítására vagy leállítására?

- Allergiás (túlérzékeny) lehet az immunglobulinokra (ellenanyagokra) úgy is, hogy nem tud róla. A valódi allergiás reakciók azonban ritkák. Még akkor is előfordulhatnak, ha korábban már kapott humán immunglobulinokat, és azokat jól tűrte. Ez főként akkor történhet meg, ha az immunglobulinok ellen a szervezetében IgA típusú antitestek termelődnek. Ezekben a ritka esetekben allergiás reakciók, például hirtelen vérnyomásesés vagy sokk léphet fel (lásd még a 4., „Lehetséges mellékhatások" című pontot).
- Nagyon ritkán immunglobulinok alkalmazása után is vérátömlesztéssel összefüggő, akut tüdőkárosodás fordulhat elő. Ez nem szív eredetű folyadék felhalmozódásához vezet a tüdő léghólyagocskáiban (nem kardiogén tüdőödéma). A vérátömlesztéssel összefüggő, akut tüdőkárosodás tünetei a súlyos légzési nehézség, kékes bőr (cianózis), a vér kórosan alacsony oxigénszintje (hipoxia), vérnyomáscsökkenés (hipotenzió), valamint emelkedett testhőmérséklet (láz), melyek alapján Ön is fel fogja ismerni. A tünetek általában a kezelés alatt vagy azt követően 1–6 órán belül jelennek meg.
  - ➔ Ha Ön ilyen reakciókat észlel a Privigen infúzió ideje alatt, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ők majd eldöntik, hogy csökkentik az infúzió sebességét vagy teljesen leállítják az infúzió beadását.

Vérvizsgálatok

➔ Kérjük, minden vérvizsgálat előtt mondja el az orvosnak, hogy Privigen-kezelést kap.

A Privigen beadása után bizonyos vérvizsgálatok (szerológiai vizsgálatok) eredményei meghatározott ideig kórosak lehetnek.

A fertőzésekkel kapcsolatos biztonsági információk

A Privigen emberi vérplazmából készül (ez a vér folyékony része).
Amikor emberi vérből vagy plazmából készítenek gyógyszereket, bizonyos intézkedéseket tesznek annak érdekében, hogy megelőzzék a fertőzéseknek a betegekre való átvitelét.
Ezek közé tartozik

- a vért, illetve plazmát adó donorok gondos kiválasztása annak biztosítása érdekében, hogy kizárják azokat, akik a fertőzések hordozása szempontjából veszélyt jelentenek,
- minden egyes levett vérben és a teljes begyűjtött plazmakészletben vírusokra, illetve fertőzésekre utaló jelek keresése.
- olyan lépések beiktatása a vér vagy a plazma feldolgozásának folyamatába, amelyek képesek semlegesíteni vagy eltávolítani a vírusokat.

Ezen intézkedések ellenére, amikor emberi vérből vagy plazmából készült gyógyszereket adnak, nem lehet teljesen kizárni a fertőzések átvitelének lehetőségét. Ez minden ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusra és más típusú fertőzésekre is igaz.

Az alkalmazott intézkedéseket hatékonynak tartják a burokkal rendelkező vírusok, mint például az emberi immunhiány vírus (HIV, az AIDS vírusa), a májgyulladást okozó hepatitisz B és hepatitisz C vírus, valamint a burok nélküli hepatitisz A vírus és a B19 parvovírus esetén is.

Az immunglobulinok alkalmazása nem járt hepatitisz A vagy parvovírus B19 fertőzéssel, vélhetően azért, mert a készítményben található antitestek e fertőzésekkel szemben is védelmet nyújtanak.

- Kifejezetten javasolt, hogy minden alkalommal, amikor egy adag Privigen-t kap, a készítmény nevét és a gyártási tétel számát feljegyezzék, hogy nyilvántartása legyen a felhasznált gyártási tételekről.

Egyéb gyógyszerek és a Privigen

➔ Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Privigen-kezelés során kerülni kell a víz kiválasztódását növelő gyógyszerek (kacsdiuretikumok) egyidejű alkalmazását. Kezelőorvosa dönti majd el, hogy kell-e kacsdiuretikumot szednie, illetve folytatnia kell-e kacsdiuretikum-kezelést.

Védőoltások
➔ Kérjük, mielőtt védőoltást kapna, mondja el az Önt oltó orvosnak, hogy Privigen-kezelést kap.

A Privigen beadása után bizonyos oltóanyagok hatékonysága csökkenhet. Azok az oltások tartoznak ide, amelyeket élő, gyengített vírusokat tartalmazó oltóanyagokkal végeznek, például amit a kanyaró, a mumpsz, a rózsahimlő és a bárányhimlő ellen adnak. Az ilyen védőoltásokat a Privigen utolsó infúziója után legalább 3 hónappal el kell halasztani. Kanyaró elleni védőoltás esetén ez a csökkent hatékonyság akár 1 évig is fennállhat. Ezért az Ön oltását végző orvosnak ellenőriznie kell a kanyaró elleni védőoltás hatékonyságát.

Terhesség és szoptatás

➔ Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek ha Ön terhes, teherbe kíván esni vagy szoptat. Kezelőorvosa dönt majd arról, hogy kaphat-e Privigen-t a terhessége alatt, vagy amíg szoptat.

Azonban ellenanyagokat tartalmazó gyógyszereket alkalmaznak terhes és szoptató nőknél. A hosszútávú tapasztalatok alapján nem várható a terhesség lefolyására vagy a magzatra és az újszülöttre gyakorolt káros hatás.
Ha Privigen-t kap, miközben szoptat, a gyógyszerben lévő ellenanyagok is bekerülnek majd az anyatejbe. Így gyermeke is kap a védelmet nyújtó ellenanyagokból.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A betegek a Privigen kezelés során olyan hatásokat észlelhetnek, például szédülést vagy hányingert, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ilyen esetben csak akkor vezessen, illetve kezeljen gépeket, ha ezek a hatások megszűntek.

A Privigen prolint tartalmaz

A készítmény nem alkalmazható Önnél, ha hiperprolinémiában szenved (lásd még a 2. „Tudnivalók a Privigen alkalmazása előtt” című pontot)
➔ A kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát.

Nátriumtartalom
Ez a gyógyszer legfeljebb 2,3 mg nátriumot (a konyhasó fő komponense) tartalmaz 100 ml-ben. Ez a mennyiség megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,12%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a Privigen-t?

A Privigen kizárólag visszérbe adott infúzióban alkalmazható (intravénás infúzió). Rendszerint kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet adja be.
Kezelőorvosa ki fogja számolni az Ön számára megfelelő adagot a testsúlya, a 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részében felsorolt körülmények, illetve az alapján, hogy szervezete hogyan reagál a kezelésre. Az adag kiszámítása gyermekek és fiatalok esetében nem különbözik a felnőtteknél alkalmazott számítástól. Az infúzió kezdetén Ön alacsony sebességgel fogja kapni a Privigen-t. Ha ezt jól tűri, kezelőorvosa fokozatosan növelheti az infúzió beadási sebességét.

Ha az előírtnál több Privigen-t alkalmazott

Nem valószínű, hogy túladagolás fordulna elő, mivel a Privigen-t többnyire orvosi felügyelet alatt adják. Ha ennek ellenére az előírtnál több Privigen-t kap, vére túl sűrűvé válhat, ami növelheti a vérrögök kialakulásának kockázatát. Ez leginkább akkor fordulhat elő, ha Önt ez egyébként is veszélyezteti, például ha Ön idős vagy szív- vagy vesebetegségben szenved. Mondja el kezelőorvosának, ha tudja, hogy probléma van az egészségével.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A lehetséges mellékhatások csökkenthetők, vagy akár el is kerülhetők a Privigen infúzió beadási sebességének csökkentésével. Ilyen mellékhatások még akkor is kialakulhatnak, ha korábban már kapott humán immunglobulinokat, amit akkor jól viselt.

Ritka és egyedülálló esetekben az alábbi, az immunglobulin készítményekkel kapcsolatos mellékhatásokról számoltak be:

- súlyos túlérzékenységi reakciók, például hirtelen vérnyomásesés vagy anafilaxiás sokk (azaz szédülhet, felálláskor ájulásérzést tapasztalhat, hideg lehet a keze és a lába, szívritmuszavart, mellkasi fájdalmat vagy homályos látást tapasztalhat), még akkor is, ha a korábbi infúziók kapcsán nem mutatott túlérzékenységet,
  - ➔ Ha a Privigen infúzió során ilyen tüneteket észlel, akkor azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ők eldöntik, hogy lecsökkentik az infúzió sebességét vagy leállítják az infúzió beadását.
- vérrögképződés, amit elsodorhat a vérkeringés (tromboembóliás reakciók), és ami például szívrohamot (hirtelen mellkasi fájdalommal és nehézlégzéssel jár) és szélütést (hirtelen kialakuló izomgyengeséggel, érzés és/vagy egyensúlyzavarral, csökkent éberséggel vagy beszédzavarokkal járhat) okozhat, valamint vérrögök juthatnak a tüdők verőereibe (mellkasi fájdalommal, nehézlégzéssel vagy vér felköhögésével járhat), illetve mélyvénás trombózis (egyik vagy mindkét láb vörösségével, melegségével, fájdalmával, érzékenységével vagy duzzanatával járhat) is kialakulhat.
- mellkasi fájdalom, kellemetlen mellkasi érzet, fájdalmas légzés a vérátömlesztéssel összefüggő, akut tüdőkárosodás miatt.
  - ➔ Ha a fenti tüneteket észleli, akkor azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ha ilyen tüneteket tapasztal, akkor kivizsgálás és kezelés céljából azonnal kórházi sürgősségi osztályra kell szállítani.
- múló jellegű, nem fertőzéses eredetű agyhártyagyulladás (reverzibilis aszeptikus meningitisz),
  - ➔ Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbi tüneteket észleli: súlyos fejfájás, tarkókötöttség, álmosság, láz, a szem fokozott fényérzékenysége (fotofóbia), hányinger és hányás az intravénás immunglobulinok alkalmazása után. Ezek a tünetek az agyat és a gerincvelőt körülvevő védőhártyák nem fertőzéses eredetű gyulladására, aszeptikus meningitiszre utalnak. Amennyiben az intravénás immunglobulinkezelés után kiújul Önnél az aszeptikus meningitisz, kezelőorvosa kérdéseket tesz fel Önnek azoknak a tüneteknek a jelentkezésével vagy rosszabbodásával kapcsolatban, amelyek az agy duzzanatának (agyi ödéma) kialakulását jelezhetik. Kezelőorvosa dönt majd arról, hogy szükség van-e további vizsgálatokra, illetve hogy a Privigen infúzió alkalmazása folytatható-e.
- a vér kreatininszintjének emelkedése,
- fehérjevizelés
- heveny veseelégtelenség,
- a vörösvértestszám átmeneti csökkenése (reverzibilis hemolitikus anémia/hemolízis), vérszegénység (anémia), fehérvérsejtszám csökkenés (leukopénia), különböző nagyságú vörösvértestek (anizocitózis) (beleértve a normálisnál kisebb vörösvértestek felszaporodását is (mikrocitózis))

A kontrollos klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követő felhasználás során megfigyelt mellékhatások csökkenő gyakorisággal feltüntetve:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):
Fejfájás (beleértve a melléküreg eredetű fejfájást, migrént, kellemetlen érzést a fejben, tenziós fejfájást), fájdalom (belértve a hátfájdalmat, végtagfájdalmat, az ízületek és csontok fájdalmát (artralgia), a nyakfájdalmat és az arcfájdalmat is), láz (beleértve a hidegrázást is), influenzaszerű megbetegedés (beleértve az orrfolyást és torokfájást, orrgaratgyulladást, hólyagok kialakulását a szájban és a torokban, szorító érzést a torokban).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
A vörösvértestszám átmeneti csökkenése (vérszegénység), vörösvértestek szétesése (hemolízis, beleértve hemolitikus anémiát)[β], a fehérvérsejtek számának csökkenése (leukopénia), túlérzékenység, szédülés (beleértve a forgó jellegű szédülést is), magas vérnyomás (hipertónia), kipirulás (beleértve a hőhullámokat, vérbőséget is), alacsony vérnyomás (beleértve a csökkent vérnyomást is), légszomj (nehézlégzés, beleértve a mellkasi fájdalmat, kellemetlen mellkasi érzést, fájdalmas légzést is), gyomorbántalom (hányinger), hányás, híg széklet (hasmenés), gyomorfájdalom, bőrelváltozások (beleértve a bőrkiütést, viszketést, testszerte előforduló csalánkiütést, csalánkiütést, makulopapuláris kiütést, bőrpírt (eritéma), bőrhámlást), izomfájdalom (beleértve az izomgörcsöket és az izommerevséget is), fáradtság (kimerültség), testi gyengeség (aszténia), izomgyengeség.
A rutin laboratóriumi vizsgálatok gyakran a májfunkció változásait (a normálisnál több epefesték a vérben (hiperbilirubinémia)), illetve a vérkép változásait fedhetik fel (Coombs-teszt (direkt) pozitivitás, emelkedett glutamát-piruvát-transzaminázszint, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzaminázszint, emelkedett laktát-dehidrogenázszint).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
Átmeneti, nem fertőző agyhártyagyulladás (reverzibilis aszeptikus meningitisz), szabálytalan alakú vörösvértestek (mikroszkópos lelet), magas vérlemezkeszám jelenléte a vérben (trombocitózis), álmosság, remegés (tremor), szívdobogásérzés, szapora szívverés (tahikardia), tromboembóliás események, az alsó végtag vérellátási zavara, ami a járás során fájdalmat okozhat (perifériás érbetegség), szérumfehérjék jelenléte a vizeletben (proteinuria, beleértve a megemelkedett kreatininszintet is), fájdalom az injekció helyén (beleértve az injekció helyén jelentkező kellemetlen érzést is).

Egyes esetekben (a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok alapján) a Privigen-kezelésben részesülő betegek esetében megfigyelték: a neutrofileknek nevezett fehérvérsejtek rendellenesen alacsony szintjét (csökkent neutrofilszám), az anafilaxiás sokkot, a fájdalmas légzést a transzfúzióval összefüggő tüdőkárosodás miatt (TRALI), valamint az akut veseelégtelenséget.

[β]A kontrollos klinikai vizsgálat befejezése után hemolitikus anémiát (vérszegénységet) lényegesen ritkábban figyeltek meg, a Privigen gyártási eljárásának fejlesztése miatt.

➔ Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatások kockázatát fokozó körülményekre vonatkozó további részletekért kérjük, olvassa el a 2, „Tudnivalók a Privigen alkalmazása előtt” című pontot.

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Privigen-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Mivel az oldat nem tartalmaz tartósítószert, a gondozását végző egészségügyi szakembernek az infúziót az injekciós üveg felbontása után azonnal be kell adnia.
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
- Ne alkalmazza a gyógyszert, ha azt észleli, hogy az oldat zavaros vagy szemcséket tartalmaz.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Privigen?

- A készítmény **hatóanyaga** a humán normál immunglobulin (IgG-típusú antitestek). A Privigen 100 mg/ml (10%) humán proteint tartalmaz, amiből legalább 98% IgG.
  Az IgG alosztályok körülbelüli százalékos megoszlása az alábbi:
  IgG_1 ..... 69 %
  IgG_2 ..... 26 %
  IgG_3 ..... 3 %
  IgG_4 ..... 2 %
  Ez a gyógyszer nyomokban IgA-t tartalmaz (legfeljebb 25 mikrogramm/ml).
- **Egyéb összetevők** (segédanyagok): L-prolin aminosav, injekcióhoz való víz és sósav, valamint nátrium hidroxid (a pH beállításához).

Milyen a Privigen külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Privigen oldatos infúzió formájában kerül forgalomba.

Az oldat tiszta vagy enyhén opaleszkáló, és színtelen vagy világossárga színű.

Kiszerelések:
1 injekciós üveg (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml vagy 40 g/400 ml),
3 injekciós üveg (10 g/100 ml vagy 20 g/200 ml).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

Magyarország

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika
CSL Behring s.r.o.
Tel: +420 702 137 233

Danmark
CSL Behring ApS
Tlf: +45 4520 1420

Deutschland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 619 07584810

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα
CSL Behring ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

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

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

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

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

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

Κύπρος
CSL Behring ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland
CSL Behring B.V.
Tel: + 31 85 111 96 00

Norge
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

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

Portugal
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România
Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija
EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. - podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika
Emmes Biopharma Global s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

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

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Adagolás és alkalmazás

Az adagolási javaslatokat az alábbi táblázat foglalja össze:

Javallat	**Adag**	**Az injekciók gyakorisága**
Pótlás		
Primer immundeficiencia szindrómák (PID)	kezdő adag: 0,4-0,8 g/ttkg	
	fenntartó adag: 0,2-0,8 g/ttkg	minden 3-4. héten, a legalább 6 g/l-es minimális IgG-szint eléréséhez
Szekunder immundeficienciák (a 4.1 pontban meghatározottak szerint)	0,2-0,4 g/ttkg	minden 3-4. héten a legalább 6 g/l-es minimális IgG-szint eléréséhez
Immunmoduláció		
Primer immun thrombocytopenia (ITP)	0,8-1 g/ttkg Vagy 0,4 g/ttkg/nap	az 1. nap, 3 napon belül egyszer ismételhető 2-5 napig
Guillain–Barré-szindróma	0,4 g/ttkg/nap	5 napig
Kawasaki-betegség	2 g/ttkg	egy adagban, acetilszalicilsavval együtt
Krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyneuropathia (CIDP)*	kezdő adag: 2 g/ttkg fenntartó adag: 1 g/ttkg	2-5 napra elosztott adagban három hetente 1-2 nap alatt
Multifocalis motoros neuropathia (MMN)	kezdő adag: 2 g/ttkg fenntartó adag: 1 g/ttkg vagy 2 g/ttkg	2–5 napon át 2–4 hetente vagy 4–8 hetente

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.
A humán normál immunglobulint intravénás infúzióban kell beadni, az infúzió kezdeti sebessége 0,3 ml/ttkg/óra körülbelül 30 perces időtartamra. Ha a beteg jól tolerálja, akkor a beadás sebességét fokozatosan 4,8 ml/ttkg/órára lehet emelni.

Azoknál a PID betegeknél, akik a 4,8 ml/ttkg/óra infúziós sebességet jól tolerálták, a sebesség legfeljebb 7,2 ml/ttkg/óráig tovább emelhető.
Amennyiben az infúzió előtt hígításra van szükség, a Privigen 5%-os glükózoldattal 50 mg/ml-es (5%-os) végkoncentrációra hígítható.

Különleges óvintézkedések

Mellékhatás esetén vagy az infúzió sebességét kell csökkenteni, vagy le kell állítani az infúziót. Kifejezetten javasolt, hogy minden alkalommal, amikor a Privigen beadásra kerül egy betegnek, a készítmény nevét és a gyártási tétel számát feljegyezzék, hogy összefüggést lehessen találni a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag az alábbi pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A készítményt a használat előtt szoba-vagy testhőmérsékletűre kell hagyni melegedni. A Privigen beadásához szellőzőnyílással ellátott infúziós szereléket kell alkalmazni. A dugót mindig a közepén, a jelzett területen belül kell átszúrni.
Az oldatnak tisztának vagy enyhén opalizálónak és színtelennek vagy halvány sárgának kell lennie. Ne használja fel az oldatot, ha zavaros vagy ha szemcsés anyagot tartalmaz.
Amennyiben hígításra van szükség, 5%-os glükózoldatot kell használni. 50 mg/ml (5%) koncentrációjú immunglobulinoldat készítéséhez a 100 mg/ml (10%) koncentrációjú Privigen-t azonos mennyiségű 5%-os glükóz oldattal kell hígítani. A Privigen hígítása közben szigorúan be kell tartani az aszepszis szabályait.
Ha az injekciós üveget aszeptikus körülmények között egyszer megnyitották, annak tartalmát azonnal fel kell használni. Mivel az oldat nem tartalmaz tartósítószert, a Privigen-t amint lehet, be kell adni.
Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.