

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hizentra 200 mg/ml injekcinis tirpalas, leisti po oda
Hizentra 200 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte, leisti po oda

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (s.c.Ig).

1 ml tirpalo yra:

žmogaus normaliojo imunoglobulino..... 200 mg
(grynumas: mažiausiai 98 % sudaro G tipo imunoglobulinas (IgG))

Flakonai

Kiekviename flakone 5 ml tirpalo yra: 1 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename flakone 10 ml tirpalo yra: 2 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename flakone 20 ml tirpalo yra: 4 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename flakone 50 ml tirpalo yra: 10 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Užpildyti švirkštai

Viename užpildytame švirkšte 5 ml tirpalo yra 1 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Viename užpildytame švirkšte 10 ml tirpalo yra 2 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Viename užpildytame švirkšte 20 ml tirpalo yra 4 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

IgG poklasių pasiskirstymas (apytikslės vertės):

IgG1.....69 %

IgG2.....26 %

IgG3.....3 %

IgG4.....2 %

Didžiausias IgA kiekis yra 50 mikrogramų/ml.

Pagaminta iš žmonių donorų plazmos.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Hizentra sudėtyje yra apytiksliai 250 mmol/l (diapazonas: nuo 210 iki 290) L-prolino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas leisti po oda.

Tirpalas yra skaidrus, gelsvos ar šviesiai rudos spalvos.

Apytikslis Hizentra osmoliariškumas yra 380 mOsmol/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pakaitinė terapija suaugusiesiems, vaikams ir paaugliams (0–18 metų):

- esant pirminiams imunodeficito sindromams, kai sutrikusi antikūnų gamyba (žr. 4.4 skyrių);

- esant antrinio imunodeficito (AID) atvejams pacientams, sergantiems sunkiomis arba pasikartojančiomis infekcijomis, kuriems antimikrobinis gydymas neveiksmingas ir kuriems yra įrodytas specifinių antikūnų nepakankamumas (ĮSAN)* arba IgG kiekis serume < 4 g/l.

*ĮSAN = būklė, kai IgG antikūnų titras nepadidėja mažiausiai 2 kartus paskiepijus pneumokokine polisacharidinio ir polipeptidinio antigeno vakcinomis.

Imunomoduliacinis gydymas suaugusiesiems, vaikams ir paaugliams (0-18 metų):

- Hizentra skirtas lėtine uždegiminė demielinizuojančia polineuropatija (LUDP) sergantiems pacientams gydyti kaip palaikomasis gydymas po stabilizavimo su i.v. Ig.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozė ir dozavimas priklauso nuo indikacijų.

Gydymą pradėti ir stebėti turi imunodeficitų / lėtinės uždegiminės demielinizuojančios polineuropatijos (LUDN) gydymo s.c. Ig patirties turintis sveikatos priežiūros specialistas.

Dozavimas

Suaugusiems ir vaikams (0–18 metų)

Pakaitinis gydymas

Vaistinį preparatą reikia leisti po oda.

Preparatą skiriant pakaitiniam gydymui dozė reikia nustatyti kiekvienam pacientui atskirai, atsižvelgiant į klinikinį atsaką bei mažiausią IgG koncentraciją serume prieš skiriant sekančią dozę. Toliau pateiktos dozavimo rekomendacijos.

Dozavimas turi būti toks, kad būtų pasiektas mažiausiai 6 g/l IgG lygis (išmatuotas prieš kitą infuziją) arba jis turi būti referencinės normos, nustatytos pagal populiacijos amžių, ribose. Gali prireikti įsotinosios ne mažesnės kaip 0,2 - 0,5 g/kg (1,0 - 2,5 ml/kg) kūno svorio dozės. Šią dozę gali reikėti padalinti per kelias dienas. Pasiekus pusiausvyrinę IgG koncentraciją, kartotinais intervalais skiriamos palaikomosios dozės, kad būtų gauta suminė 0,4 - 0,8 g/kg (2,0 - 4,0 ml/kg) kūno svorio dozė per mėnesį. Kiekvieną dozę reikia suleisti į skirtingas anatomines sritis.

Mažiausioji koncentracija prieš skiriant kitą dozę turi būti nustatoma ir vertinama kartu su paciento klinikiniu atsaku. Priklausomai nuo klinikinio atsako (pvz., infekcijos dažnio), gali būti koreguojama dozė ir (arba) intervalai tarp dozių tam, kad būtų pasiekta didesnė mažiausioji koncentracija prieš skiriant kitą dozę.

LUDP imunomoduliacinis gydymas

Gydymas su Hizentra pradamas praėjus 1 savaitei po paskutinės i.v. Ig infuzijos. Rekomenduojama poodinė dozė yra nuo 0,2 iki 0,4 g/kg kūno svorio per savaitę, suleidžiant per 1 ar 2 kartus per 1 ar 2 dienas iš eilės. Pradinė po oda švirksčiama dozė gali būti konvertuota 1:1 į veną švirksčiama Ig dozė (apskaičiuotoji savaitės dozė).

Pavyzdžiui, 1 g/l kg į veną švirksčiama Ig dozė, skiriama kartą per 3 savaites, konvertuojama į 0,33 g/kg Hizentra dozę, skiriamą kartą per savaitę.

Savaitės dozę galima suskirstyti į mažesnes dozes ir vartoti norimą kartų per savaitę skaičių. Jei dozė vartojama kas dvi savaites, Hizentra savaitės dozę reikia padvigubinti.

Dozė gali tekti koreguoti, kad būtų pasiektas norimas klinikinis atsakas. Koreguojant dozę svarbiausias kriterijus yra individualus paciento klinikinis atsakas. Jei stebimas klinikinis pablogėjimas, dozę galima padidinti iki didžiausios rekomenduojamos 0,4 g/kg dozės, vartojamos kartą per savaitę.

LUDP sergančių pacientų palaikomasis gydymas su Hizentra, trunkantis ilgiau kaip 18 mėnesių, nebuvo iširtas. Ilgiau kaip 18 mėnesių trunkantį gydymą koreguokite individualiai pagal paciento atsaką ir nustatytą poreikį tęsti gydymą.

Buvo pademonstruota, kad Hizentra yra veiksmingesnė už placebą, kai vaistas pradamas vartoti vietoj į veną švirksčiamų imunoglobulinų (IVIG). Tiesioginių Hizentra ir IVIG palyginimo duomenų nėra. Taip pat žr. 5.1 skyrių.

Vaikų populiacija

Dozavimas vaikams ir paaugliams (0-18 metų amžiaus) yra toks pat, kaip suaugusiesiems, nes dozavimas kiekvienai indikacijai pateiktas pagal kūno svorį ir koreguojamas pagal klinikines baigtis pagal pakaitinės terapijos indikacijas.

Hizentra poveikis buvo vertinamas 68 vaikams, sergantiems PID, nuo 2 iki <12 metų ir 57 paaugliams nuo 12 iki <18 metų. Nėra vaikams specifinių dozės reikalavimų, kad būtų pasiekta norima IgG koncentracija serume. Hizentra klinikinių tyrimų su LUDP sergančiais jaunesniais kaip 18 metų vaikais atlikta nebuvo.

Senyvi pacientai

Kadangi dozė yra skiriama pagal kūno svorį ir koreguojama pagal anksčiau minėtų būklių klinikines išėitis, nemanoma, kad senyviems pacientams dozė turėtų būti kitokia nei tiriamiesiems nuo 18 iki 65 metų amžiaus.

Klinikiniuose tyrimuose Hizentra poveikis buvo vertinamas 13 pacientų, sergančių PID, kurių amžius buvo >65 metai, ir, norint pasiekti reikiamą IgG koncentraciją serume, dozės koreguoti nereikėjo.

Klinikiniuose tyrimuose Hizentra poveikis buvo vertinamas 61 pacientui, sergančiam LUDP, kurių amžius buvo >65 metai, ir, norint pasiekti reikiamą klinikinę išėitį, dozės koreguoti nereikėjo.

Vartojimo metodas

Leisti tik po oda.

Gydymas namuose

Gydymą infuzijomis po oda namuose turi pradėti ir stebėti sveikatos priežiūros specialistas, turintis pacientų gydymo namuose patirties. Sveikatos priežiūros specialistas turi parinkti tinkamą infuzijos būdą (infuzija naudojant prietaisą arba rankiniu būdu kontroliuojama infuzija), atsižvelgdamas į individualią paciento medicininę situaciją ir pageidavimus. Galima naudoti infuzijų prietaisus, skirtus imunoglobulinus leisti po oda. Pacientus prižiūrintiems asmenims būtina paaiškinti ir juos apmokyti, kaip naudoti infuzijų prietaisus, kaip tvarkyti gydymo dienyną, atpažinti sunkias nepageidaujamas reakcijas ir priemones, kurių reikia imtis jos pasireiškus.

Hizentra infuziją galima atlikti į tokias vietas, kaip pilvas, šlaunis, žastas ir (arba) klubas.

Vienu metu galima naudoti daugiau nei vieną infuzijų prietaisą. Į vieną vietą leidžiamo vaistinio preparato kiekis gali skirtis. Kūdikiams ir vaikams infuzijos vietą reikia keisti suleidus 5-15 ml. Suaugusiesiems į vieną vietą galima skirti iki 50 ml. Infuzijų vietų skaičius neribojamas. Atstumas tarp infuzijų vietų turi būti ne mažesnis kaip 5 cm.

Infuzijos greitis

Hizentra infuzijos gali būti atliekamos naudojant:

- infuzijų prietaisus arba
- rankiniu būdu naudojant švirksčią.

Rekomenduojamas pradinis infuzijos greitis priklauso nuo individualių paciento poreikių.

Infuzija naudojant prietaisą

Pradinis infuzijos greitis neturi viršyti 20 ml/val./vietai.

Jei gerai toleruojama, (taip pat žr. 4.4 skyrių) atliekant kitas dvi infuzijas infuzijos greitis gali būti palaipsniui padidintas iki 35 ml/val./vietai. Vėliau, jei pacientas toleruoja pradines infuzijas, leidžiant visą dozę vienoje vietoje ir maksimaliu greičiu, paciento nuožiūra ir remiantis sveikatos priežiūros specialistų sprendimu gali būti svarstoma galimybė padidinti kitų infuzijų greitį.

Rankiniu būdu kontroliuojama infuzija

Rekomenduojamas pradinis infuzijos greitis neturi viršyti 0,5 ml/min./vietai (30 ml/val./vietai). Jei tai gerai toleruojama (taip pat žr. 4.4 skyrių), infuzijos greitį galima padidinti iki 2,0 ml/min./vietai (120 ml/val./vietai). Vėliau, jei pacientas toleruoja pradines infuzijas, leidžiant visą dozę vienoje vietoje ir maksimaliu greičiu, paciento nuožiūra ir remiantis sveikatos priežiūros specialistų sprendimu gali būti svarstoma galimybė padidinti kitų infuzijų greitį.

Gali prireikti 24 ar didesnio (t. y. mažesnio dydžio skaičiaus) dydžio adatos, kad pacientai galėtų atlikti infuziją didesniu greičiu. Naudojant mažesnes adatas (t. y. didesnio dydžio skaičiaus), gali būti sunkiau rankiniu būdu leisti Hizentra. Vienu švirkštu infuziją galima atlikti tik vienoje infuzijos vietoje. Jei leidimui reikia papildomo Hizentra švirkšto, reikia naudoti naują sterilią injekcinę adatą ir pakeisti infuzijos vietą.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, sergantys I ar II tipo hiperprolinemija.

Hizentra negalima leisti į kraujagyslę.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Hizentra leidžiamas tik po oda. Jeigu netyčia Hizentra suleidžiamas į kraujagyslę, pacientui gali išsivystyti šokas.

Reikia laikytis rekomenduojamo infuzijos greičio, nurodyto 4.2 skyriuje. Visą infuzijos laikotarpį reikia atidžiai stebėti pacientus, ar neatsiranda kokių nors nepageidaujamų reiškinių.

Tam tikros nepageidaujamos reakcijos gali atsirasti dažniau pacientams, kurie žmogaus normalųjį imunoglobuliną gauna pirmą kartą, ir, retais atvejais, kai žmogaus normaliojo imunoglobulino preparatas pakeičiamas arba kai gydymas buvo nutrauktas ilgiau nei aštuonioms savaitėms.

Dažnai komplikacijų galima išvengti įsitikinus, kad pacientai:

- nėra jautrūs žmogaus normaliajam imunoglobulinui, pradedant preparatą lašinti lėtai (žr. 4.2 skyrių);
- visą infuzijos laikotarpį yra atidžiai stebimi, ar neatsiras kokių nors simptomų. Ypač tuomet, jei pacientas niekada nebuvo gydomas žmogaus normaliuoju imunoglobulinu, jei šis pakeistas alternatyviu preparatu arba jei nuo pastarojo leidimo karto praėjo daug laiko, pacientas turi būti stebimas pirmą kartą lašinant ir valandą po to, kad būtų pastebėtos galimos šalutinio poveikio reakcijos.
- Visus kitus pacientus reikia stebėti mažiausiai 20 minučių po preparato skyrimo.

Įtarus alerginę ar anafilaksinio tipo reakciją, reikia nedelsiant nutraukti injekciją. Šoko atveju reikia skirti standartinį medikamentinį gydymą.

Padidėjęs jautrumas

Tikrosios alerginės reakcijos yra retos. Jos ypač gali kilti pacientams, kurie turi antikūnų prieš IgA, ir tokius pacientus gydyti reikia itin atsargiai. Pacientams, turintiems antikūnų prieš IgA, kuriems

gydymas po oda vartojamais IgG preparatais lieka vienintelis pasirinkimas, gydymą pakeisti į Hizentra reikia tik atidžiai prižiūrint gydytojui.

Retais atvejais žmogaus normalusis imunoglobulinas gali sukelti kraujospūdžio kritimą bei anafilaksinę reakciją net ir tiems pacientams, kurie anksčiau toleravo gydymą žmogaus normaliuoju imunoglobuliniu.

Tromboembolija

Arteriniai ir veniniai tromboemboliniai reiškiniai, įskaitant miokardo infarktą, insultą, giliųjų venų trombozę ir plaučių emboliją, buvo susiję su imunoglobulinų vartojimu. Reikia atsargiai gydyti pacientus, kuriems yra ankstesnių trombozės reiškinų rizikos faktoriai (pvz., senyvas amžius, padidėjęs kraujospūdis, cukrinis diabetas ir kraujagyslių ligų arba trombozinių epizodų istorija, pacientai su įgytais ar paveldimais trombofiliniais sutrikimais, pacientai, kuriems buvo užsitęsę imobilizacijos laikotarpiai, pacientai, kuriems nustatytas žymus kraujo tūrio sumažėjimas, pacientai, sergantys ligomis, kurios padidina kraujo klampumą).

Pacientus reikia informuoti apie pirmus tromboembolinių reiškinų požymius, įskaitant dusimą, galūnių skausmą ir tinimą, fokalinį neurologinį deficitą ir krūtinės skausmą, jiems reikia patarti prasidėjus šiems simptomams nedelsiant kreiptis į savo gydytoją. Prieš imunoglobulinų vartojimą pacientai turi gauti pakankamą kiekį skysčių.

Aseptinio meningito sindromas (AMS)

Vartojant i.v. Ig ar s.c. Ig buvo nustatytas AMS. Sindromo atsiradimo laikas paprastai yra nuo kelių valandų iki 2 dienų po gydymo imunoglobuliniu. AMS yra apibūdinamas šiais požymiais ir simptomais: stiprus galvos skausmas, kaklo sukietėjimas, mieguistumas, karščiavimas, fotofobija, pykinimas ir vėmimas. Pacientams, kuriems atsiranda AMS požymių ir simptomų, reikia atlikti kruopščią neurologinę apžiūrą, įskaitant cerebrospinalinio skysčio tyrimus, kad būtų atmetos kitos meningito priežastys. Gydymo imunoglobuliniu nutraukimas per kelias dienas gali pasibaigti AMS remisija be padarinių.

Saugumo nuo užkrečiamų veiksnių informacija

Siekiant išvengti infekcijų, kurios gali kilti vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamasi standartinių apsaugos priemonių: parenkami tinkami donoriai, tikrinama, ar atskiruose duotuose kraujo ir bendruose plazmos mėginiuose nėra tam tikrų infekcijos žymenų, taip pat į gamybos procesą įtraukiami etapai, kurių metu virusai inaktyvuojami arba pašalinami. Nepaisant to, vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos pagamintus vaistinius preparatus, negalima visiškai išvengti tikimybės, kad bus perduota infekuota medžiaga. Taip pat yra tikimybė, kad bus perduoti nežinomi ar nauji virusai ir kiti patogenai.

Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis nuo tokių dangalą turinčių virusų kaip ŽIV, HBV ir HCV ir dangalo neturinčių HAV ir parvoviruso B19.

Klinikinė patirtis rodo, kad hepatitas A ir parvovirusas B19 su imunoglobuliniais neperduodami, be to, manoma, kad preparatuose esantys antikūnai labai svarbūs apsaugant nuo virusų.

Sąveika su serologiniais tyrimais

Po imunoglobulino infuzijos laikinas įvairių pasyviai perduotų antikūnų padidėjimas paciento kraujyje gali įtakoti klaidingai teigiamus serologinių tyrimų rezultatus.

Pasyvus antikūnų perdavimas eritrocitų antigenams, pvz., A, B, D, gali turėti įtakos kai kuriems serologiniams raudonųjų kraujo kūnelių aloantikūnų tyrimams (pvz., Kumbso mėginiui).

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato flakone / švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Vaikų populiacija

Tie patys išpėjimai ir atsargumo priemonės taikytinos ir vaikų populiacijai.

Senyvi pacientai

Tie patys išpėjimai ir atsargumo priemonės taikytini ir senyviems pacientams.

4.5 Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Susilpnintos gyvų virusų vakcinos

Paskyrus imunoglobuliną, mažiausiai nuo 6 savaičių iki 3 mėnesių laikotarpiui gali sumažėti gyvų susilpnintų virusų vakcinų, pavyzdžiui, tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių, veiksmingumas. Paskyrus šį vaistinių preparatą, iki skiepavimo gyvomis susilpnintomis virusų vakcinomis turi praėti trys mėnesiai. Tymų atveju šis laikotarpis gali trukti iki 1 metų. Todėl pacientams, skiepijamiems vakcina nuo tymų, reikia atlikti antikūnų tyrimą.

Vaikų populiacija

Ta pati sąveika gali atsirasti ir vaikų populiacijoje.

Senyvi pacientai

Ta pati sąveika gali atsirasti ir senyviems pacientams.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų iš prospektyvinių klinikinių tyrimų apie žmogaus normaliojo imunoglobulino vartojimą nėštumo metu nepakanka. Todėl nėščioms moterims Hizentra skiriama atsargiai. Klinikinė imunoglobulinų vartojimo patirtis rodo, kad žalingo poveikio nėštumo eigai, vaisiaus vystymuisi ar naujagimio sveikatos būklei neturėtų būti.

Pastoviai gydant nėščiąją užtikrinamas pasyvus imunitetas naujagimiui.

Žindymas

Duomenys gauti prospektyviųjų klinikinių tyrimų metu apie žmogaus normaliojo imunoglobulino vartojimą žindyvėms yra riboti. Todėl Hizentra žindyvėms turi būti skiriama atsargiai. Tačiau klinikinė patirtis su imunoglobulinu rodo, kad neigiamo poveikio naujagimiams nesitikima. Imunoglobulinai išsiskiria su motinos pienu ir dėl to gali padaugėti naujagimiui perduodamų apsauginių antikūnų kiekis.

Vaisingumas

Klinikinė imunoglobulinų vartojimo patirtis žalingo poveikio vaisingumui nerodo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Hizentra gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai, pvz., sukelia galvos svaigimą (žr. 4.8 skyrių). Pacientai, kuriems gydymo laikotarpiu pasireiškia nepageidaujama reakcija, prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus turi palaukti, kol šios reakcijos išnyks.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Retkarčiais gali kilti nepageidaujamos reakcijos, kaip antai šaltkrėtis, galvos skausmas, karščiavimas, vėmimas, alerginės reakcijos, pykinimas, sąnarių skausmas, sumažėjęs kraujospūdis ir vidutinio stiprumo juosmens skausmas.

Retais atvejais žmogaus normalusis imunoglobulinas gali sukelti staigų kraujospūdžio kritimą ir pavieniais atvejais – anafilaksinį šoką, net jei vartojant anksčiau pacientui padidėjusio jautrumo nebuvo.

Vietinės reakcijos infuzijos vietoje: patinimas, skausmingumas, paraudimas, sukietėjimas, vietinis karštis, niežėjimas, mėlynė ir išbėrimas.

Informacija apie saugumą, susijusį su užkrato perdavimu, pateikiama 4.4 skyriuje.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos (NR) surinktos Hizentra klinikinių tyrimų: iš 7 III fazės tyrimų su pirminiu imunodeficitu sergančiais pacientais (n = 231), 2 IV fazės tyrimų PID sergančiais pacientais (n = 74), 1 III fazės tyrimo (n = 115) ir 1 tęstinio tyrimo (n = 82) su LUDP sergančiais pacientais, gydytais Hizentra (bendras N = 502, 26 646 infuzijos). Šiuose klinikiniuose tyrimuose pastebėtos NRV apibendrintos ir suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases (OSK ir pirmaeilius terminus) ir dažnį, nurodytą toliau.

Dažnis pacientui arba infuzijai buvo vertinamas naudojantis šiais kriterijais: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$) ir labai reti ($< 1/10\ 000$). Pranešimų apie spontaniškas NRV po pasirodymo rinkoje dažnis priskiriamas nežinomo dažnio kategorijai.

Kiekvienoje dažnio kategorijoje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio dažnio tvarka.

Nepageidaujamų reakcijų į vaistą (NRV) dažnis, susijęs su Hizentra, gautas klinikinių tyrimų ir stebėjimo po pasirodymo rinkoje metu, pranešimo dažnis pacientui arba infuzijai

Organų sistemų klasė (OSK, MedDRA)	NRV dažnis (MedDRA pirmaeilis terminas, PT)	NRV dažnio kategorija pacientui	NRV dažnio kategorija infuzijai
Imuninės sistemos sutrikimai	Jautrumo padidėjimas	Nedažnas	Retas
	Anafilaksinės reakcijos	Nežinomas	Nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas	Nedažnas
	Galvos svaigimas, migrena	Dažnas	Retas
	Virpėjimas (įskaitant psichomotorinį hiperaktyvumą)	Nedažnas	Retas
	Aseptinis meningitas	Nedažnas	Labai retas
	Deginimo pojūtis	Nežinomas	Nežinomas
Širdies veiklos sutrikimai	Tachikardija	Nedažnas	Labai retas
Kraujotakos sutrikimai	Hipertenzija	Dažnas	Retas
	Karščio pylimas	Nedažnas	Retas
	Tromboemboliniai reiškiniai	Nežinomas	Nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas, pilvo skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Pykinimas, vėmimas	Dažnas	Retas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Bėrimas	Labai dažnas	Nedažnas
	Niežėjimas, dilgėlinė	Dažnas	Retas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Skeleto ir raumenų skausmas, artralgija	Dažnas	Nedažnas
	Raumenų spazmai, raumenų silpnumas	Nedažnas	Retas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Infuzijos vietos reakcijos	Labai dažnas	Labai dažnas
	Nuovargis (įskaitant negalavimą), karščiavimas,	Dažnas	Nedažnas
	Krūtinės ląstos skausmas, į gripą panašus susirgimas, skausmas	Dažnas	Retas
	Šaltkrėtis (įskaitant hipotermiją)	Nedažnas	Retas
	Infuzijos vietos opa	Nežinomas	Nežinomas
Tyrimai	Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje	Nedažnas	Retas

Vaikų populiacija

Hizentra klinikiniai tyrimai parodė, kad vaikų ir suaugusiųjų pacientų, sergančių PID, bendrosios saugumo charakteristikos yra panašios.

Hizentra nebuvo vertinamas klinikinuose tyrimuose, kurių metu buvo tiriami jaunesni nei 18 metų LUDP sergantys pacientai.

Senyvi pacientai

Tos pačios nepageidaujamos reakcijos gali pasitaikyti ir senyviems žmonėms. Turima klinikinių tyrimų informacija parodė, kad vyresnių ≥ 65 metų pacientų saugumo charakteristikos nesiskiria nuo jaunesnių pacientų.

Duomenys gauti po Hizentra pasirodymo rinkoje rodo, kad ≥ 65 metų pacientų bendrosios saugumo charakteristikos šioje grupėje yra tokios pačios kaip ir jaunesnių pacientų.

Norėdami gauti detalesnės informacijos apie rizikos veiksnius ir stebėjimo rekomendacijas, žiūrėkite 4.4 skyrių.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo pasekmės nežinomos.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imuniniai serumai ir imunoglobulinai: normalieji žmogaus imunoglobulinai, skirti leisti ne į kraujagysles, ATC kodas – J06BA01.

Žmogaus normaliojo imunoglobulino sudėtyje daugiausia yra imunoglobulino G (IgG) su plačiu antikūnų prieš infekcijų sukėlėjus spektru.

Žmogaus normaliojo imunoglobulino sudėtyje yra IgG antikūnų, esančių normalioje populiacijoje. Jis paprastai pagaminamas ne mažiau nei iš 1000 donorų plazmos. Jo imunoglobulinų G poklasiai pasiskirstę beveik proporcingai natūraliai žmogaus plazmos sudėčiai.

Veikimo mechanizmas

Esant imunodeficitui, tinkamos Hizentra dozės gali atkurti nenormaliai žemą imunoglobulino G antikūnų koncentraciją iki normalių reikšmių ir taip padėti kovoti su infekcijomis.

Veikimo mechanizmas atliekant kitus, ne pakaitinės terapijos, gydymus nėra visiškai iširtas, tačiau pastebimas imunomoduliacinis poveikis.

PID

Europoje atlikto pagrindinio prospektyvinio atviro, vienos grupės ir daugiacentrio tyrimo metu iš viso 51 tiriamasis su pirminio imunodeficitu sindromu, kai pacientų amžius buvo nuo 3 iki 60 metų, buvo gydytas Hizentra iki 41 savaitės laikotarpiu. Vidutinė kiekvieną savaitę skiriama dozė buvo 0,12 g/kg kūno svorio. Visu gydymo laikotarpiu buvo pasiektos vidutinės pastovios mažiausiosios 7,99 - 8,25 g/l IgG koncentracijos prieš skiriant kitą dozę. Tiriamieji iš viso gavo 1 831 Hizentra infuziją kas savaitę.

JAV atliktame prospektyviniame atvirame, vienos grupės ir daugiacentriame tyrime iš viso 49 tiriamieji su pirminio imunodeficitu sindromu, kurių amžius buvo nuo 5 iki 72 metų, buvo gydyti Hizentra iki 15 mėnesių. Vidutinė kiekvieną savaitę skiriama dozė buvo 0,23 g/kg kūno svorio. Visu

gydymo laikotarpiu buvo pasiekta vidutinė pastovi mažiausioji 12,53 g/l IgG koncentracija prieš skiriant kitą dozę. Tiriamieji iš viso gavo 2 264 Hizentra infuzijas kas savaitę. Klinikinių veiksmingumo tyrimų laikotarpiu Hizentra gaunantiems tiriamiesiems sunkių bakterinių infekcijų nebuvo pastebėta.

Norint įvertinti didesnio infuzijos greičio, taikomo rankiniu būdu kontroliuojamam leidimui arba leidimui su pompa, saugumą ir toleravimą, 49 PID sergantys pacientai nuo 2 iki 75 metų amžiaus buvo įtraukti į atvirą daugiacentrį, lygiagrečių grupių, nerandomizuotą IV fazės HILLO (angl. *Hizentra Label Optimization*) tyrimą ir buvo gydomi Hizentra mažiausiai 12 savaičių (11 pacientų vaikų nuo 2 iki < 18 metų, 35 suaugę pacientai nuo 18 iki 65 metų ir 3 geriatriniai pacientai nuo 65 metų). Pirmoje pacientų grupėje, kuriai Hizentra buvo skiriamas rankiniu būdu kontroliuojama infuzija (n = 16), buvo skiriama nuo 2 iki 7 infuzijų per savaitę ir infuzijos greitis buvo 30, 60 ir 120 ml/val./vietai (žr. 4.2 skyrių). Antroje pacientų grupėje, kuriai Hizentra buvo skiriamas naudojant pagalbinę pompą (n = 18), savaitinės Hizentra infuzijos buvo skiriamos 25, 50, 75 ir 100 ml/val./vietai greičiu. Trečiojoje grupėje 25, 40 ir 50 ml infuzijos tūris vienoje vietoje buvo papildomai vertinamas savaitines Hizentra dozes (n = 15) skiriant infuzijos, kai naudojama pompa, būdu. Visose trijose grupėse kiekvienas infuzijos parametras buvo naudojamas 4 savaites, po to tiriamieji, sėkmingai atlikę reikiamą minimalų tinkamų infuzijų skaičių, galėjo pereiti prie kito aukštesnio infuzijos parametro. Pirminė vertinamoji baigtis buvo procentinė tiriamųjų, kuriems buvo atsakas į aukštesnį infuzijos parametą, dalis:

Grupė	Infuzijos parametras ir respondentų dalis (%)			
	30 ml/val./vietai	60 ml/val./vietai	120 ml/val./vietai	-
1. Tėkmės greitis naudojant rankinį būdą	100,0 %	100,0 %	87,5 %	-
2. Tėkmės greitis naudojant pompą	77,8 %	77,8 %	66,7 %	61,1 %
3. Tūris naudojant pompą	86,7 %	73,3 %	73,3 %	-

Respondentas: grupės, kuriai naudota pompa, asmuo, atlikęs ≥ 3 tinkamas infuzijas iš 4 pagal infuzijos parametą; rankinio būdo grupėje tiriamasis, atlikęs ≥ 60 % tinkamų infuzijų pagal infuzijos parametą. Infuzija buvo laikoma tinkama, jei buvo pasiekta ≥ 95 % planuojamo tėkmės greičio / tūrio ≥ 1 infuzijos vietoje.

Apskritai, infuzijų be sunkių vietinių reakcijų skaičius, palyginti su bendru infuzijų skaičiumi (toleravimas), buvo $\geq 0,98$ visoms grupėms ir visiems infuzijos parametrams. Visiems tiriamiesiems nepastebėta jokių kliniškai reikšmingų IgG koncentracijos serume skirtumų tarp pradinės vertės 1 dieną ir tyrimo pabaigos.

LUDP

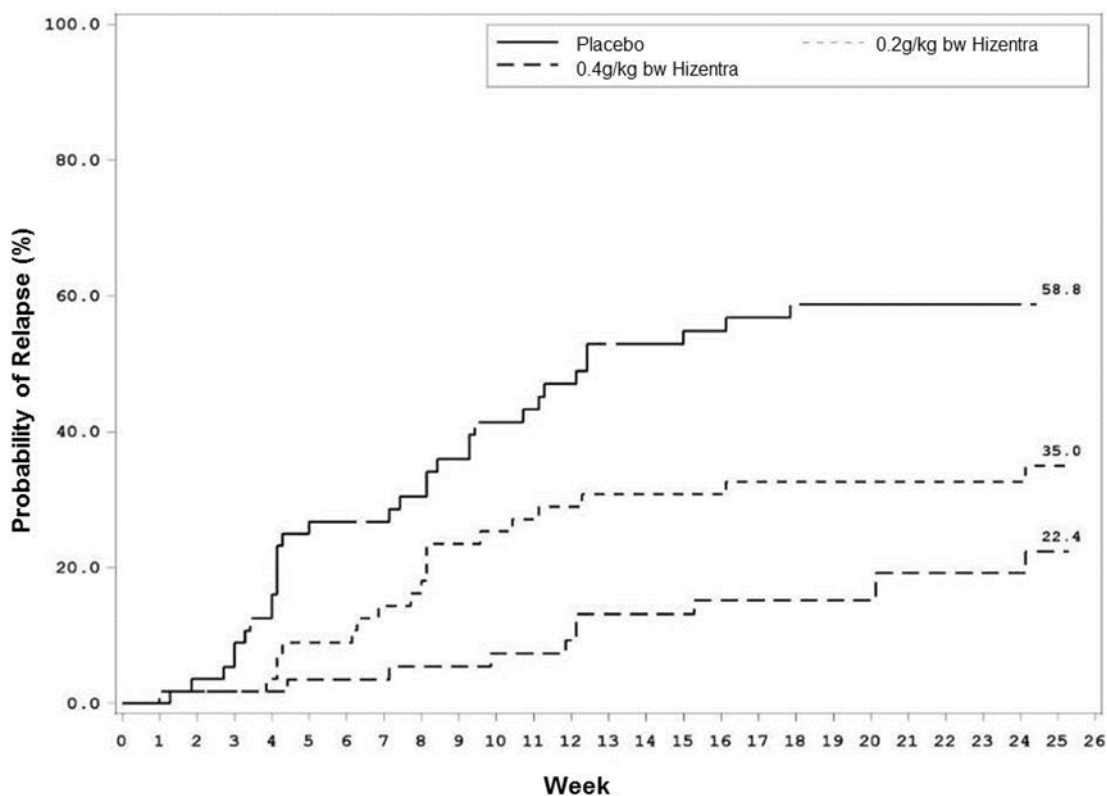
Hizentra saugumas, veiksmingumas ir toleravimas LUDP sergantiems pacientams buvo tiriamas daugiacentriniame, dvigubai koduotame, atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamame lygiagrečių grupių III fazės PATH (polineuropatijos ir gydymo su Hizentra) tyrime. 172 anksčiau i.v. Ig gydytiems ir į gydymą reagavusiems suaugusiems, kuriems diagnozuota ar įtariama LUDP, buvo atsitiktiniu būdu skirta 0,2 g/kg kūno svorio Hizentra savaitės dozė, 0,4 g/kg kūno svorio Hizentra savaitės dozė arba placebo, o vėliau jie buvo stebimi 24 savaites. Vidutinė vartojimo trukmė 0,2 g/kg kūno svorio Hizentra dozės grupėje buvo 118,9 dienos, o 0,4 g/kg kūno svorio Hizentra dozės grupėje – 129 dienos (ilgiausia vartojimo trukmė iki 167 ir 166 dienų kiekvienoje grupėje atitinkamai). Tiriamieji paprastai naudojo 4 lygiagrečias infuzijos vietas (daugiausiai 8 lygiagrečias vietas). 57 tiriamiesiems placebo vartojimo grupėje buvo atlikta iš viso 1514 infuzijų, 57 tiriamiesiems 0,2 g/kg kūno svorio Hizentra dozės vartojimo grupėje buvo atlikta iš viso 2007 infuzijų, 58 tiriamiesiems 0,4 g/kg kūno svorio Hizentra dozės vartojimo grupėje iš viso atlikta 2218 infuzijų (iš viso 5739 infuzijos).

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo procentinė tiriamųjų dalis, kuriems įvyko LUDP atkrytis (apibrėžiama kaip koreguoto uždegiminės neuropatijos priežasties ir gydymo (INCAT) rezultato padidėjimas ≥ 1 balu, palyginus su rezultatu gydymo pradžioje), arba kurie pasitraukė iš tyrimo dėl kokios nors priežasties Hizentra vartojimo laikotarpiu. Pirminės vertinamosios baigties atžvilgiu abi Hizentra dozės buvo pranašesnės nei placebo. Statistiškai reikšmingai mažesnei procentinei Hizentra gydytų (32,8 % vartojusių 0,4 g/kg kūno svorio dozę ir 38,6 % vartojusių 0,2 g/kg kūno svorio dozę) tiriamųjų daliai įvyko LUDP atkrytis arba jie pasitraukė iš tyrimo dėl kitų priežasčių, lyginant su 63,2 % tiriamųjų, vartojusių placebo (atitinkamai $p < 0,001$ arba $p = 0,007$). Jeigu vertinamas tik atkrytis, LUDP atkryčio dažnis buvo 19,0 % vartojusių 0,4 g/kg kūno svorio Hizentra dozę grupėje, ir 33,3 % vartojusių 0,2 g/kg kūno svorio Hizentra dozę grupėje, lyginant su 56,1 % placebo vartojusių grupėje (atitinkamai $p < 0,001$ arba $p = 0,012$). Taigi, per ne ilgesnį nei 24 sav. trukmės tiriamojo vaistinio preparato vartojimo laikotarpį Hizentra padėjo išvengti atkryčio 81 % ir 67 % tiriamųjų atitinkamai 0,4 g/kg kūno svorio ir 0,2 g/kg kūno svorio dozės grupėse, o placebo vartojusių grupėje tik 44 % tiriamųjų atkrytis neįvyko.

Buvo įvertintas laikas iki LUDP atkryčio (1 pav.), o atitinkama LUDP tikimybė pagal Kaplano-Mejerio formulę buvo tokia: placebo grupėje 58,8 %, 0,2 /kg kūno svorio Hizentra dozės grupėje 35,0 %, 0,4 g/kg kūno svorio Hizentra dozės grupėje 22,4 %. Rizikos santykis (95 % PI) mažesnę dozę ir didesnę dozę vartojusių grupėje, lyginant su placebo, buvo atitinkamai 0,48 (0,27, 0,85) ir 0,25 (0,12, 0,49).

Nustatytas skirtumas tarp 0,2 g/kg kūno svorio ir 0,4 g/kg kūno svorio Hizentra dozę vartojusių grupių nebuvo statistiškai reikšmingas.

1 pav. Kaplano-Mejerio laiko ir LUDP atkryčio priklausomybės kreivė



Veiksmingumo balas (INCAT balas, vidutinis suspaudimo stiprumas ir bendras medicininių tyrimų komisijos balas) abiejose Hizentra dozės vartojimo grupėse buvo stabilus, o placebo vartojusių grupėje blogėjo. Didesnę Hizentra dozę vartojusių grupėje „Rasch“ sudarytos bendrojo neįgalumo skalės (angl. „Rasch-built Overall Disability Scale“, R-ODS) balas išliko stabilus. Abiejų Hizentra dozių vartojimo grupių elektrofiziologiniai parametrai išliko stabilūs.

III fazės keliuose centruose atliekamame atviraime tęstiniame tyrime buvo tiriami 82 LUDP sergantys pacientai iš PATH tyrimo. Tęstinio tyrimo metu buvo tiriamas Hizentra palaikomojo gydymo, taikant dvi dozes (0,2 g/kg ir 0,4 g/kg kūno svorio) per savaitę, ilgalaikis saugumas ir veiksmingumas. Dėl tyrimo pobūdžio tas pats pacientas tyrimo metu galėjo gauti abi dozes; veiksmingumo vertinimo laikotarpiu 72 pacientai vartojo 0,4 g/kg dozes, o 73 pacientai vartojo 0,2 g/kg dozes. Vidutinis veiksmingumo vertinimo laikotarpis 0,2 g/kg dozės grupėje buvo 125,8 d. (diapazonas 1–330), 0,4 g/kg dozės grupėje – 196,1 d. (diapazonas: 1–330). Pacientų, vartojusių 0,4 g/kg dozę kūno svoriui ir užbaigusių PATH tyrimą be atkryčio ir gavusių tokią pačią dozę tęstiniame tyrime, atkryčio dažnis buvo 5,6 % (1 pacientas iš 18). Iš visų kitų pacientų, vartojusių 0,4 g/kg kūno svorio dozę PATH tęstiniame tyrime, atkrytį patyrė 9,7 % (7 pacientai iš 72). Pacientų, vartojusių 0,2 g/kg dozę kūno svoriui ir užbaigusių PATH tyrimą be atkryčio ir gavusių tokią pačią dozę tęstiniame tyrime, atkryčio dažnis buvo 50 % (3 pacientai iš 6). Iš visų kitų pacientų, vartojusių 0,2 g/kg kūno svorio dozę tęstiniame tyrime, atkrytį patyrė 47,9 % (35 pacientai iš 73). Tęstinio tyrimo metu titruoti pacientai, kurie PATH tyrime vartojo bet kurią dozę nuo 0,4 g/kg iki 0,2 g/kg kūno svorio, galėjo būti tarp 67,9 % pacientų (19 pacientų iš 28), kurie nepatyrė atkryčio; visi 9 atkrytį patyrę pacientai išgijo per 4 savaites po gydymo, vartodami 0,4 g/kg kūno svorio dozę. Pacientų, kurie tęstiniame tyrime nepatyrė atkryčio, suspaudimo stiprumas, MRC suminis balas ir R-ODS balas išliko stabilūs, palyginti su pradiniais rodikliais.

Vaikų populiacija

Hizentra saugumas ir veiksmingumas nustatytas 2–18 metų amžiaus pacientams. Hizentra poveikis buvo tiriamas 68 vaikams, sergantiems PID, nuo 2 iki <12 metų amžiaus ir 57 vaikams nuo 12 iki <18 metų amžiaus. Palyginti su suaugusiaisiais, farmakokinetinių savybių, saugumo ir veiksmingumo skirtumų nebuvo. Norint pasiekti pageidaujama IgG koncentraciją kraujo serume, vaikams ypatingo dozės koregavimo nereikėjo. Tarp suaugusiųjų ir vaikų PID sergančių pacientų nebuvo pastebėta farmakodinaminių savybių skirtumų.

Hizentra klinikinių tyrimų su LUDP sergančiais jaunesniais kaip 18 metų vaikais atlikta nebuvo.

Senyvi pacientai

Tarp >65 metų PID sergančių pacientų ir 18–65 metų amžiaus PID sergančių pacientų bendrųjų saugumo ar veiksmingumo skirtumų nepastebėta. Klinikiniuose tyrimuose Hizentra poveikis buvo tiriamas 13 PID sergančių pacientų >65 metų amžiaus. Tarp >65 metų LUDP sergančių pacientų ir 18–65 metų amžiaus LUDP sergančių pacientų bendrųjų saugumo ar veiksmingumo skirtumų nepastebėta. Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo tiriami LUDP pacientai, 61 pacientas >65 metų amžiaus buvo gydomas Hizentra.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Adsorbcija ir pasiskirstymas

Pavartojus Hizentra po oda, didžiausia koncentracija serume susidaro apytiksliai po 2 dienu.

Šalinimas

IgG ir IgG kompleksai suardomi retikuloendotelinės sistemos ląstelėse.

PID

Klinikinio III fazės Hizentra tyrimo metu (n = 46) tiriamiesiems pastovi mažiausioji koncentracija prieš skiriant kitą dozę (mediana 8,1 g/l) buvo pasiekta per 29 savaites, kai buvo skiriamos vidutinės nuo 0,06 iki 0,24 g/kg kūno svorio dozės kas savaitę.

Atlikus modeliavimus pagal empirinius populiacijos farmakokinetikos modelius nustatyta, kad pakankamą IgG veikliąją koncentraciją ($AUC_{0-14\text{d}}/C_{\text{min}, 14\text{d}}$) galima sukaupti, jei dviguba savaitinė Hizentra dozė suleidžiama po oda kas dvi savaites palaikomosios terapijos metu. Atlikus šiuos modeliavimus taip pat nustatyta, kad pakankamą mažiausiąją IgG koncentraciją galima pasiekti, jei savaitinė palaikomoji Hizentra dozė proporcingai suleidžiama dažniau nei kartą per savaitę (pvz., 2 kartus per savaitę, 3 kartus per savaitę, 5 kartus per savaitę arba kasdien).

Atlikus modeliavimą, kai praleidžiamos 2–3 kasdieninės dozės, IgG serumo koncentracija, lyginant su modeliavimu, kai dozės leidžiamos kasdien, vidutiniškai sumažėjo $\leq 4\%$. Vėl pradėjus dozes leisti kasdien ir suleidus praleistas dozes, vidutinė koncentracija buvo atstatyta per 2–3 dienas. Tačiau, vėl kasdien pradėjus leisti dozes, bet praleistų dozių nesuleidus, IgG mažiausioji koncentracija buvo atstatyta per 5–6 savaites.

Vaikų populiacija

Nebuvo stebėta farmakokinetinių rodiklių skirtumų tarp suaugusiųjų ir vaikų PID klinikinių tyrimų pacientų.

Senyvi pacientai

Nebuvo stebėta farmakokinetinių rodiklių bendrųjų skirtumų tarp >65 metų PID pacientų ir 18–65 metų amžiaus pacientų.

LUDP

PATH tyrime tiriamiesiems ($n = 172$) pastovi mažiausioji koncentracija prieš skiriant kitą dozę buvo pasiekta per 24 savaites, skiriant atitinkamai 0,2 g/kg kūno svorio ir 0,4 g/kg kūno svorio dozę per savaitę. Vidutinė (SD) IgG mažiausioji koncentracija prieš skiriant kitą dozę po Hizentra vartojimo laikotarpio 0,4 g/kg kūno svorio dozės grupėje buvo 20,4 (3,24) g/l, o 0,2 g/kg kūno svorio dozės grupėje – 15,4 (3,06) g/l. Atlikus modeliavimus pagal populiacijos farmakokinetikos modelius PATH tyrime nustatyta, kad pakankamą mažiausiąją IgG koncentraciją ($C_{maks.}$, AUC0-14dienių, C_{min} , 14 dienų) galima sukaupti, jeigu dviguba savaitinė Hizentra dozė LUDP sergantiems tiriamiesiems suleidžiama kas dvi savaites. Atlikus šiuos modeliavimus taip pat nustatyta, kad pakankamą mažiausiąją IgG koncentraciją galima pasiekti, jeigu savaitinė palaikomoji Hizentra dozė LUDP sergantiems pacientams proporcingai suleidžiama dažniau nei kartą per savaitę (2–7 kartus per savaitę).

Vaikų populiacija

Hizentra klinikinių tyrimų su LUDP sergančiais jaunesniais kaip 18 metų vaikais atlikta nebuvo.

Senyvi pacientai

Nebuvo stebėta farmakokinetinių rodiklių bendrųjų skirtumų tarp >65 metų LUDP pacientų ir 18–65 metų amžiaus pacientų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Imunoglobulinai yra normali žmogaus kūno sudedamoji dalis. L-prolinas yra fiziologinė pakeičiamoji aminorūgštis.

Hizentra saugumas vertintas keliuose ikiklinikiniuose tyrimuose, ypač atsižvelgiant į sudėtinę dalį L-proliną. Farmakologinio saugumo ir toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-prolinas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių

Atidarius flakoną ar lizdinėje pakuotėje supakuotą švirkštą, tirpalą reikia suvartoti nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Flakoną ar lizdinėje pakuotėje supakuotą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Flakonai

5, 10 ar 20 ml tirpalo flakone (I tipo stiklas) ir 50 ml tirpalo flakone (II tipo stiklas), su kamščiu (halobutilo), dangteliu (aliuminio apspaudas) ir nuimamu diskeliu (plastikiniu).

Pakuotės dydžiai 1, 10 arba 20 flakonų, kuriuose yra:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

10 g / 50 ml

Užpildyti švirkštai

5, 10 ar 20 ml tirpalo užpildytuose švirkštuose (ciklo-olefino kopolimero (COC), supakuotuose į lizdinę pakuotę kartu su deguonies absorbento pakuote.

Pakuotė, kurioje yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

Prašome atkreipti dėmesį, kad alkoholiu suvilgyti tamponai, adatos ir kitos priemonės ar įranga pakuotėje netiekiami.

Galimi būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Hizentra tiekiamas kaip paruoštas naudoti tirpalas vienkartinio vartojimo flakonuose arba vienkartinio naudojimo užpildytuose švirkštuose. Kadangi tirpalo sudėtyje nėra konservantų, atidarius flakoną ar lizdinę užpildyto švirkšto pakuotę Hizentra turi būti suvartotas kaip galima greičiau.

Prieš vartojant vaistinį preparatą reikia sušildyti iki kambario arba kūno temperatūros.

Tirpalas turi būti skaidrus, gelsvos ar šviesiai rudos spalvos.

Negalima vartoti tirpalo, kuris yra drumstas ar jame yra neištirpusių dalelių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą, atliekas ar deguonies absorbento pakuotę reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Flakonai

EU/1/11/687/001
EU/1/11/687/002
EU/1/11/687/003
EU/1/11/687/004
EU/1/11/687/005
EU/1/11/687/006
EU/1/11/687/010
EU/1/11/687/011
EU/1/11/687/012
EU/1/11/687/013
EU/1/11/687/014

Užpildyti švirkštai

EU/1/11/687/015
EU/1/11/687/016
EU/1/11/687/017
EU/1/11/687/018
EU/1/11/687/019
EU/1/11/687/020

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. balandžio 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2016 m. vasario 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios(-iųjŲ) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3000 Bern 22
Šveicarija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje..

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (flakonas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hizentra 200 mg/ml injekcinis tirpalas leisti po oda
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (s.c.Ig)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra:
žmogaus normaliojo imunoglobulino 200 mg
IgG $\geq 98\%$
IgA ≤ 50 mikrogramų

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-prolinas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.
Detalesnė informacija pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 x 5 ml
1 x 10 ml
1 x 20 ml
1 x 50 ml
10 x 5 ml
10 x 10 ml
10 x 20 ml
10 x 50 ml
20 x 5 ml
20 x 10 ml
20 x 20 ml

Flakonas (-ai)



5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti tik po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima leisti į kraujagyslę.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Vokietija

12. REGISTRAVIMO PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Hizentra

1 g

2 g

4 g

10 g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (užpildytas švirkštas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hizentra 200 mg/ml injekcinis tirpalas leisti po oda užpildytame švirkšte
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (s.c.Ig)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra:
žmogaus normaliojo imunoglobulino 200 mg
IgG $\geq 98\%$
IgA..... ≤ 50 mikrogramų

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

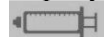
Pagalbinės medžiagos: L-prolinas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.
Detalesnė informacija pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

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

Užpildytas (-i) švirkštas (-ai)



5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti tik po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima leisti į kraujagyslę.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą lizdinėje pakuotėje laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Vokietija

12. REGISTRAVIMO PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml užpildytas švirkštas
EU/1/11/687/016 10 x 5 ml užpildytų švirkštų
EU/1/11/687/017 1 x 10 ml užpildytas švirkštas
EU/1/11/687/018 10 x 10 ml užpildytų švirkštų
EU/1/11/687/019 1 x 20 ml užpildytas švirkštas
EU/1/11/687/020 10 x 20 ml užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Hizentra

1 g
2 g
4 g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Hizentra 200 mg/ml injekcinis tirpalas leisti po oda
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (s.c.Ig)
Leisti tik po oda.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

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

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Hizentra 200 mg/ml injekcinis tirpalas leisti po oda užpildytame švirkšte
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (s.c.Ig)
Leisti tik po oda.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

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

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Hizentra 200 mg/ml injekcinis tirpalas, leisti po oda

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (s.c.Ig = po oda leidžiamas imunoglobulinas).

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba sveikatos priežiūros specialistą.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

- Kas yra Hizentra ir kam jis vartojamas
- Kas žinotina prieš vartojant Hizentra
- Kaip vartoti Hizentra
- Galimas šalutinis poveikis
- Kaip laikyti Hizentra
- Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Hizentra ir kam jis vartojamas

Kas yra Hizentra

Hizentra priklauso grupei vaistų, vadinamų žmogaus normaliaisiais imunoglobulinais.

Imunoglobulinai dar žinomi kaip antikūnai, yra kraujo baltymai, padedantys Jūsų organizmui kovoti su infekcija.

Kaip veikia Hizentra

Hizentra sudėtyje yra imunoglobulinų, gautų iš sveikų žmonių kraujo. Imunoglobulinas gamina žmogaus imuninę sistemą. Jie padeda organizmui kovoti su bakterijų ar virusų sukelta infekcija arba palaikyti Jūsų imuninės sistemos pusiausvyrą (imunomoduliacija). Vaistas veikia lygiai taip pat, kaip ir normaliai Jūsų kraujyje esantys imunoglobulinai.

Kam vartojamas Hizentra

Pakaitinis gydymas

Hizentra vartojamas padidinti nenormaliai mažą imunoglobulinų kiekį Jūsų kraujyje iki normalių reikšmių (pakaitiniam gydymui). Vaistas skirtas suaugusiems ir vaikams (0–18 metų) toliau išvardytais atvejais:

1. Gydyti pacientus, kuriems yra įgimtas sumažėjęs organizmo gebėjimas pagaminti imunoglobulinus arba visai jų nepagaminama (pirminis imunodeficitas). Tai gali būti tokios būklės:
 - maža imunoglobulino koncentracija (hipogamaglobulinemija) ar imunoglobulinų nebuvimas kraujyje (agamaglobulinemija)
 - maži imunoglobulinų kiekiai, dažnos infekcijos ir nesugebėjimas pagaminti pakankamo antikūnų kiekio po skiepijimo (įprastinis kintamas imunodeficitas)
 - mažas imunoglobulinų kiekis ar jų nebuvimas ir nefunkcionuojančios imuninės ląstelės (sunkus kombinuotas imunodeficitas)
 - kai kurių imunoglobulinų G poklasių stoka ir dėl to atsirandančios pasikartojančios infekcijos.

2. Gydyti pacientus, kuriems yra įgytas mažas arba sutrikęs organizmo gebėjimas pagaminti imunoglobulinus (antrinis imunodeficitas) ir kurie serga sunkiomis arba pasikartojančiomis infekcinėmis ligomis dėl imuninės sistemos susilpnėjimo, kurį sukėlė kitos būklės ir gydymas.

LUDP sergančių pacientų imunomoduliacinis gydymas

Hizentra taip pat skiriama pacientams, sergantiems autoimunine liga lėtine uždegimine demielinizuojančia polineuropatija (LUDP). LUDP yra lėtinis periferinių nervų uždegimas, kuris sukelia dažniausiai rankų ir kojų raumenų silpnumą ir (arba) tirpimą. Manoma, kad organizmo apsauginis atakavimas sustiprina tokį uždegimą, o Hizentra sudėtyje esantys imunoglobulinai apsaugo nervus nuo pakenkimo (imunomoduliacinis gydymas).

2. Kas žinotina prieš vartojant Hizentra

Hizentra infuzijos atlikti **negalima**:

- ▶ jeigu yra alergija žmogaus imunoglobulinui, polisorbitui 80 ar L-prolinui.
 - ➔ Jei anksčiau blogai toleravote kurį nors iš šių komponentų, pasakykite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui.
- ▶ jeigu sergate hiperprolinemija (genetinis sutrikimas, dėl kurio kraujyje būna per daug amino rūgšties prolino).
- ▶ į kraujagyslę.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- ➔ Pasitarkite su gydytoju arba sveikatos priežiūros specialistu, prieš pradėdami vartoti Hizentra.

Jūs galite būti alergiškas (turėti padidėjusį jautrumą) imunoglobulinams ir to nežinoti. Tačiau tikros alerginės reakcijos yra retos. Jos gali atsirasti net ir tuo atveju, jei anksčiau vartojote žmogaus imunoglobulinus ir juos gerai toleravote. Tai gali įvykti ypač tada, jei jūsų kraujyje yra mažai A tipo (IgA) imunoglobulinų (IgA deficitas).

- ➔ Jeigu Jums yra IgA tipo imunoglobulino stoka, prieš pradėdami gydytis pasakykite savo gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui. Hizentra sudėtyje yra IgA likučių, kurie gali sukelti alerginę reakciją.

Tais retais atvejais gali atsirasti tokios alerginės reakcijos, kaip staigus kraujospūdžio kritimas ar šokas (taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

- ➔ Jei Hizentra infuzijos metu pastebite tokius reiškinius, nutraukite infuziją ir kreipkitės į savo gydytoją arba nedelsdami vykite į artimiausią ligoninę.
- ➔ Pasakykite savo gydytojui, jei sergate ar sirgote širdies arba kraujagyslių ligomis, yra kraujo krešulių, jūsų kraujas tirštas arba kurį laiką buvote imobilizuotas. Šie dalykai gali padidinti kraujo krešulio tikimybę po Hizentra vartojimo. Savo gydytojui taip pat pasakykite, kokius vaistus vartojate, kadangi kai kurie vaistai, tokie, kurie savo sudėtyje turi hormono estrogeno (pavyzdžiui, tabletės nuo nėštumo), jums gali padidinti kraujo krešulio atsiradimo riziką. Nedelsiant kreipkitės į savo gydytoją, jei po Hizentra vartojimo patiriate tokius požymius ir simptomus: dusimą, krūtinės skausmą, galūnės skausmą ir tinimą, vienos kūno pusės silpnumą arba tirpimą.
- ➔ Kreipkitės į savo gydytoją, jei po Hizentra vartojimo jaučiate šiuos požymius ir simptomus: stiprų galvos skausmą, kaklo sukietėjimą, mieguistumą, karščiavimą, fotofobiją, pykinimą ir vėmimą. Jūsų gydytojas nuspręs, ar reikalingi tolesni tyrimai ir ar Hizentra vartojimas turi būti tęsiamas toliau.

Gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas išvengs galimų komplikacijų įsitikinęs:

- ▶ kad nesate jautrus žmogaus normaliajam imunoglobulinui.
Iš pradžių vaistą reikia leisti lėtai. Reikia tiksliai laikytis 3 skyriuje „Kaip vartoti Hizentra“ nurodytų infuzijos greičio rekomendacijų.
- ▶ kad esate atidžiai stebimas per visą infuzijos laikotarpį dėl galimo kokių nors simptomų pasireiškimo, ypač jei:

- gaunate žmogaus normalųjį imunoglobuliną pirmą kartą
 - jums pakeisti vaistai
 - praėjo ilgas laiko tarpas (daugiau kaip aštuonios savaitės) nuo ankstesnės infuzijos.
- Šiais atvejais rekomenduojama, kad jus atidžiai stebėtų pirmos infuzijos metu ir valandą po jos. Jei tai, kas anksčiau pasakyta jums netinka, rekomenduojama, kad jūs būtumėte stebimas mažiausiai 20 minučių po vaisto suleidimo.

Kiti vaistai ir Hizentra

- ➔ Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui.
- ➔ Negalima Hizentra maišyti su kitais vaistais.
- ➔ Prieš vakcinaciją pasakykite skiepijančiam gydytojui apie gydymą Hizentra. Hizentra gali susilpninti kai kurių gyvų virusų vakcinų, pavyzdžiui, tymų, raudonukės, kiaulytės ir vėjaraupių poveikį. Todėl pavartojus šį vaistinių preparatą, reikia atidėti skiepijimą minėtomis susilpnintų gyvų virusų vakcinomis bent 3 mėnesiams. Tymų atveju silpnesnio vakcinacijos poveikio laikotarpis gali trukti iki 1 metų.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Pasakykite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui, jeigu esate nėščia, planuojate pastoti arba žindote. Jūsų gydytojas nuspręs, ar jums galima skirti Hizentra nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

Nebuvo atlikta jokių klinikinių tyrimų su nėščiosiomis, gydomomis Hizentra. Tačiau daugelį metų vaistai, kurių sudėtyje yra imunoglobulinų, yra vartojami nėščiosioms ar žindančioms moterims, ir nebuvo stebėta jokio žalingo poveikio nėštumo eigai ar kūdikiui.

Jeigu žindote ir vartojate Hizentra, vaisto sudėtyje esantys imunoglobulinai gali būti randami motinos piene. Todėl jūsų kūdikis gali būti apsaugotas nuo kai kurių infekcijų.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydymo Hizentra laikotarpiu pacientams gali pasireikšti poveikis, pavyzdžiui, galvos svaigimas ar pykinimas, kuris gali kenkti gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus. Tokiu atveju negalima vairuoti ir valdyti mechanizmų, kol šis poveikis neišnyksta.

Hizentra sudėtyje yra prolino

Jeigu sergate hiperprolinemija, šio vaisto vartoti draudžiama (taip pat žr. 2 skyrių „Kas žinotina prieš vartojant Hizentra“). Prieš pradėdant gydymą apie tai pasakykite savo gydytojui.

Kita svarbi informacija apie Hizentra

Kraujo tyrimai

Pavartojus Hizentra kai kurių kraujo tyrimų rezultatai (serologiniai tyrimai) tam tikrą laiką gali būti pakitę.

- ➔ Prieš atliekant bet kurį kraujo tyrimą pasakykite gydytojui, kad esate gydomas Hizentra.

Informacija apie tai, iš ko gaminamas Hizentra

Hizentra pagamintas iš žmonių kraujo plazmos (tai yra skystoji kraujo dalis). Gaminant vaistus iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamasi tam tikrų priemonių siekiant išvengti infekcijos perdavimo pacientams. Tai yra:

- kruopšti kraujo ir plazmos donorų atranka užtikrinant galimų infekcijų nešiotojų atmetimą, taip pat *ir*
- kiekvieno donoro kraujo ir gautos visos plazmos tyrimai dėl virusų ar infekcijos požymių. Šių vaistų gamintojai į kraujo ir plazmos perdirbimo procesą įtraukia etapus, kurių metu virusai padaromi nekenksmingais arba yra pašalinami. Nepaisant šių priemonių, vartojant iš žmonių kraujo ar plazmos pagamintus vaistus, negalima visiškai išvengti užkrėtimo infekcija tikimybės. Tai taip pat galioja nežinomiems ar naujai atsiradusiems virusams ir kitiems infekcijų sukėlėjams.

Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis saugantis nuo dangalą turinčių virusų, pvz., žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV, AIDS sukeliančio viruso), hepatito B ir hepatito C virusų (sukeliančių kepenų uždegimą) ir dangalo neturinčių hepatito A viruso ir B19 parvoviruso.

- ➔ Griežtai rekomenduojama, kad kiekvieną kartą, kai vartojate Hizentra, į gydymo dieną būtų įrašyti vaistinio preparato pavadinimas ir serijos numeris, kad būtų išsaugota informacija apie vartotas serijas (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Hizentra“).

Hizentra sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone / švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Hizentra

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Dozavimas

Jūsų gydytojas paskaičiuos jums tinkamą dozę, atsižvelgdamas į jūsų kūno svorį ir atsaką į gydymą. Nepasitarę su gydytoju, nekeiskite dozės ar dozių intervalo. Jei manote, kad Hizentra turėtų būti leidžiama dažniau arba rečiau, kreipkitės į gydytoją.

Jei manote, kad praleidote dozę, kuo skubiau kreipkitės į gydytoją.

Pakaitinis gydymas

Gydytojas nuspręs, ar Jums reikalinga įsotinama dozę (suaugusiems ir vaikams), kuri yra mažiausiai nuo 1 iki 2,5 ml/kg kūno svorio ir suvartojama per kelias dienas. Po to gali būti paskirtos palaikomosios dozės kartotiniais intervalais, nuo kasdien iki kartą per dvi savaites leidžiamos dozės, kad būtų pasiekta suminė, apytiksliai nuo 2 iki 4 ml/kg kūno svorio mėnesio dozė. Sveikatos priežiūros specialistas dozę pakoreguos priklausomai nuo jūsų atsako į gydymą.

Imunomoduliacinis gydymas

Gydytojas gydymą su Hizentra pradės praėjus 1 savaičiai po paskutinės intraveninės imunoglobulino infuzijos po oda, skiriant nuo 1,0 iki 2,0 ml/kg kūno svorio dozę per savaitę. Jūsų gydytojas nustatys Jums skiriamą Hizentra savaitės dozę. Savaitės dozę galima suskirstyti į mažesnes dozes ir vartoti norimą kartų per savaitę skaičių. Jei dozę vartojama kas dvi savaites, Jūsų gydytojas Hizentra savaitės dozę padvigubins. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas dozę gali koreguoti pagal Jūsų organizmo atsaką į gydymą.

Vartojimo metodas ir būdas

Tuo atveju, kai gydoma namuose, gydymą turi pradėti sveikatos priežiūros specialistas, turintis imunodeficito / LUDP gydymo su s.c. Ig patirties ir patyręs gydyti pacientus namuose.

Jus apmokys:

- aseptiškai atlikti infuziją
- vesti gydymo dieną ir
- paaiškinti, kokių priemonių reikia imtis sunkių šalutinių reiškinių atveju.

Infuzijos vieta (-os)

- Hizentra reikia leisti tik po oda.
- Hizentra infuziją galima atlikti į tokias vietas, kaip pilvas, šlaunis, žastas ir klubas. Jeigu skiriamos didelės dozės (> 50 ml), bandykite jas leisti į kelias vietas.
- Vienu metu vaisto leisti galima į neribotą vietų skaičių. Injekcijos vietos turi būti bent 5 cm atstumu viena nuo kitos.
- Jei infuzijai atlikti naudosite prietaisą, vienu metu galima naudoti kelis infuzijos prietaisus.
- Jei infuzijai naudosite rankinį būdą su švirkštu, kiekviename švirkštui galite naudoti tik vieną infuzijos vietą. Jei Jums reikia suleisti papildomą Hizentra švirkštą, turite naudoti naują sterilią injekcinę adatą ir pakeisti infuzijos vietą.
- Konkrečioje vietoje atliekamos infuzijos preparato tūris gali skirtis.

Infuzijos greitis

Gydytojas nustatys Jums tinkamą infuzijos būdą ir infuzijos greitį, atsižvelgdamas į individualią dozę, dozavimo dažnumą ir vaisto toleravimą.

Infuzija naudojant prietaisą

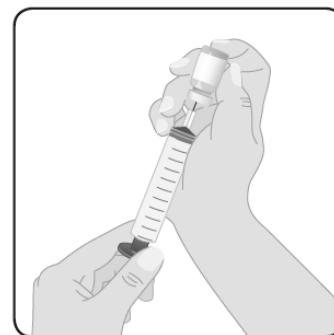
Rekomenduojamas pradinis infuzijos greitis yra iki 20 ml/val./vietai. Jeigu vaistas gerai toleruojamas, per kitas dvi infuzijas infuzijos greitį palaipsniui galite didinti iki 35 ml/val./vietai. Vėliau infuzijos greitį galima padidinti, atsižvelgiant į tai, kaip Jūs toleruojate vaistą.

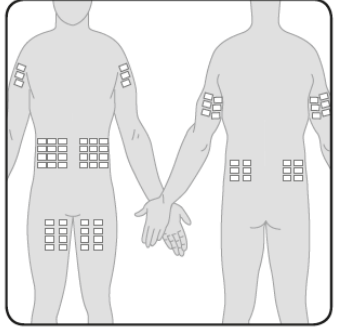

Rankiniu būdu kontroliuojama infuzija

Rekomenduojamas pradinis infuzijos greitis yra iki 0,5 ml/min./vietai (30 ml/val./vietai). Jeigu vaistas gerai toleruojamas, per kitas infuzijas infuzijos greitį galite padidinti iki 2 ml/min./vietai (120 ml/val./vietai). Vėliau infuzijos greitį galima padidinti, atsižvelgiant į tai, kaip Jūs toleruojate vaistą.

Vartojimo nurodymai

Vartodami Hizentra atlikite toliau aprašytus veiksmus ir laikykitės aseptikos reikalavimų.	
1	Nuvalykite paviršių Kruopščiai antiseptine šluoste nuvalykite stalą ar kitą lygų paviršių.
2	Surinkite priemones Hizentra ir kitas infuzijai reikalingas priemones bei įrangą padėkite ant švaraus lygaus paviršiaus.
3	Kruopščiai nusiplaukite ir nusauskite rankas
4	Patikrinkite flakonus Prieš leidžiant apžiūrėkite, ar Hizentra tirpale nėra dalelių, ar nepakitusi spalva, ar nepasibaigęs tinkamumo laikas. Tirpalų, kurie yra drumsti ar juose matomos dalelės, nenaudokite. Nenaudokite tirpalų, kurie buvo užšalę. Leisti galima kambario ar kūno temperatūros tirpalą. Atidarius skirtą flakoną, tirpalą reikia suvartoti nedelsiant.
5	Hizentra paruošimas infuzijai <i>Nuvalykite flakono kamštelį</i> – Nuo flakono nuimkite apsauginį gaubtelį ir atidenkite centrinę guminio kamštelio dalį. Kamštelį nuvalykite alkoholiu ar antiseptiniu tirpalu suvilgytu tamponu ir leiskite nudžiūti. <i>Perkelkite Hizentra į infuzijai skirtą švirkštą</i> – tirpalo perkėlimui skirtą prietaisą ar adatą aseptinėmis sąlygomis prijunkite prie sterilaus švirkšto. Jei naudojate perkėlimui skirtą prietaisą (smeigę su anga), vadovaukitės prietaiso gamintojo pateiktais nurodymais. Jeigu naudojate adatą, ištraukite stūmoklį, kad švirkštas prisipildytų oru, kurio tūris atitinka pageidaujamą perkelti Hizentra tūrį. Tada adatą įstatykite į flakono kamštelio centrą ir tam, kad nesusidarytų putų, į viršutinę flakono dalį įleiskite oro (oro negalima leisti į skystį). Galiausiai, į švirkštą pritraukite pageidaujamą tūrį Hizentra. Jei pageidaujamai dozei gauti naudojate kelis flakonus, su kiekvienu iš jų pakartokite pirmiau aprašytus veiksmus.
6	Vamzdelių sistemos paruošimas Prie švirkšto prijunkite vaistui leisti skirtą vamzdelių ar adatos sistemą. Užpildykite vamzdelius, kad pašalintumėte visą juose esantį orą.



7	<p>Paruoškite infuzijos vietą (-as) Pasirinkite infuzijos vietą (-as) – infuzijos vietų skaičius ir padėtis priklauso nuo bendros dozės tūrio. Kiekviena infuzijos vieta turi būti nutolusi nuo kitos injekcijos vietos ne mažesniu kaip 5 cm atstumu. Vienu metu galima naudoti neribotą injekcijos vietų skaičių.</p> <p>Nuvalykite infuzijos vietą (-as) -antiseptiniu odos tirpalu, Prieš atlikdami injekciją odai leiskite nudžiūti.</p>	
8	<p>Įveskite adatą Dviem pirštais suimkite odą ir adatą įveskite į poodinį audinį.</p> <p>Adatą pritvirtinkite prie odos – Jei reikia, adatai prilaikyti reikiamoje vietoje naudokite marlę ir lipnią juostelę arba skaidrų tvarstį.</p>	
9	<p>Suleiskite Hizentra Pradėkite infuziją. Jei naudojate infuzijos pompą, vadovaukitės gamintojo nurodymais.</p>	
10	<p>Užregistruokite atliktą infuziją Į gydymo dienyną įrašykite toliau nurodytus duomenis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vaisto vartojimo datą, • vaisto serijos numerį ir • suleistą infuzijos tūrį, srauto greitį ir infuzijos vietų skaičių ir padėtį. 	
11	<p>Sutvarkykite Nesuvartotą preparatą ir injekcijai atlikti panaudotas priemones tvarkykite laikydamiesi vietos reikalavimų.</p>	

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją ar sveikatos priežiūros specialistą.

Ką daryti pavartojus per didelę Hizentra dozę?

Jeigu galvojate, kad pavartojote per daug Hizentra, kuo greičiau pasakykite savo gydytojui.

Pamiršus pavartoti Hizentra

Jei manote, kad praleidote dozę, kuo greičiau apie tai pasakykite gydytojui.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

- ▶ Atskirais atvejais Jūs galite būti alergiškas (padidėjęs jautrumas) imunoglobulinams ir gali atsirasti alerginių reakcijų, pvz., staigus kraujospūdžio sumažėjimas arba šokas (pvz., Jums gali suktis galva, galite jaustis apsvaigęs ar galite nualpti atsistojęs, gali šalti rankos ir kojos, nenormaliai plakti širdis, skaudėti krūtinę ar galite matyti kaip per miglą).

- ▶ Atskirais atvejais Jums gali pasireikšti rankos arba kojos skausmas ir (arba) patinimas bei šilumos pojūtis susijusioje srityje, rankos arba kojos spalvos pakitimas, nepaaiškinamas dusulys, krūtinės skausmas arba diskomfortas, kuris pasunkėja kvėpuojant giliai, nepaaiškinamas greitas pulsas, vienos kūno pusės tirpimas arba silpnumas, staigus sumišimas, sunkumas kalbėti arba suprasti, o šie požymiai gali reikšti, kad susidarė kraujo krešulys.
 - ▶ Atskirais atvejais Jums gali pasireikšti stiprus galvos skausmas ir pykinimas, vėmimas, kaklo sustingimas, karščiavimas ir jautrumas šviesai, o šie požymiai gali reikšti AMS (aseptinio meningito sindromą), kuris yra laikinas grįžtamasis neinfekcinis apsauginių dangalų, supančių galvos smegenis ir nugaros smegenis, uždegimas.
- ➔ Jeigu Hizentra infuzijos metu pastebėtumėte tokius reiškinius, nutraukite infuziją ir nedelsdami vykite į ligoninę.

Daugiau informacijos apie alerginių reakcijų riziką, kraujo krešulius ir AMS rasite šio lapelio 2 skyriuje.

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų laikotarpiu pasireiškę šalutiniai reiškiniai pateikiami mažėjančio dažnio tvarka. Laikotarpiu po pasirodymo rinkoje pasireiškusių šalutinių reiškinių dažnis yra nežinomas:

Šie šalutiniai reiškiniai yra **labai dažni** (pasireiškia daugiau nei 1 iš 10 pacientų):

- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- reakcijos infuzijos vietoje.

Šie šalutiniai reiškiniai yra **dažni** (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 pacientų):

- svaigulys;
- migrena;
- padidėjęs kraujospūdis (hipertenzija);
- viduriavimas;
- pilvo skausmas;
- pykinimas;
- vėmimas;
- niežulys;
- dilgėlinė;
- su raumenų ir kaulų sistema susijęs skausmas (raumenų ir skeleto skausmas)
- sąnarių skausmas (artralgija);
- karščiavimas;
- nuovargis, įskaitant bendrą negalavimą;
- krūtinės skausmas;
- į gripą panašūs simptomai;
- skausmas.

Šie šalutiniai reiškiniai yra **nedažni** (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 1 000 pacientų):

- padidėjęs jautrumas;
- vienos ar kelių kūno dalių drebinimas (virpėjimas, įskaitant psichomotorinį hiperaktyvumą);
- greitas širdies plakimas (tachikardija);
- karščio pylimas;
- raumenų spazmai;
- raumenų silpnumas;
- šaltkrėtis, įskaitant žemą kūno temperatūrą;
- kraujo tyrimai, rodantys sutrikusią kepenų ir inkstų funkciją.

Atskirais atvejais infuzijos vietoje gali atsirasti opa arba gali būti juntamas deginimo pojūtis.

→ Šalutinio poveikio reiškinių galima sumažinti, jei Hizentra infuzija atliekama lėtai.

Šie šalutiniai reiškiniai galimi net jei anksčiau gydėtės žmogaus imunoglobulinais ir juos gerai toleravote.

Papildomos informacijos apie aplinkybes, kurios padidina nepageidaujamų reiškinių poveikį, rasite 2 skyriuje „Kas žinotina prieš vartojant Hizentra“.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį, galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Hizentra

- Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Kadangi tirpalo sudėtyje nėra konservantų, atidarę flakoną turite suvartoti (suleisti) jo turinį kaip galima greičiau.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.
- Negalima užšaldyti.
- Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Hizentra sudėtis

- **Veiklioji medžiaga** yra žmogaus normalusis imunoglobulinas. Viename ml yra 200 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino, kurio mažiausiai 98% sudaro G tipo imunoglobulinas (IgG).

Vidutinė procentinė IgG poklasių sudėtis yra tokia:

IgG169 %

IgG226 %

IgG33 %

IgG42 %

Šiame vaiste yra pėdsakai IgA (ne daugiau kaip 50 mikrogramų/ml)

- **Pagalbinės medžiagos** yra L-prolinas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

Hizentra išvaizda ir kiekis pakuotėje

Hizentra yra injekcinis tirpalas, leidžiamas po oda (200 mg/ml). Spalva gali būti nuo gelsvos iki šviesiai rudos.

Hizentra tiekama flakonuose po 5, 10, 20 ar 50 ml.

Hizentra taip pat tiekama užpildytuose švirkštuose po 5, 10 ir 20 ml.

Pakuotės dydis

Pakuotėse yra 1, 10 ar 20 flakonų

Hizentra taip pat tiekama pakuotėse po 1 ar 10 užpildytų švirkštų.

Prašome atkreipti dėmesį, kad alkoholiu suvilgyti tamponai, adatos ir kitos priemonės ar įranga pakuotėje netiekiami.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България

Тел: +359 2 810 3949

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36 1 213 4290

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 702 137 233

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring AB

Tel: +46 8 544 966 70

Nederland

CSL Behring BV

Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CentralPharma Communications OÜ

Tel: +3726015540

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 7255 660

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

España

CSL Behring S.A.

Tel: +34 933 67 1870

Portugal

CSL Behring Lda

Tel: +351 21 782 62 30

France

CSL Behring SA

Tél: + 33 1 53 58 54 00

România

Prisum International Trading srl

Tel: +40 21 322 01 71

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Hizentra 200 mg/ml injekcinis tirpalas leisti po oda užpildytame švirkšte
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (s.c.Ig = po oda leidžiamas imunoglobulinas).

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba sveikatos priežiūros specialistą.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Hizentra ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Hizentra
3. Kaip vartoti Hizentra
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Hizentra
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Hizentra ir kam jis vartojamas

Kas yra Hizentra

Hizentra priklauso grupei vaistų, vadinamų žmogaus normaliaisiais imunoglobulinais. Imunoglobulinai dar žinomi kaip antikūnai ir yra kraujo baltymai, padedantys Jūsų organizmui kovoti su infekcija.

Kaip veikia Hizentra

Hizentra sudėtyje yra imunoglobulinų, gautų iš sveikų žmonių kraujo. Imunoglobulinas gamina žmogaus imuninę sistemą. Jie padeda organizmui kovoti su bakterijų ar virusų sukelta infekcija arba palaikyti Jūsų imuninės sistemos pusiausvyrą (imunomoduliacija). Vaistas veikia lygiai taip pat, kaip ir normaliai Jūsų kraujyje esantys imunoglobulinai.

Kam vartojamas Hizentra

Pakaitinis gydymas

Hizentra vartojamas padidinti nenormaliai mažą imunoglobulinų kiekį Jūsų kraujyje iki normalių reikšmių (pakaitiniam gydymui). Vaistas skirtas suaugusiesiems ir vaikams (0–18 metų) toliau išvardytais atvejais:

1. Gydyti pacientus, kuriems yra įgimtas sumažėjęs organizmo gebėjimas pagaminti imunoglobulinius arba visai jų nepagaminama (pirminis imunodeficitas). Tai gali būti tokios būklės:
 - maža imunoglobulino koncentracija (hipogamaglobulinemija) ar imunoglobulinų nebuvimas kraujyje (agamaglobulinemija)
 - maži imunoglobulinų kiekiai, dažnos infekcijos ir nesugebėjimas pagaminti pakankamo antikūnų kiekio po skiepijimo (įprastinis kintamas imunodeficitas)
 - mažas imunoglobulinų kiekis ar jų nebuvimas ir nefunkcionuojančios imuninės ląstelės (sunkus kombinuotas imunodeficitas)
 - kai kurių imunoglobulinų G poklasių stoka ir dėl to atsirandančios pasikartojančios infekcijos.

2. Gydyti pacientus, kuriems yra įgytas mažas arba sutrikęs organizmo gebėjimas pagaminti imunoglobulinus (antrinis imunodeficitas) ir kurie serga sunkiomis arba pasikartojančiomis infekcinėmis ligomis dėl imuninės sistemos susilpnėjimo, kurį sukėlė kitos būklės ir gydymas.

LUDP sergančių pacientų imunomoduliacinis gydymas

Hizentra taip pat skiriama pacientams, sergantiems autoimunine liga lėtine uždegimine demielinizuojančia polineuropatija (LUDP). LUDP yra lėtinis periferinių nervų uždegimas, kuris sukelia dažniausiai rankų ir kojų raumenų silpnumą ir (arba) tirpimą. Manoma, kad organizmo apsauginis atakavimas sustiprina tokį uždegimą, o Hizentra sudėtyje esantys imunoglobulinai apsaugo nervus nuo pakenkimo (imunomoduliacinis gydymas).

2. Kas žinotina prieš vartojant Hizentra

Hizentra infuzijos atlikti **negalima**:

- ▶ jeigu yra alergija žmogaus imunoglobulinui, polisorbitui 80 ar L-prolinui.
 - ➔ Jei anksčiau blogai toleravote kurį nors iš šių komponentų, pasakykite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui.
- ▶ jeigu sergate hiperprolinemija (genetinis sutrikimas, dėl kurio kraujyje būna per daug amino rūgšties prolino).
- ▶ į kraujagyslę.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- ➔ Pasitarkite su gydytoju arba sveikatos priežiūros specialistu, prieš pradėdami vartoti Hizentra.

Jūs galite būti alergiškas (turėti padidėjusį jautrumą) imunoglobulinams ir to nežinoti. Tačiau tikros alerginės reakcijos yra retos. Jos gali atsirasti net ir tuo atveju, jei anksčiau vartojote žmogaus imunoglobulinus ir juos gerai toleravote. Tai gali įvykti ypač tada, jei jūsų kraujyje yra mažai A tipo (IgA) imunoglobulinų (IgA deficitas).

- ➔ Jeigu Jums yra IgA tipo imunoglobulino stoka, prieš pradėdami gydytis pasakykite savo gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui. Hizentra sudėtyje yra IgA likučių, kurie gali sukelti alerginę reakciją.

Tais retais atvejais gali atsirasti tokios alerginės reakcijos, kaip staigus kraujospūdžio kritimas ar šokas (taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

- ➔ Jei Hizentra infuzijos metu pastebite tokius reiškinius, nutraukite infuziją ir kreipkitės į savo gydytoją arba nedelsdami vykite į artimiausią ligoninę.
- ➔ Pasakykite savo gydytojui, jei sergate ar sirgote širdies arba kraujagyslių ligomis, yra kraujo krešulių, jūsų kraujas tirštas arba kurį laiką buvote imobilizuotas. Šie dalykai gali padidinti kraujo krešulio tikimybę po Hizentra vartojimo. Savo gydytojui taip pat pasakykite, kokius vaistus vartojate, kadangi kai kurie vaistai, tokie, kurie savo sudėtyje turi hormono estrogeno (pavyzdžiui, tabletės nuo nėštumo), jums gali padidinti kraujo krešulio atsiradimo riziką. Nedelsiant kreipkitės į savo gydytoją, jei po Hizentra vartojimo patiriate tokius požymius ir simptomus: dusimą, krūtinės skausmą, galūnės skausmą ir tinimą, vienos kūno pusės silpnumą arba tirpimą.
- ➔ Kreipkitės į savo gydytoją, jei po Hizentra vartojimo jaučiate šiuos požymius ir simptomus: stiprų galvos skausmą, kaklo sukietėjimą, mieguistumą, karščiavimą, fotofobiją, pykinimą ir vėmimą. Jūsų gydytojas nuspręs, ar reikalingi tolesni tyrimai ir ar Hizentra vartojimas turi būti tęsiamas toliau.

Gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas išvengs galimų komplikacijų įsitikinęs:

- ▶ kad nesate jautrus žmogaus normaliajam imunoglobulinui.
- Iš pradžių vaistą reikia leisti lėtai. Reikia tiksliai laikytis 3 skyriuje „Kaip vartoti Hizentra“ nurodytų infuzijos greičio rekomendacijų.
- ▶ kad esate atidžiai stebimas per visą infuzijos laikotarpį dėl galimo kokių nors simptomų pasireiškimo, ypač jei:

- gaunate žmogaus normalųjį imunoglobulino pirmą kartą
 - jums pakeisti vaistai
 - praėjo ilgas laiko tarpas (daugiau kaip aštuonios savaitės) nuo ankstesnės infuzijos.
- Šiais atvejais rekomenduojama, kad jus atidžiai stebėtų pirmos infuzijos metu ir valandą po jos. Jei tai, kas anksčiau pasakyta jums netinka, rekomenduojama, kad jūs būtumėte stebimas mažiausiai 20 minučių po vaisto suleidimo.

Kiti vaistai ir Hizentra

- ➔ Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui.
- ➔ Negalima Hizentra maišyti su kitais vaistais.
- ➔ Prieš vakcinaciją pasakykite skiepijančiam gydytojui apie gydymą Hizentra. Hizentra gali susilpninti kai kurių gyvų virusų vakcinų, pavyzdžiui, tymų, raudonukės, kiaulytės ir vėjaraupių poveikį. Todėl pavartojus šio vaistinio preparato, gali tekti atidėti skiepijimą minėtomis susilpnintų gyvų virusų vakcinomis iki 3 mėnesių. Tymų atveju silpnosios vakcinacijos poveikio laikotarpis gali trukti iki 1 metų.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Pasakykite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui, jeigu esate nėščia, planuojate pastoti arba žindote. Jūsų gydytojas nuspręs, ar jums galima skirti Hizentra nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

Nebuvo atlikta jokių klinikinių tyrimų su nėščiosiomis, gydomomis Hizentra. Tačiau daugelį metų vaistai, kurių sudėtyje yra imunoglobulinų, yra vartojami nėščiosioms ar žindančioms moterims ir nebuvo stebėta jokio žalingo poveikio nėštumo eigai ar kūdikiui.

Jeigu žindote ir vartojate Hizentra, vaisto sudėtyje esantys imunoglobulinai gali būti randami motinos piene. Todėl jūsų kūdikis gali būti apsaugotas nuo kai kurių infekcijų.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydymo Hizentra laikotarpiu pacientams gali pasireikšti poveikis, pavyzdžiui, galvos svaigimas ar pykinimas, kuris gali kenkti gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus. Tokiu atveju negalima vairuoti ir valdyti mechanizmų, kol šis poveikis neišnyksta.

Hizentra sudėtyje yra prolino

Jeigu sergate hiperprolinemija, šio vaisto vartoti draudžiama (taip pat žr. 2 skyrių „Kas žinotina prieš vartojant Hizentra“). Prieš pradėdant gydymą apie tai pasakykite savo gydytojui.

Kita svarbi informacija apie Hizentra

Kraujo tyrimai

Pavartojus Hizentra kai kurių kraujo tyrimų rezultatai (serologiniai tyrimai) tam tikrą laiką gali būti pakitę.

- ➔ Prieš atliekant bet kurį kraujo tyrimą pasakykite gydytojui, kad esate gydomas Hizentra.

Informacija apie tai, iš ko gaminamas Hizentra

Hizentra pagamintas iš žmonių kraujo plazmos (tai yra skystoji kraujo dalis). Gaminant vaistus iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamasi tam tikrų priemonių siekiant išvengti infekcijos perdavimo pacientams. Tai yra:

- kruopšti kraujo ir plazmos donorų atranka užtikrinant galimų infekcijų nešiotojų atmetimą, taip pat *ir*
- kiekvieno donoro kraujo ir gautos visos plazmos tyrimai dėl virusų ar infekcijos požymių. Šių vaistų gamintojai į kraujo ir plazmos perdirbimo procesą įtraukia etapus, kurių metu virusai padaromi nekenksmingais arba yra pašalinami. Nepaisant šių priemonių, vartojant iš žmonių kraujo ar plazmos pagamintus vaistus, negalima visiškai išvengti užkrėtimo infekcija tikimybės. Tai taip pat galioja nežinomiems ar naujai atsiradusiems virusams ir kitiems infekcijų sukėlėjams.

Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis saugantis nuo dangalą turinčių virusų, pvz., žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV, AIDS sukeliančio viruso), hepatito B ir hepatito C virusų (sukeliančių kepenų uždegimą) ir dangalo neturinčių hepatito A viruso ir B19 parvoviruso.

- ➔ Griežtai rekomenduojama, kad kiekvieną kartą, kai vartojate Hizentra, į gydymo dieną būtų įrašyti vaistinio preparato pavadinimas ir serijos numeris, kad būtų išsaugota informacija apie vartotas serijas (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Hizentra“).

Hizentra sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone / švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Hizentra

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Dozavimas

Jūsų gydytojas paskaičiuos jums tinkamą dozę, atsižvelgdamas į jūsų kūno svorį ir atsaką į gydymą. Nepasitarę su gydytoju, nekeiskite dozės ar dozių intervalo. Jei manote, kad Hizentra turėtų būti leidžiama dažniau arba rečiau, kreipkitės į gydytoją.

Jei manote, kad praleidote dozę, kuo skubiau kreipkitės į gydytoją.

Pakaitinis gydymas

Gydytojas nuspręs, ar Jums reikalinga įsotinama dozę (suaugusiems ir vaikams), kuri yra mažiausiai nuo 1 iki 2,5 ml/kg kūno svorio ir suvartojama per kelias dienas. Po to gali būti paskirtos palaikomosios dozės kartotinais intervalais, nuo kasdien iki kartą per dvi savaites leidžiamos dozės, kad būtų pasiekta suminė, apytiksliai nuo 2 iki 4 ml/kg kūno svorio mėnesio dozė. Sveikatos priežiūros specialistas dozę pakoreguos priklausomai nuo jūsų atsako į gydymą.

Imunomoduliacinis gydymas

Gydytojas gydymą su Hizentra pradės praėjus 1 savaičiai po paskutinės intraveninės imunoglobulino infuzijos po oda, skiriant nuo 1,0 iki 2,0 ml/kg kūno svorio dozę per savaitę. Jūsų gydytojas nustatys Jums skiriamą Hizentra savaitės dozę. Savaitės dozę galima suskirstyti į mažesnes dozes ir vartoti norimą kartų per savaitę skaičių. Jei dozę vartojama kas dvi savaites, Jūsų gydytojas Hizentra savaitės dozę padvigubins. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas dozę gali koreguoti pagal Jūsų organizmo atsaką į gydymą.

Vartojimo metodas ir būdas

Tuo atveju, kai gydoma namuose, gydymą turi pradėti sveikatos priežiūros specialistas, turintis imunodeficito / LUDP gydymo su s.c. Ig patirties ir patyręs gydyti pacientus namuose.

Jus apmokys:

- aseptiškai atlikti infuziją
- vesti gydymo dieną ir
- paaiškinti, kokių priemonių reikia imtis sunkių šalutinių reiškinių atveju.

Infuzijos vieta (-os)

- Hizentra reikia leisti tik po oda.
- Hizentra infuziją galima atlikti į tokias vietas, kaip pilvas, šlaunis, žastas ir klubas. Jeigu skiriamos didelės dozės (> 50 ml), bandykite jas leisti į kelias vietas.
- Vienu metu vaisto leisti galima į neribotą vietų skaičių. Injekcijos vietos turi būti bent 5 cm atstumu viena nuo kitos.
- Jei infuzijai atlikti naudosite prietaisą, vienu metu galima naudoti kelis infuzijos prietaisus.
- Jei infuzijai naudosite rankinį būdą su švirkštu, kiekviename švirkštui galite naudoti tik vieną infuzijos vietą. Jei Jums reikia suleisti papildomą Hizentra švirkštą, turite naudoti naują sterilią injekcinę adatą ir pakeisti infuzijos vietą.
- Konkrečioje vietoje atliekamos infuzijos preparato tūris gali skirtis.

Infuzijos greitis

Gydytojas nustatys Jums tinkamą infuzijos būdą ir infuzijos greitį, atsižvelgdamas į individualią dozę, dozavimo dažnumą ir vaisto toleravimą.

Infuzija naudojant prietaisą

Rekomenduojamas pradinis infuzijos greitis yra iki 20 ml/val./vietai. Jeigu vaistas gerai toleruojamas, per kitas dvi infuzijas infuzijos greitį palaipsniui galite didinti iki 35 ml/val./vietai. Vėliau infuzijos greitį galima padidinti, atsižvelgiant į tai, kaip Jūs toleruojate vaistą.

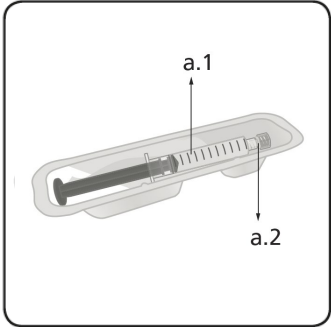
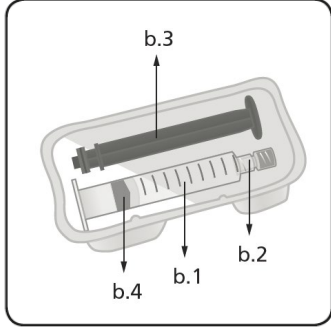
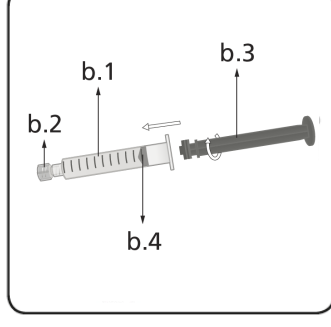
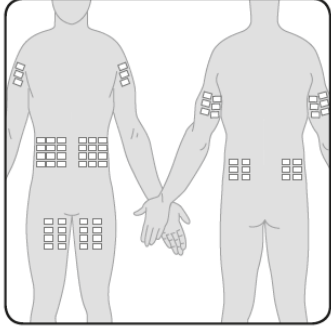
Rankiniu būdu kontroliuojama infuzija


Rekomenduojamas pradinis infuzijos greitis yra iki 0,5 ml/min./vietai (30 ml/val./vietai). Jeigu vaistas gerai toleruojamas, per kitas infuzijas infuzijos greitį galite padidinti iki 2 ml/min./vietai (120 ml/val./vietai). Vėliau infuzijos greitį galima padidinti, atsižvelgiant į tai, kaip Jūs toleruojate vaistą.

Vartojimo nurodymai

Vartodami Hizentra atlikite toliau aprašytus veiksmus ir laikykitės aseptikos reikalavimų.	
1	Nuvalykite paviršių Kruopščiai antiseptine šluoste nuvalykite stalą ar kitą lygų paviršių.
2	Surinkite priemones Hizentra ir kitas infuzijai reikalingas priemones bei įrangą padėkite ant švaraus lygaus paviršiaus.
3	Kruopščiai nusiplaukite ir nusauskite rankas
4	Patikrinkite lizdinėse pakuotėse esančius užpildytus švirkštus Prieš leidžiant apžiūrėkite, ar Hizentra tirpale nėra dalelių, ar nepakitusi spalva, ar nepasibaigęs tinkamumo laikas. Tirpalų, kurie yra drumsti ar juose matomos dalelės, nenaudokite. Nenaudokite tirpalų, kurie buvo užšalę. Leisti galima kambario ar kūno temperatūros tirpalą. Atidarius lizdinę pakuotę su užpildytu švirkštu, tirpalą reikia suvartoti nedelsiant. Deguonies absorbento pakuotę (kurią galima rasti po švirkštu) reikia sutvarkyti.



<p>5</p>	<p>Hizentra paruošimas infuzijai 5 ml, 10 ml ir 20 ml užpildyti švirkštai tiekiami visiškai surinkti ir paruošti vaisto vartojimui. 5 ml ir 10 ml užpildyti švirkštai (a.1) yra pilnai surinkti.</p> <p>Prieš naudojant 20 ml užpildytą švirkštą (b.1), ant užpildyto švirkšto kamščio su vidiniu sriegiu reikia užsukti stūmoklio lazdelę (b.4)</p> <p>Visi užpildyti švirkštai turi standartinę „luer“ tipo užraktą (a.2 ir b.2) – prisukamą jungtį švirkšto gale, kuri užtikrina skysčiui nepralaidų sandarumą.</p> <p>Jei naudojate švirkšto pompą, o švirkšto dydis atitinka pompos reikalavimus, Hizentra užpildytus švirkštus galima dėti į švirkšto pompą.</p> <p>Jeigu užpildytą švirkštą galima dėti į pompą, pereikite prie 6 žingsnio.</p> <p>Jeigu Hizentra švirkšto dydis neatitinka pompos reikalavimų, užpildyto švirkšto turinį galima perkelti į kitą švirkštą, atitinkantį pompos dydį.</p>	  
<p>6</p>	<p>Vamzdelių sistemos paruošimas Prie švirkšto prijunkite vaistui leisti skirtą vamzdelių ar adatos sistemą. Užpildykite vamzdelius, kad pašalintumėte visą juose esantį orą.</p>	
<p>7</p>	<p>Paruoškite infuzijos vietą (-as) Pasirinkite infuzijos vietą (-as) – infuzijos vietų skaičius ir padėtis priklauso nuo bendros dozės tūrio. Kiekviena infuzijos vieta turi būti nutolusi nuo kitos injekcijos vietos ne mažesniu kaip 5 cm atstumu. Vienu metu galima naudoti neribotą injekcijos vietų skaičių.</p> <p>Nuvalykite infuzijos vietą (-as) antiseptiniu odos tirpalu, Prieš atlikdami injekciją odai leiskite nudžiūti.</p>	
<p>8</p>	<p>Įveskite adatą Dviem pirštais suimkite odą ir adatą įveskite į poodinį audinį.</p>	

	<p>Adatą pritvirtinkite prie odos – Jei reikia, adatai prilaikyti reikiamoje vietoje naudokite marlę ir lipnią juostelę arba skaidrų tvarstį.</p>	
9	<p>Suleiskite Hizentra Pradėkite infuziją. Jei naudojate infuzijos pompą, vadovaukitės gamintojo nurodymais.</p>	
10	<p>Užregistruokite atliktą infuziją Į gydymo dienyną įrašykite toliau nurodytus duomenis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vaisto vartojimo datą, • vaisto serijos numerį ir • suleistą infuzijos tūrį, srauto greitį ir infuzijos vietų skaičių ir padėtį. 	
11	<p>Sutvarkykite Nesuvartotą preparatą ir injekcijai atlikti panaudotas priemones kartu su deguonies absorbento pakuote tvarkykite laikydamiesi vietos reikalavimų.</p>	

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją ar sveikatos priežiūros specialistą.

Ką daryti pavartojus per didelę Hizentra dozę?

Jeigu galvojate, kad pavartojote per daug Hizentra, kuo greičiau pasakykite savo gydytojui.

Pamiršus pavartoti Hizentra

Jei manote, kad praleidote dozę, kuo greičiau apie tai pasakykite gydytojui.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

- ▶ Atskirais atvejais Jūs galite būti alergiškas (padidėjęs jautrumas) imunoglobulinams ir gali atsirasti alerginių reakcijų, pvz., staigus kraujospūdžio sumažėjimas arba šokas (pvz., Jums gali suktis galva, galite jaustis apsvaigęs ar galite nualpti atsistojęs, gali šalti rankos ir kojos, nenormaliai plakti širdis, skaudėti krūtinę ar galite matyti kaip per miglą).
- ▶ Atskirais atvejais Jums gali pasireikšti rankos arba kojos skausmas ir (arba) patinimas bei šilumos pojūtis susijusioje srityje, rankos arba kojos spalvos pakitimas, nepaaiškinamas dusulys, krūtinės skausmas arba diskomfortas, kuris pasunkėja kvėpuojant giliai, nepaaiškinamas greitas pulsas, vienos kūno pusės tirpimas arba silpnumas, staigus sumišimas, sunkumas kalbėti arba suprasti, o šie požymiai gali reikšti, kad susidarė kraujo krešulys.
- ▶ Atskirais atvejais Jums gali pasireikšti stiprus galvos skausmas ir pykinimas, vėmimas, kaklo sustingimas, karščiavimas ir jautrumas šviesai, o šie požymiai gali reikšti AMS (aseptinio meningito sindromą), kuris yra laikinas grįžtamasis neinfekcinis apsauginių dangalų, supančių galvos smegenis ir nugaros smegenis, uždegimas.

➔ Jeigu Hizentra infuzijos metu pastebėtumėte tokius reiškinius, nutraukite infuziją ir nedelsdami vykite į ligoninę.

Daugiau informacijos apie alerginių reakcijų riziką, kraujo krešulius ir AMS rasite šio lapelio 2 skyriuje.

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų laikotarpiu pasireiškę šalutiniai reiškiniai pateikiami mažėjančio dažnio tvarka. Laikotarpiu po pasirodymo rinkoje pasireiškusių šalutinių reiškinų dažnis yra nežinomas:

Šie šalutiniai reiškiniai yra **labai dažni** (pasireiškia daugiau nei 1 iš 10 pacientų):

- galvos skausmas;
- išbėrimas;
- reakcijos infuzijos vietoje.

Šie šalutiniai reiškiniai yra **dažni** (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 pacientų):

- svaigulys;
- migrena;
- padidėjęs kraujospūdis (hipertenzija);
- viduriavimas;
- pilvo skausmas;
- pykinimas;
- vėmimas;
- niežulys;
- dilgėlinė;
- su raumenų ir kaulų sistema susijęs skausmas (raumenų ir skeleto skausmas);
- sąnarių skausmas (artralgija);
- karščiavimas;
- nuovargis, įskaitant bendrą negalavimą;
- krūtinės skausmas;
- į gripą panašūs simptomai;
- skausmas.

Šie šalutiniai reiškiniai yra **ned dažni** (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 1 000 pacientų):

- padidėjęs jautrumas;
- vienos ar kelių kūno dalių drebėjimas (virpėjimas, įskaitant psichomotorinį hiperaktyvumą);
- greitas širdies plakimas (tachikardija);
- karščio pylimas;
- raumenų spazmai;
- raumenų silpnumas;
- šaltkrėtis, įskaitant žemą kūno temperatūrą;
- kraujo tyrimai, rodantys sutrikusią kepenų ir inkstų funkciją.

Atskirais atvejais infuzijos vietoje gali atsirasti opa arba gali būti juntamas deginimo pojūtis.

➔ Šalutinio poveikio reiškinų galima sumažinti, jei Hizentra infuzija atliekama lėtai.

Šie šalutiniai reiškiniai galimi net jei anksčiau gydėtės žmogaus imunoglobulinais ir juos gerai toleravote.

Papildomos informacijos apie aplinkybes, kurios padidina nepageidaujamų reiškinų poveikį, rasite 2 skyriuje „Kas žinotina prieš vartojant Hizentra“.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionalinė pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį, galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Hizentra

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ir užpildyto švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Kadangi tirpalo sudėtyje nėra konservantų, atidarę flakoną turite suvartoti (suleisti) jo turinį kaip galima greičiau.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.
- Negalima užšaldyti.
- Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Hizentra sudėtis

- **Veiklioji medžiaga** yra žmogaus normalusis imunoglobulinas. Viena ml yra 200 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino, kurio mažiausiai 98 % sudaro G tipo imunoglobulinas (IgG).
Vidutinė procentinė IgG poklasių sudėtis yra tokia:
IgG169 %
IgG226 %
IgG33 %
IgG42 %
Šiame vaiste yra pėdsakai IgA (ne daugiau kaip 50 mikrogramų/ml).
- **Pagalbinės medžiagos** yra L-prolinas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

Hizentra išvaizda ir kiekis pakuotėje

Hizentra yra injekcinis tirpalas, leidžiamas po oda (200 mg/ml). Spalva gali būti nuo gelsvos iki šviesiai rudos.

Hizentra tiekama užpildytuose švirkštuose po 5, 10 ir 20 ml. Kiekvienas užpildytas švirkštas supakuotas į lizdinę pakuotę, kurioje yra deguonies absorbento pakuotė, apsauganti nuo spalvos pasikeitimo. Deguonies absorbento pakuotę reikia sutvarkyti.

Hizentra taip pat tiekama flakonuose po 5, 10, 20 ar 50 ml.

Pakuotės dydis

Pakuotėse yra 1 ar 10 užpildytų švirkštų.

Hizentra taip pat tiekama pakuotėse po 1, 10 ar 20 flakonų.

Prašome atkreipti dėmesį, kad alkoholiu suvilgyti tamponai, adatos ir kitos priemonės ar įranga pakuotėje netiekiami.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Polska

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Latvija

CentralPharma Communications SIA

Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB

Tel: +370 5 243 0444

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.
