

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Privigen 100 mg/ml infuzinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v. Ig).\*

Viename ml yra:

žmogaus normaliojo imunoglobulino 100 mg  
(IgG grynumas mažiausiai 98%)

Kiekviename 25 ml tirpalo flakone yra: 2,5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 50 ml tirpalo flakone yra: 5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 100 ml tirpalo flakone yra: 10 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 200 ml tirpalo flakone yra: 20 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 400 ml tirpalo flakone yra: 40 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

IgG poklasių pasiskirstymas (apytikrės reikšmės):

IgG<sub>1</sub> .....69 %

IgG<sub>2</sub> .....26 %

IgG<sub>3</sub> ..... 3 %

IgG<sub>4</sub> ..... 2 %

Maksimalus IgA kiekis yra 25 mikrogramai/ml.

\* Pagamintas iš žmonių donorų plazmos.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis nuo bespalvio iki vos gelsvo atspalvio.

Privigen yra izotoninis tirpalas, kurio apytikris osmolališkumas – 320 mOsmol/kg.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

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

- pirminio imunodeficito sindromams (PID), susijusiems su pažeista antikūnų gamyba (žr. 4.4 skyrių).
- antriniam imunodeficitams (AID) pacientams, varginamiems sunkių ar pasikartojančių infekcijų, kuriems yra neveiksmingas antimikrobinis gydymas ir kuriems yra įrodytas specifinių antikūnų nepakankamumas (ISAN)\* arba IgG koncentracija serume < 4 g/l.

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

### Imunomoduliacija suaugusiesiems, vaikams ir paaugliams (0–18 metų):

- Pirminė imuninė trombocitopenija (ITP) sergantiems pacientams, kuriems yra didelė kraujavimo rizika, arba prieš operaciją trombocitų skaičiui pakoreguoti;
- sergantiems *Guillain-Barré* sindromu;
- sergantiems *Kawasaki* liga (kartu su acetilsalicilo rūgštimi, žr. 4.2 skyrių);
- sergantiems lėtine uždegimine demielinizuojančia polineuropatija (LUDP). Vaikams, sergantiems LUDP, intraveninių imunoglobulinų vartojimo patirties yra nedaug.

## **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Pakeičiamąją terapiją turi skirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis imunodeficito gydymo patirties.

### Dozavimas

Dozė ir dozavimo režimas priklauso nuo indikacijos.

Pakeičiamosios terapijos dozės gali būti nustatomos kiekvienam pacientui atskirai, atsižvelgiant į klinikinę reakciją. Toliau pateiktos dozavimo režimo rekomendacijos. Pacientams, kurių kūno svoris labai mažas arba turintiems antsvorį, kūno svoriu paremtą dozę gali reikėti koreguoti.

#### *Pirminių imunodeficitų (PID) sindromų pakeičiamoji terapija*

Dozavimo režimas turi būti toks, kad mažiausioji IgG koncentracija (nustatyta prieš kitą leidimą) būtų ne mažesnė kaip 6 g/l arba neperžengtų normos ribų pagal populiacijos amžių. Kad nusistovėtų pusiausvyrinė apykaita, nuo terapijos pradžios turi praeiti nuo trijų iki šešių mėnesių.

Rekomenduojama pradinė dozė yra nuo 0,4 iki 0,8 g/kg kūno svorio, vartojama vieną kartą, o vėlesnės dozės – mažiausiai 0,2 g/kg kūno svorio kas 3–4 savaites.

Dozė, reikalinga norint pasiekti mažiausiąją 6 g/l IgG koncentraciją, yra nuo 0,2 iki 0,8 g/kg kūno svorio per mėnesį. Pasiekus pastovų lygį, dozavimo intervalas kinta nuo 3 iki 4 savaičių.

Mažiausiąsias koncentracijas reikia matuoti ir vertinti kartu su infekcijos dažnumu. Kad būtų sumažintas bakterinių infekcijų dažnis, gali prireikti didinti dozę ir siekti didesnių mažiausiųjų koncentracijų.

#### *Antriniai imunodeficitai (kaip apibrėžta 4.1 skyriuje)*

Dozavimo režimas turi būti toks, kad mažiausioji IgG koncentracija (nustatyta prieš kitą leidimą) būtų ne mažesnė kaip 6 g/l arba neperžengtų normos ribų pagal populiacijos amžių. Rekomenduojama dozė yra 0,2–0,4 g/kg kūno svorio kas 3–4 savaites.

Mažiausiosios IgG koncentracijos turi būti matuojamos ir vertinamos kartu su infekcijos dažnumu.

Prireikus dozė turi būti pakoreguota taip, kad būtų užtikrinta optimali apsauga nuo infekcijų; pacientams, kuriems yra nuolatinė infekcija, gali prireikti dozę didinti; kai pacientui infekcijos nelieka, gali būti apsvarstytas dozės sumažinimas.

#### *Pirminė imuninė trombocitopenija (PIT)*

Yra du alternatyvūs gydymo režimai:

- nuo 0,8 iki 1 g/kg dozė, skiriama 1 parą; šią dozę galima dar kartą suleisti kartą per 3 dienas;
- 0,4 g/kg dozė, skiriama kasdien nuo 2 iki 5 dienų.

Jei liga recidyvuoja, gydymą galima pakartoti.

#### *Guillain-Barré sindromas*

0,4 g/kg kūno svorio per parą 5 dienas (recidyvo atveju dozių skyrimą galima kartoti).

#### *Kawasaki liga*

2,0 g/kg kūno svorio, skiriant kaip vieną dozę. Kartu pacientai turi būti gydomi acetilsalicilo rūgštimi.

#### *Lėtine uždegimine demielinizuojanti polineuropatija (LUDP)\**

Rekomenduojama pradinė dozė yra 2 g/kg kūno svorio, kurią reikia skirti padalytomis dozėmis per 2–5 paras iš eilės, paskui reikia skirti palaikomąją 1 g/kg kūno svorio dozę per 1-2 paras iš eilės kas 3 savaites.

Gydymo poveikis turi būti įvertintas po kiekvieno ciklo; jei po 6 mėnesių gydymo poveikis nepastebimas, gydymą reikia nutraukti.

Jei gydymas yra veiksmingas, ilgalaikis gydymas turi būti skiriamas gydytojų nuožiūra, atsižvelgiant į paciento atsaką ir palaikomąjį atsaką. Dozavimą ir intervalus gali tekti pritaikyti atsižvelgiant į individualią ligos eigą.

*Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN)*

Pradinė dozė: 2 g/kg kūno svorio per 2–5 dienas iš eilės.

Palaikomoji dozė: 1 g/kg kūno svorio kas 2–4 savaites arba 2 g/kg kūno svorio kas 4–8 savaites.

Gydymo poveikį reikia įvertinti po kiekvieno ciklo. Jeigu po 6 mėnesių pastebimas nepakankamas gydymasis poveikis, gydymą reikia nutraukti.

Jeigu gydymas veiksmingas, dėl ilgalaikio gydymo gydytojas turi spręsti savo nuožiūra, atsižvelgdamas į paciento atsaką. Dozavimą ir intervalus gali reikėti pritaikyti atsižvelgiant į individualią ligos eigą.

Apibendrintos dozavimo rekomendacijos pateikiamos šioje lentelėje:

Indikacija	Dozė	Injekcijų dažnumas
Pakeičiamoji terapija		
Pirminio imunodeficito sindromai (PID)	pradinė dozė: 0,4 – 0,8 g/kg kūno svorio  palaikomoji dozė: 0,2 – 0,8 g/kg kūno svorio	kas 3–4 savaites, kad mažiausioji IgG koncentracija būtų bent 6 g/l
Antrinis imunodeficitas (kaip apibrėžta 4.1 skyriuje)	0,2 – 0,4 g/kg kūno svorio	kas 3–4 savaites, kad mažiausioji IgG koncentracija būtų bent 6 g/l
Imunomoduliacija		
Pirminė imuninė trombocitopenija (PIT)	0,8 – 1 g/kg kūno svorio  arba 0,4 g/kg kūno svorio per parą	1 dieną, per 3 dienas galima vieną kartą pakartoti  nuo 2 iki 5 dienų
<i>Guillain-Barré</i> sindromas	0,4 g/kg kūno svorio per parą	5 dienas
<i>Kawasaki</i> liga	2 g/kg kūno svorio	viena dozė kartu su acetilsalicilo rūgštimi
Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija (LUDP)*	pradinė dozė: 2 g/kg kūno svorio  palaikomoji dozė: 1 g/kg kūno svorio	padalytomis dozėmis per 2–5 paras  kas 3 savaites per 1–2 paras.
Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN)	pradinė dozė: 2 g/kg kūno svorio  palaikomoji dozė: 1 g/kg kūno svorio  arba 2 g/kg kūno svorio	per 2–5 dienas iš eilės  kas 2–4 savaites  arba kas 4–8 savaites

\*Dozė pagrįsta Privigen doze, kuri buvo vartojama klinikiniuose tyrimuose. Ilgiau nei 25 savaites gydymas gali būti skiriamas gydytojo nuožiūra, įvertinus paciento atsaką į gydymą ir ilgalaikio atsako palaikymą. Dozės ir dozavimo intervalai gali būti koreguojami pagal ligos eigą individualiai.

#### *Vaikų populiacija*

Dozavimas vaikams ir paaugliams (0–18 metų amžiaus) nesiskiria nuo dozavimo suaugusiesiems, nes kiekvienos indikacijos dozavimas parenkamas pagal kūno svorį ir koreguojamas pagal anksčiau paminėtų sąlygų klinikinę baigtį.

#### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Nėra įrodymų, kad reikia koreguoti dozę.

*Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Dozės koreguoti nereikia, nebent tai kliniškai būtina, žr. 4.4 skyrių.

*Senyviems pacientams*

Dozės koreguoti nereikia, nebent tai kliniškai būtina, žr. 4.4 skyrių.

### Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Privigen skiriamas infuzija į veną. Pradinis infuzijos greitis – 0,3 ml/kg kūno svorio /val. apytikriai 30 min. Jei gerai toleruojama (žr. 4.4 skyrių), galima infuzijos greitį pamažu didinti iki 4,8 ml/kg kūno svorio /val.

Pacientams su PID, kurie infuzijos 4,8 ml/kg kūno svorio/val. greitį toleravo gerai, infuzijos greitį galima palaipsniui didinti iki daugiausia 7,2 ml/kg kūno svorio /val.

Jei prieš infuziją reikia praskiesti, Privigen galima praskiesti 5% gliukozės tirpalu iki galutinės 50 mg/ml (5%) koncentracijos. Nurodymai kaip praskiesti vaistinį preparatą pateikti 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

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

Pacientai, turintys selektyvų IgA trūkumą, kuriems atsirado antikūnų prieš IgA, nes vartojant IgA sudėtyje turinčio vaistinio preparato, gali pasireikšti anafilaksija.

Pacientai, patiriantys I arba II tipo hiperprolinemiją.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

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

Tam tikros sunkios nepageidaujamos reakcijos gali kilti dėl vaistų infuzijos greičio. Reikia tiksliai laikytis infuzijos greičio rekomendacijų, pateiktų 4.2 skyriuje. Visą infuzijos skyrimo laikotarpį reikia atidžiai stebėti pacientus, ar neatsiranda kokių nors simptomų.

Tam tikros nepageidaujamos reakcijos dažniau gali kilti:

- didelio infuzijos greičio atveju,
- pacientams, kuriems diagnozuota hipogamaglobulinemija ar agamaglobulinemija, lydima ar nelydima IgA stokos,
- pacientams, kurie pirmą kartą gydomi žmogaus normaliuoju imunoglobulinu, arba retais atvejais, kai pakeičiamas žmogaus normaliojo imunoglobulino preparatas arba jei nuo paskutinės infuzijos praėjo daug laiko.

Dažnai komplikacijų galima išvengti įsitikinus, kad pacientai:

- nėra jautrūs žmogaus normaliajam imunoglobulinui, pradedant preparatą lašinti lėtai (0,3 ml/kg kūno svorio /val.),
- visą infuzijos laikotarpį yra atidžiai stebimi, ar neatsiras kokių nors simptomų. Jei pacientas niekada nebuvo gydomas žmogaus normaliuoju imunoglobulinu, jei šis pakeistas alternatyviu i.v. Ig preparatu arba jei nuo pastarojo leidimo karto praėjo daug laiko, jis turi būti stebimas pirmą kartą lašinant infuziją ir pirmąją valandą po pirmosios infuzijos, kad būtų pastebėti šalutinio poveikio požymiai. Visi kiti pacientai turi būti stebimi mažiausiai 20 minučių po vaistinio preparato suleidimo.

Pasireiškus nepageidaujamai reakcijai, reikia sumažinti leidimo greitį arba sustabdyti infuziją. Gydymas priklausys nuo nepageidaujamos reakcijos pobūdžio ir sunkumo.

Visiems pacientams, kuriems paskirta i.v. Ig, reikia:

- prieš i.v. Ig infuziją užtikrinti tinkamą hidrataciją
- stebėti išskiriamą šlapimą
- stebėti kreatinino kiekį serume
- vengti kartu vartoti kilpinius diuretikus (žr. 4.5 skyrių).

Cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kuriems reikia praskiesti Privigen iki mažesnės koncentracijos, būtina atsižvelgti į tai, kad rekomenduojamame skiediklio tirpale yra gliukozės.

#### Padidėjęs jautrumas

Tikros padidėjusio jautrumo reakcijos pasitaiko retai. Jos gali kilti pacientams, kurių organizme yra anti-IgA antikūnų.

i.v. Ig nėra skirtas pacientams, kuriems nustatytas selektyvaus IgA trūkumas, kai IgA trūkumas yra vienintelė anomalija.

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

Šoko atveju reikia skirti standartinį šoko gydymą.

#### Hemolizinė anemija

i.v. Ig vaistiniuose preparatuose gali būti kraujo antikūnų, kurie *in vivo* veikia kaip hemolizinais ir sukelia eritrocitų (raudonųjų kraujo kūnelių) pasidengimą imunoglobuliniu, sukeldami teigiamą tiesioginę antiglobulino reakciją (Kumbso testas) ir, retai, hemolizę. Hemolizinė anemija gali išsivystyti po i.v. Ig terapijos dėl padidėjusio eritrocitų atskyrimo. Privigen gamybos procesas apima imunoafiniškumo chromatografijos (angl. *immunoaffinity chromatography*, IAC) etapą, kuris specialiai sumažina A ir B kraujo grupės antikūnus (izoagliutininus A ir B). Klinikiniai duomenys apie Privigen, pagamintą taikant IAC etapą, rodo statistiškai reikšmingą hemolizinės anemijos sumažėjimą (žr. 4.8 ir 5 skyrius).

Pavieniais atvejais pasireiškė su hemolize susijusi inkstų disfunkcija/inkstų nepakankamumas arba išsėtinė intravaskulinė koaguliacija bei ištiko mirtis.

Su hemolizės atsiradimu yra susiję šie rizikos veiksniai: didelės dozės, skiriamos vieną kartą arba padalytos į atskiras dozes, ne 0 kraujo grupė ir esama uždegiminė būklė. Kadangi šis reiškinys dažniausiai pasireiškė ne 0 kraujo grupės pacientams, kuriems skiriamos didelės vaistinio preparato dozės ne PID indikacijoms, rekomenduojama atidžiau juos stebėti. Hemolizė retai pasireiškė pacientams, kuriems buvo taikoma pakaitinė terapija PID gydyti.

Žmonės, gaunantieji i.v. Ig turi būti stebimi, siekiant pastebėti hemolizės klinikinius požymius ir simptomus. Jeigu per i.v. Ig infuziją ar ją užbaigus pasireiškia hemolizės požymių ir (arba) simptomų, gydantis gydytojas turėtų įvertinti gydymo i.v. Ig nutraukimo galimybę (taip pat žr. 4.8 skyrių).

#### Aseptinio meningito sindromas (AMS)

Buvo pranešta apie aseptinio meningito sindromą, kuris siejamas su gydymu i.v. Ig.

Sindromas paprastai prasideda per nuo keleto valandų iki 2 parų laikotarpį po gydymo i.v. Ig. Atlikus nugaros smegenų skysčio tyrimus, dažnai diagnozuojama pleocitozė iki keleto tūkstančių ląstelių viename mm<sup>3</sup>, daugiausia granulocitų, ir iki keleto šimtų mg/dl padidėjusios baltymų koncentracijos. AMS gali pasireikšti dažniau, kai naudojama didelė i.v. Ig dozė (2 g/kg kūno svorio).

Pacientams, kuriems pasireiškia tokie požymiai ir simptomai, turi būti atliktas išsamus neurologinis tyrimas, įskaitant nugaros smegenų skysčio tyrimus, kad būtų atmestos kitos meningito priežastys.

Nutraukus gydymą i.v. Ig, AMS simptomai be pasekmių išnyko per keletą dienų.

#### Tromboembolija

Klinikiniais tyrimais įrodytas ryšys tarp i.v. Ig vartojimo ir tromboembolizacijos reiškinų, kaip antai miokardo infarkto, smegenų kraujagyslių sutrikimų (įskaitant insultą), plaučių embolijos ir giliųjų

venų trombozės, kurie gali būti susiję su santykiniu kraujo klampumo padidėjimu dėl imunoglobulino antplūdžio pacientams, esantiems rizikos grupėje. Reikia imtis atsargumo priemonių skiriant ir lašinant i.v. Ig nutukusiems pacientams ir pacientams, turintiems trombozės rizikos veiksnių (tokių kaip vyresnis amžius, hipertenzija, cukrinis diabetas ir buvusios kraujagyslių ligos ar trombozė), pacientams, turintiems įgytų ar įgimtų trombofilinių sutrikimų, ilgesnį laiką imobilizuotiems, hipovolemiškiems ir sergantiems ligomis, dėl kurių padidėja kraujo klampumas.

Pacientams, kuriems galimas tromboembolinių nepageidaujamų reakcijų pavojus, i.v. Ig preparatai turi būti skiriami lašinti mažiausiu greičiu ir mažiausia naudinga doze, remiantis klinikiniu įvertinimu.

### Ūminis inkstų nepakankamumas

Yra gauta pranešimų apie i.v. Ig gydomiems pacientams išsivysčiusį ūminį inkstų nepakankamumą. Daugeliu atvejų buvo nustatyta rizikos veiksnių, pavyzdžiui, anksčiau buvęs inkstų nepakankamumas, cukrinis diabetas, hipovolemija, antsvoris, kartu vartoti toksinį poveikį inkstams sukeltantys vaistiniai preparatai arba vyresnis nei 65 metų amžius.

Prieš i.v. Ig infuziją reikia įvertinti inkstų parametrus, ypač pacientams, kuriems, kaip manoma, yra padidėjusi ūminio inkstų nepakankamumo rizika, o po to dar kartą atitinkamais intervalais.

Inkstų nepakankamumo atveju reikėtų apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą i.v. Ig. Nors pranešimai apie inkstų funkcijos sutrikimą ir ūminį inkstų nepakankamumą buvo siejami su daugelio užregistruotų i.v. Ig vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra įvairių pagalbinių medžiagų, pavyzdžiui, sacharozės, gliukozės ir maltozės, vartojimu, didžiausia pranešimų dalis buvo susijusi su tais vaistiniais preparatais, kuriuose yra stabilizatoriaus funkciją atliekančios sacharozės. Todėl pacientams, kuriems gresia rizika, reikėtų skirti i.v. Ig vaistinių preparatų, kuriuose nėra sacharozės. Privigen sudėtyje nėra sacharozės, maltozės ar gliukozės.

Pacientams, kuriems padidėjusi ūminio inkstų nepakankamumo rizika, i.v. Ig vaistinių preparatų turėtų būti lašinami mažiausiu greičiu ir skiriama mažiausia veiksminga dozė, remiantis klinikiniu įvertinimu.

### Su transfuzija susijęs ūminis plaučių pakenkimas (angl. *transfusion related acute lung injury, TRALI*)

Buvo gauta keletas pranešimų apie i.v. Ig vaistiniais preparatais gydomiems pacientams išsivysčiusios nekardiogeninės plaučių edemos atvejus [su transfuzija susijęs ūminis plaučių pakenkimas (*TRALI*)].

*TRALI* būdinga sunki hipoksija, dusulys, tachipnėja, cianozė, karščiavimas ir hipotenzija.

*TRALI* simptomai dažniausiai pasireiškia 6 valandų laikotarpiu po transfuzijos, dažnai per 1–2 valandas. Todėl i.v. Ig gaunančius pacientus reikia stebėti ir i.v. Ig infuzija nedelsiant nutraukti, jeigu pasireiškia kvėpavimo sistemos nepageidaujamos reakcijos. *TRALI* yra potencialiai pavojinga gyvybei būklė, reikalaujanti skubaus gydymo intensyvios terapijos skyriuje.

### Poveikis serologiniams tyrimams

Suleidus imunoglobulino, paciento kraujyje gali laikinai padaugėti kai kurių pasyviai perduotų antikūnų, todėl serologinių tyrimų rezultatai gali būti klaidingai teigiami.

Pasyvus antikūnų perdavimas eritrocitų antigenams, pvz., A, B, D, gali turėti poveikį kai kuriems serologiniams raudonųjų kraujo kūnelių antikūnų tyrimams, pavyzdžiui, tiesioginiam antiglobulino tyrimui (DAT, tiesioginiam Kumbso tyrimui).

### Užkrečiamosios medžiagos

Privigen pagamintas iš žmogaus plazmos. Norint išvengti infekcijų, kurios gali kilti vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamasi standartinių apsaugos priemonių: parenkami tinkami donorai, tikrinama, ar duotame kraujyje ir plazmoje nėra tam tikrų infekcijos požymių, taip pat į gamybos procesą įtraukiami etapai, kurių metu virusai padaromi nekenksmingi arba yra pašalinami. Nepaisant to, vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos paruoštus vaistinius preparatus, negalima visiškai išvengti galimybės, kad bus perneštos infekcinės medžiagos. Taip pat yra tikimybė, kad bus pernešti nežinomi ar nauji virusai ir kiti patogenai.



Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis nuo tokių apvalkalą turinčių virusų kaip žmogaus imunodeficito virusas (ŽIV), hepatito B virusas (HBV) ir hepatito C virusas (HCV) bei apvalkalo neturinčių virusų, tokių kaip hepatito A (HAV) ir parvoviruso B19.

Klinikinė patirtis rodo, kad hepatitas A ar parvovirusas B19 su imunoglobulinais neperduodami, be to, manoma, kad preparatuose esantys antikūnai labai veiksmingi saugantis nuo virusų.

#### Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato 100 ml yra mažiau kaip 2,3 mg natrio, tai atitinka 0,12 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

#### Vaikų populiacija

Nors duomenų yra nedaug, tikėtina, kad tie patys išpėjimai, atsargumo priemonės ir rizikos faktoriai turi būti taikomi vaikų populiacijai. Pranešimuose, kurie buvo gauti vaistinių preparatų pateikus į rinką, stebima informacija, kad i.v. Ig didelių dozių vartojimas pagal vaikams skirtas indikacijas, ypač *Kawasaki* ligai gydyti, yra susijęs su padažnėjusiu stebėtų hemolizinių reakcijų dažniu lyginant su kitomis i.v. Ig vaikams skirtomis indikacijomis.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika**

#### Susilpnintos gyvų virusų vakcinos

Vartojant imunoglobuliną nuo mažiausiai šešių savaičių iki trijų mėnesių laikotarpiui gali sumažėti susilpnintų gyvų virusų vakcinų, pavyzdžiui, tymų, raudonukės, kiaulytės ir vėjaraupių, veiksmingumas. Nuo šio vaistinio preparato vartojimo pabaigos iki skiepijimo gyvomis susilpnintomis virusų vakcinomis pradžios turi praeiti 3 mėnesiai. Norint pasiskiepyti nuo tymų šis laikotarpis gali trukti iki 1 metų. Todėl pacientams, skiepijamiems vakcina nuo tymų, reikia atlikti antikūnų tyrimą.

#### Kilpiniai diuretikai

Vengti kartu vartoti kilpinius diuretikus.

#### Vaikų populiacija

Nors duomenų yra nedaug, tikimasi, kad tokia pati sąveika, gali pasireikšti ir vaikų populiacijoje.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Kontroliuojamais klinikiniais tyrimais nenustatyta, ar saugu šį preparatą vartoti nėštumo laikotarpiu, todėl nėščioms moterims ir žindydėms jo skiriama atsargiai. i.v. Ig preparatai pereina per placentą, ypač trečiojo trimestro metu. Klinikinė imunoglobulinų vartojimo patirtis nepageidaujamo poveikio nėštumo eigai arba vaisiaus ar naujagimio sveikatos būklei nerodo.

Su gyvūnais atlikti pagalbinės medžiagos L-prolino eksperimentiniai tyrimai tiesioginio ar netiesioginio toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi neatskleidė.

#### Žindymas

Imunoglobulinai išsiskiria su motinos pienu ir gali padėti apsaugoti naujagimį nuo per gleivinės infekcijos vartus praeinančių patogenų.

#### Vaisingumas

Remiantis klinikine imunoglobulinų vartojimo patirtimi, nesitikima jokio kenksmingo poveikio vaisingumui.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Privigen gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai, pvz., gali sukelti galvos svaigimą (žr. 4.8 skyrių). Pacientai, kuriems gydymo metu pasireiškė nepageidaujamos reakcijos, prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus turi palaukti, kol jos išnyks.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo duomenų santrauka

Į veną suleidus žmogaus imunoglobulinų, kartais gali kilti nepageidaujamos reakcijos, kaip antai šalčio krėtimas, galvos skausmas, galvos svaigimas, karščiavimas, vėmimas, alerginės reakcijos, pykinimas, sąnarių skausmas, žemas kraujospūdis ir vidutinio stiprumo apatinės nugaros dalies skausmas.

Retais atvejais žmogaus normalusis imunoglobulinas, gali sukelti staigų kraujospūdžio kritimą ir pavieniais atvejais – anafilaksinį šoką, net jei padidėjęs paciento, anksčiau vartojusio preparatą, jautrumas nebuvo pastebėtas.

Buvo užfiksuota žmogaus normaliojo imunoglobulino, sukulto praeinančio aseptinio meningito, retų trumpalaikių odos reakcijos (įskaitant odos raudonąją vilkligę – dažnis nežinomas) atvejų.

Pacientams, ypač tiems, kurių kraujo grupė yra A, B ir AB, taikant imunomoduliacinį gydymą, buvo stebimos laikinos hemolizės reakcijos. Retais atvejais po gydymo didesne i.v. Ig doze gali išsivystyti hemolizinė anemija, reikalaujanti kraujo perpylimo (žr. 4.4 skyrių).

Užfiksuotas serumo kreatinino kiekio padidėjimas ir (arba) ūminis inkstų nepakankamumas.

Labai reti su transfuzija susijusio ūminio plaučių pakenkimo (*TRALI*) ir tromboembolizacijos reakcijų, pavyzdžiui, miokardo infarkto, insulto, plaučių embolijos ir giliųjų venų trombozės atvejai.

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Buvo atlikti septyni klinikiniai Privigen tyrimai, kuriuose dalyvavusiems pacientams nustatytas PID, ITP ir LUDP. 80 pacientų buvo įtraukti į pagrindinį PID tyrimą ir gydyti Privigen. Iš jų 12 mėnesių gydymą baigė 72 tiriamieji. 55 pacientai buvo įtraukti į PID tyrimo tęsinį ir gydyti Privigen. Kitame tyrime Japonijoje dalyvavo 11 PID sergančių pacientų. Buvo atlikti du ITP tyrimai, kiekviename iš jų dalyvavo po 57 pacientus. Dviejuose LUDP tyrimuose dalyvavo 28 ir 207 pacientai.

Dauguma septyniuose klinikiniuose tyrimuose stebėtų nepageidaujamų vaistinio preparato sukeltų reakcijų (NVR) buvo vidutinio sunkumo ir lengvos.

Septyniuose klinikiniuose tyrimuose užregistruotos NVR suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (SOC), tinkamiausią terminą ir dažnį.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ). Dažnis, remiantis savanoriškais pranešimais apie NVR pradėjus vaistinį preparatą tiekti į rinką, laikomas nežinomu.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis išvardytas mažėjančio dažnio seka

MedDRA organų sistemų klasė (SOC)	Nepageidaujama reakcija	Dažnis vienam pacientui	Dažnis vienai infuzijai
Infekcijos ir infestacijos	Aseptinis meningitas	Nedažnas	Retas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija, hemolizė (įskaitant hemolizinę anemiją) <sup>b</sup> , leukopenija	Dažnas	Nedažnas
	Anizocitozė (įskaitant mikrocitozę)	Nedažnas	Nedažnas
	Trombocitozė		Retas
	Sumažėjęs neutrofilų kiekis	Nežinomas	Nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Dažnas	Nežinomas
	Anafilaksinis šokas	Nežinomas	Nežinomas

Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas (įskaitant su ančiais susijusį galvos skausmą, migreną, diskomfortą galvoje, įtampos galvos skausmą)	Labai dažnas	Labai dažnas
	Galvos svaigimas (įskaitant <i>vertigo</i> )	Dažnas	Nedažnas
	Mieguistumas	Nedažnas	Nedažnas
	Drebulys		Retas
Širdies sutrikimai	Palpitacijos (tachikardija)	Nedažnas	Retas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija, karščio pylimas (įskaitant paraudimą, hiperemiją)	Dažnas	Nedažnas
	Hipotenzija		Retas
	Tromboemboliniai reiškiniai, vaskulitas (įskaitant periferinių kraujagyslių sutrikimus)	Nedažnas	Retas
	Su transfuzija susijęs ūminis plaučių pakenkimas	Nežinomas	Nežinomas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys (įskaitant skausmą krūtinėje, nemalonų pojūtį krūtinėje, skausmingą kvėpavimą)	Dažnas	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, vėmimas, viduriavimas	Dažnas	Dažnas
	Pilvo skausmas		Nedažnas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Hiperbilirubinemija	Dažnas	Retas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Odos sutrikimai (įskaitant išbėrimą, niežėjimą, dilgėlinę, makulopapulinį išbėrimą, eritemą, odos lupimąsi)	Dažnas	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija (įskaitant raumenų spazmus, raumenų sustingimą, raumenų ir kaulų skausmą)	Dažnas	Nedažnas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Proteinurija, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje	Nedažnas	Retas
	Ūminis inkstų nepakankamumas	Nežinomas	Nežinomas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas (įskaitant nugaros ir galūnių skausmą, artralgią, kaklo ir veido skausmą), karščiavimas (įskaitant šaltkrėtį), į gripą panaši liga (įskaitant nazofaringitą, ryklės ir gerklės skausmą, burnos ir ryklės išopėjimą, gerklės spaudimą)	Labai dažnas	Dažnas
	Nuovargis	Dažnas	Dažnas
	Astenija (įskaitant raumenų silpnumą)		Nedažnas
	Skausmas injekcijos vietoje (įskaitant diskomfortą infuzijos vietoje)	Nedažnas	Retas
Tyrimai	Sumažėjęs hemoglobino kiekis (įskaitant sumažėjusį eritrocitų kiekį, sumažėjusią hematokrito vertę), teigiamas (tiesioginis) Kumbso mėginys, alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas, aspartataminotransferazės	Dažnas	Nedažnas

	aktyvumo padidėjimas, laktatdehidrogenazės aktyvumo kraujyje padidėjimas.		
--	---	--	--

<sup>β</sup> Dažnis apskaičiuojamas remiantis tyrimais, atliktais prieš Privigen gamyboje įdiegiant imunoafiniškumo chromatografijos izoagliutininų mažinimo etapą (IAC). Poregistraciniame vaistinio preparato saugumo tyrimo (angl. *PASS*) „Privigen vartojimas ir hemolizinė anemija vartojant suaugusiesiems ir vaikams bei Privigen saugumo savybės vartojant vaikams, sergantiems LUDP – žvalgomasis kohortinis tyrimas ligoninėje JAV“, kuriame buvo lyginami 7 759 pacientų, vartojusių Privigen ir kuriems nustatyti 4 hemolizinės anemijos atvejai po IAC, ir 9 439 pacientų, vartojusių Privigen ir kuriems nustatyti 47 hemolizinės anemijos atvejai iki IAC (atskaitos taškas), duomenys, metu buvo įrodyta, kad 89 % statistiškai reikšmingai sumažėjo bendras galimos hemolizinės anemijos atvejų dažnis, remiantis dažnio santykiu 0,11, kuris buvo koreguotas atsižvelgiant į tyrimo sąlygas (stacionaro / ambulatorinis), amžių, lytį, Privigen dozę ir Privigen vartojimo indikaciją (vienpusė p-reikšmė < 0,01). Galimi hemolizinės anemijos atvejai buvo identifikuoti pagal specifinį hemolizinei anemijai Tarptautinio ligų klasifikatoriaus (TLK)-9 arba TLK-10 ligos kodą, priskirtą išrašymo iš ligoninės metu. Galimus hemolizinės anemijos atvejus sudarė nepatikslinta transfuzijos reakcija, nustatyta pagal TLK-9 arba TLK-10 ligos kodus arba jie identifikuoti peržiūrint tam tikro laikotarpio ligoninės gautų pajamų už suteiktas paslaugas duomenis, kuriuose buvo minimi haptoglobino, tiesioginio antiglobulino arba netiesioginio antiglobulino testai, kurie atliekami hemolizinės anemijos atveju.

Informacijos apie saugumą užkrečiamųjų ligų sukėlėjų perdavimo aspektu ir papildomos informacijos apie rizikos veiksnius pateikiama 4.4 skyriuje.

#### Vaikų populiacija

Privigen klinikiniuose tyrimuose su pacientais vaikais nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas tarp vaikų ir suaugusių nesiskyrė. Pranešimai, gauti vaistinį preparatą pateikus į rinką, rodo, kad hemolizės atvejai, lyginant su kitais atvejais, vaikams buvo truputį dažnesni negu suaugusiesiems. Daugiau informacijos apie rizikos veiksnius ir rekomendacijas dėl stebėsenos žiūrėkite 4.4 skyriuje.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

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

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimas gali sukelti skysčių perteklių ir padidėjusį klampumą, ypač pacientams, priklausantiems rizikos grupėms, įskaitant pagyvenusius pacientus arba pacientus, kuriems sutrikusi širdies ar inkstų veikla.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – imuniniai serumai ir imunoglobulinai: normalūs žmogaus imunoglobulinai, skirti vartoti į veną, ATC kodas – J06BA02.

Didžiausią žmogaus normaliojo imunoglobulino dalį sudaro imunoglobulinas G (IgG), turintis platų spektrą antikūnų prieš infekcijų sukėlėjus.

Žmogaus normaliojo imunoglobulino sudėtyje yra IgG antikūnų, būdingų normaliai populiacijai. Jis dažniausiai ruošiamas iš plazmos, gautos iš ne mažiau kaip 1000 donorų. Imunoglobulino G poklasiai jame pasiskirstę panašiomis proporcijomis, kaip ir natūralioje žmogaus plazmoje. Skiriant tinkamas

šio vaistinio preparato dozes galima nenormaliai žemus imunoglobulino G lygius grąžinti iki normalių ir taip padėti kovoti su infekcijomis.

Jei indikacijos – ne pakaitinė terapija, veikimo pobūdis nėra visiškai nustatytas, tačiau apima imunomoduliacinį poveikį.

Privigen saugumas ir veiksmingumas įvertintas atlikus 7 prospektyvinius, atvirus vienos grupės daugiacentrinius tyrimus Europoje (ITP, PID, ir LUDP tyrimai), Japonijoje (PID ir LUDP tyrimai) ir JAV (PID ir LUDP tyrimai).

Papildomi saugumo duomenys buvo gauti iš poregistracinio vaistinio preparato saugumo tyrimo (angl. *PASS*) – JAV atlikto žvalgomąjo daugiacentrio tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys įvairiomis imunologinėmis ligomis.

### PID

PID pagrindiniame tyrime iš viso dalyvavo 80 pacientų, kurių amžius buvo 3–69 metai. 19 vaikų (3–11 metų), 12 paauglių (12–16 metų) ir 49 suaugusieji 12 mėnesių vartojo Privigen. Buvo skirtos 1038 infuzijos, 272 (16 pacientų) 3 savaitių laikotarpyje ir 766 (64 pacientams) 4 savaitių laikotarpyje. Dozių, skirtų 3 savaitių ir 4 savaitių gydymo laikotarpiuose mediana buvo beveik identiška (428,3 ir 440,6 mg IgG/ kg kūno masės).

PID tęstiniame tyrime iš viso dalyvavo 55 pacientų, kurių amžius buvo 4–81 metai. 13 vaikų (3–11 metų), 8 paaugliai (12–15 metų) ir 34 suaugusieji 29 mėnesių vartojo Privigen. Buvo skirta 771 infuzija ir skirtos dozės mediana buvo 492,3 mg IgG/kg kūno masės.

### ITP

ITP pagrindiniame tyrime iš viso 57 pacientams, kurių amžius buvo 15–69 metai, buvo skirtos 2 Privigen infuzijos, o iš viso 114 infuzijos. Buvo atidžiai laikomasi 1 g/kg kūno masės infuzijai paskirtosios dozės visiems pacientams (2 g IgG/kg kūno masės mediana).

Antrajame ITP tyrime 57 pacientai nuo 18 iki 65 metų amžiaus, kuriems diagnozuota ITP (pradinis trombocitų kiekis  $\leq 30 \times 10^9/l$ ), buvo gydyti Privigen 1 g/kg kūno svorio. 3-ią dieną pacientams galėjo būti skiriama antroji 1 g/kg kūno svorio dozė, o pacientams, kuriems trombocitų kiekis buvo  $< 50 \times 10^9/l$ , antroji dozė trečiąją dieną buvo privaloma. Apibendrinant, 42 tiriamiesiems asmenims (74 %) trombocitų kiekis per 6 dienas po pirmosios infuzijos padidėjo mažiausiai iki  $\geq 50 \times 10^9/l$  ir pasiekė laukiamą rezultatą. Antroji dozė tiriamiesiems asmenims, kuriems trombocitų kiekis po pirmosios dozės buvo  $\geq 50 \times 10^9/l$ , sukėlė papildomą naudingą poveikį – trombocitų kiekis padidėjo labiau ir išliko ilgesnį laiką, palyginus su vienos dozės poveikiu. Tarp tiriamųjų asmenų, kuriems po pirmosios dozės rastas trombocitų kiekis buvo  $< 50 \times 10^9/l$ , po privalomos antrosios dozės 30 % trombocitų kiekis padidėjo iki  $\geq 50 \times 10^9/l$ .

### LUPD

Pirmojo LUPD perspektyvinio daugiacentrio atviro tyrimo (Privigen poveikis mobilumui ir autonomijai, PRIMA tyrimo), metu 28 pacientai (13 tiriamųjų asmenų, kurie anksčiau vartojo IVIG ir 15 tiriamųjų asmenų, kurie jo nevartojo), buvo gydomi Privigen skiriant įsotinamąją 2 g/kg kūno svorio dozę per 2-5 paras, o vėliau buvo skiriamos jo 6 palaikomosios dozės po 1 g/kg kūno svorio per 1-2 paras kas tris savaites. Pacientams, kurie anksčiau buvo gydomi, gydymas i.v. Ig buvo nutrauktas iki patvirtinto pablogėjimo prieš Privigen vartojimo pradžią. Pagal koreguotą 10 balų INCAT (angl. *Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*) skalę klinikiniu požiūriu reikšmingas būklės pagerėjimas, vertinamas mažiausiai 1 balu, lyginant su būkle prieš pradedant gydymą, 25 gydymo savaitę buvo stebimas 17 pacientų iš 28. INCAT atsako dažnis buvo 60,7 % (95 % pasikliautinis intervalas [42,41; 76,4]). 9 pacientams buvo stebimas atsakas po 4 savaitių, paskyrus pradinę indukcinę dozę. 16 pacientų atsakas buvo stebimas iki 10 savaitės.

Pagal MRC (Medicinos Mokslo Tarybos, angl. Medical Research Council) skalę vertinama raumenų jėga sustiprėjo visiems pacientams 6,9 balo (95 % pasikliautinis intervalas [4,11; 9,75]), anksčiau gydytiems pacientams – 6,1 balo (95 % pasikliautinis intervalas [2,72; 9,44]) ir negydytiems pacientams – 7,7 balo (95 % pasikliautinis intervalas [2,89; 12,44]). MRC atsakas, padidėjęs bent

3 balais, sudarė 84,8 % ir buvo panašus, kaip ir anksčiau gydytiems (81,5 % [58,95; 100,00]) ir negydytiems (86,7 % [69,46; 100,00]) pacientams.

Pacientams, kurie buvo apibūdinti INCAT nepasireiškiančiu atsaku, raumenų jėga sustiprėjo 5,5 balo (95 % pasikliautinis intervalas [0,6; 10,2]), palyginti su pacientais, kuriems INCAT atsakas pasireiškė (7,4 balo, 95 % pasikliautinis intervalas [4,0; 11,7]).

Antrajame perspektyviniame, daugiacentriame, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame tyrime (polineuropatija ir gydymas „Hizentra“, PATH tyrimas), 207 LUPD sergantys tiriamieji asmenys Privigen vartojo per tyrimo etapą iki atsitiktinės atrankos. Visi tiriamieji asmenys, mažiausiai 8 savaites vartoję i.v. Ig, kuriems pasireiškė priklausomybė i.v. Ig, patvirtinta klinikinio požiūriu akivaizdžiu pablogėjimu per 12 savaičių trukmės i.v. Ig nevartojimo laikotarpį, vartojo įsotinamąją 2 g/kg kūno svorio Privigen dozę, o po to kas 3 savaites per 13 savaičių laikotarpį vartojo ne daugiau kaip 4 palaikomąsias 1 g/kg kūno svorio Privigen dozes.

Po klinikiniais požymiais pasireiškusio pablogėjimo nutraukus i.v. Ig vartojimą, LUPD pagerėjimas klinikinio požiūriu buvo apibrėžtas  $\geq 1$  vienetu sumažėjusiu INCAT balu. Papildomi LUPD eigos pagerėjimo rodikliai buvo R-ODS (Rasch bendro neįgalumo skalė) balo padidėjimas  $\geq 4$  balais, vidutinės sugriebimo jėgos padidėjimas  $\geq 8$  kPa arba MRC suminio balo padidėjimas  $\geq 3$  balais. Iš viso 91 % tiriamųjų asmenų (188 pacientams) iki 13-tos savaitės buvo pastebėtas pagerėjimas vertinant nors vieną kriterijų.

Vertinant koreguotą INCAT balą, į gydymą reagavusių asmenų dalis iki 13-os savaitės buvo 72,9 % (151 / 207 pacientų), o 149 pacientai į gydymą reagavo jau 10-ą savaitę. Iš viso 43 pacientams iš 207 nustatytas LUPD pagerėjimas, vertinamas pagal koreguotą INCAT balą, palyginti su LUPD būkle pradedant dalyvauti tyrime.

Vidutinis pagerėjimas gydymo etapo pabaigoje, palyginti su palyginamuoju vizitu, PRIMA tyrime siekė 1,4 balų (1,8 balo i.v. Ig anksčiau vartojusiems pacientams) ir 1,2 balo PATH tyrime.

PRIMA tyrime į gydymą reagavusių pacientų dalis vertinant pagal bendrą Medicininių mokslinių tyrimų tarybos (angl. *Medical Research Council, MRC*) balą (padidėjimas  $\geq 3$  balais) buvo 85 % (87 % anksčiau i.v. Ig negydytų pacientų ir 82 % anksčiau i.v. Ig gydytų pacientų grupėse) bei 57 % PATH tyrime. Bendra laiko mediana iki atsako pasireiškimo vertinant pagal pirmąjį MRC suminį balą PRIMA tyrime buvo 6 savaitės (6 savaitės anksčiau i.v. Ig negydytų ir 3 savaitės anksčiau i.v. Ig gydytų pacientų grupėse), o PATH tyrime – 9,3 savaitės. MRC suminis balas PRIMA tyrime pagerėjo 6,9 balo (7,7 balo anksčiau i.v. Ig negydytų ir 6,1 balo anksčiau i.v. Ig gydytų pacientų grupėse) bei 3,6 balo PATH tyrime.

Sugriebimo jėga dominuojančia ranka PRIMA tyrime pagerėjo 14,1 kPa (17,0 kPa anksčiau i.v. Ig negydytų ir 10,8 kPa anksčiau i.v. Ig gydytų pacientų grupėse), o PATH tyrime sugriebimo jėga dominuojančia ranka 12,2 kPa. Abiejų nedominuojančių rankų sugriebimo jėgos rezultatai PRIMA ir PATHS tyrimuose buvo panašus.

PRIMA ir PATHS tyrimuose nustatytas veiksmingumo bei saugumo profilis LUPD sergantiems pacientams apskritai buvo panašus.

#### *Poregistracinis vaistinio preparato saugumo tyrimas (angl. PASS)*

Žvalgomojo lignoninėje atlikto kohortinio poregistracinio vaistinio preparato saugumo tyrimo (angl. *PASS*) metu buvo vertinama po Privigen vartojimo pasireiškianti hemolizinės anemijos rizika įvairiomis imunologinėmis ligomis sergantiems pacientams laikotarpiu nuo 2008 m. sausio 1 d iki 2019 m. balandžio 30 d. Hemolizinės anemijos rizika buvo vertinama iki ir po rizikos mažinimo priemonės – imunoafiniškumo chromatografijos (IAC) etapo, įdiegimo Privigen gamybos procese. Galimos hemolizinės anemijos atvejai buvo identifikuoti pagal specifinį hemolizinei anemijai TLK-9 arba TLK-10 ligos kodą, priskirtą išrašymo iš lignoninės metu. Galimos hemolizinės anemijos atvejus sudarė nepatikslinga transfuzijos reakcija, nustatyta pagal TLK-9 arba TLK-10 ligos kodus arba jie identifikuoti peržiūrint tam tikro laikotarpio lignoninės gautų pajamų už suteiktas paslaugas duomenis, kuriuose buvo minimi haptoglobino, tiesioginio antiglobulino arba netiesioginio antiglobulino testai, kurie atliekami hemolizinės anemijos atveju.

Nustatyta, kad įdiegus IAC etapą, statistiškai reikšmingas (89 %) sumažėjo hemolizinės anemijos atvejų dažnis (remiantis dažnio santykiu 0,11, kuris buvo koreguotas atsižvelgiant į tyrimo sąlygas (stacionaro / ambulatorinis), amžių, lytį, Privigen dozę ir Privigen vartojimo indikaciją (vienpusė p-reikšmė < 0,01), palyginti su atskaitos tašku.

	Atskaitos taškas	IAC
Laikotarpis <sup>ϕ</sup>	2008 m. sausio 1 d. – 2012 m. gruodžio 31 d.	2016 m. spalio 1 d. – 2019 m. balandžio 30 d.
anti-A titrų mediana <sup>£</sup>	1:32	1:8
anti-B titrų mediana <sup>£</sup>	1:16	1:4
Galimos hemolizinės anemijos <sup>α</sup> atvejai	47	4
Pacientų skaičius (n)	n = 9439	n = 7759
Apytikris galimos hemolizinės anemijos <sup>α</sup> dažnis 10 000 ligoninėje praleistų dienų esant rizikai	0,74 95 % PI <sup>&amp;</sup> : 0,54-0,98	0,08 95 % PI: 0,02-0,20
Galimos hemolizinės anemijos <sup>α</sup> dažnio sumažėjimas, palyginti su atskaitos tašku	-	89 %
Koreguotas <sup>□</sup> hemolizinės anemijos dažnis, palyginti su atskaitos	-	0,11 95 % PI: 0,04-0,31, vienpusė p-reikšmė: < 0,01

<sup>ϕ</sup> Žmogaus kraujo plazmos donorų, turinčių aukštus anti-A titrus, atmetimas atliktas laikotarpiu nuo 2013 m. spalio 1 d. iki 2015 m. gruodžio 31 d., kadangi taikant pirminę hemolizinės anemijos rizikos mažinimo priemonę, nustatytas 38 % galimos hemolizinės anemijos dažnio sumažėjimas, palyginti su atskaitos tašku, ir vėliau ši priemonė buvo pakeista IAC etapu Privigen gamybos procese, kaip pateikta aukščiau.

<sup>£</sup> Izoaglutininių titrų, nustatytų tiesioginio tyrimo metodu pagal Europos Farmakopėją (Ph. Eur.) mediana.

<sup>α</sup> Galimos hemolizinės anemijos atvejis: identifikuotas pagal specifinę hemolizinei anemijai TLK-9 arba TLK-10 ligos kodą, priskirtą išrašymo iš ligoninės metu ir pasireiškiantis laikotarpiu nuo pirmos infuzijos iki 30 dienų po paskutinės infuzijos, jei buvo skirta > 1 Privigen infuzija.

<sup>&</sup> Pasikliautinis intervalas

<sup>□</sup> Koreguota atsižvelgiant į tyrimo sąlygas (stacionaro / ambulatorinis), amžių, lytį, Privigen dozę ir Privigen vartojimo indikaciją.

Galimos hemolizinės anemijos pasireiškimo dažnio sumažėjimas po IAC įdiegimo, palyginti su atskaitos tašku, buvo ypač ryškus pacientams, gydytiems  $\geq 0,75$  g/kg kūno svorio Privigen dozėmis.

Papildomai, visu tyrimo laikotarpiu nuo 2008 m. sausio 1 d. iki 2019 m. balandžio 30 d. buvo nustatyti 28 LUDP sergantys < 18 metų amžiaus pacientai vaikai. Nei vienam iš LUDP sergančių pacientų vaikų, kuriems iš viso buvo skirtos 486 Privigen infuzijos, nepasireiškė hemolizinė anemija, AMS, ūminis inkstų nepakankamumas, sunki anafilaksinė reakcija ar tromboembolinis reiškinys. Dviem pacientams pasireiškė vidutinio sunkumo anafilaksinė reakcija ir tai sudarė 0,4 % visų Privigen infuzijų.

### Vaikų populiacija

Nebuvo pastebėta jokių farmakodinaminių ir saugumo savybių skirtumų tarp tyrimo suaugusiųjų ir vaikų pacientų.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Žmogaus normalusis imunoglobulinas recipiento kraujotakoje yra visiškai biologiškai prieinamas, vos suleistas į veną.

### Pasiskirstymas

Jis santykinai greitai paskirstomas tarp plazmos ir nekraujagyslinių skysčių, pusiausvyra tarp intravaskulinės ir ekstravaskulinės kameros pasiekama po maždaug nuo 3 iki 5 dienų.

### Eliminacija

IgG ir IgG kompleksai suskaidomi retikuloendotelinės sistemos ląstelėse. Pusinės eliminacijos laikas kiekvienam pacientui gali būti skirtingas. Farmakokinetiniai Privigen parametrai nustatyti per PID sergančių pacientų klinikinį tyrimą (žiūrėti 5.1 skyrių). Buvo vertinami dvidešimt penkių (13–69 metų amžiaus) pacientų farmakokinetiniai parametrai (PK). Šiame tyrime, Privigen pusinės eliminacijos laiko mediana pacientams, sergantiems PID, buvo 36,6 dienos. Buvo atliktas tęstinis PK klinikinis tyrimas trylikai PID pacientų (3–65 metų amžiaus). Šiame tyrime Privigen pusinės eliminacijos laikas buvo 31,1 paros (žr. pateiktą lentelę).

### **Farmakokinetiniai PID sergančių pacientų, kuriems skirtas Privigen, parametrai**

<b>Parametras</b>	<b>Pagrindinis tyrimas (N=25) ZLB03_002CR Mediana (intervalas)</b>	<b>Tęstinis tyrimas (N=13) ZLB05_006CR Mediana (intervalas)</b>
$C_{max}$ (didžiausioji koncentracija g/l)	23,4 (10,4–34,6)	26,3 (20,9-32,9)
$C_{min}$ (mažiausioji koncentracija g/l)	10,2 (5,8–14,7)	12,3 (10,4-18,8) (3 savaičių grafikas) 9,4 (7,3-13,2) (4 savaičių grafikas)
$t_{1/2}$ (dienos)	36,6 (20,6–96,6)	31,1 (14,6-43,6)

$C_{max}$  – didžiausia koncentracija serume,  $C_{min}$  – mažiausia (minimalus lygis) koncentracija serume;  $t_{1/2}$  – pusinės eliminacijos laikas

### Vaikų populiacija

Nebuvo pastebėta jokių farmakokinetinių parametru skirtumų tarp tyrimo suaugusiųjų ir vaikų pacientų, kuriems pasireiškia PID. Farmakokinetikos duomenų vaikams, sergantiems LUDP, nėra.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

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

Privigen saugumas vertintas atliekant kelis ikiklinikinius tyrimus, ypač atsižvelgiant į L proliną. Kai kurie paskelbti tyrimai apie hiperprolinemiją parodė, kad ilgą laiką vartojamos didelės L prolino dozės turi įtakos labai jaunų žiurkių smegenų vystymuisi. Tačiau tyrimuose, kur Privigen dozavimas atspindėjo kliniškes indikacijas, nebuvo stebima jokios įtakos smegenų vystymuisi. Įprastų farmakologinio saugumo, toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

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

### **6.2 Nesuderinamumas**



Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, skiedikliais ar tirpikliais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

#### Stabilumas pirmą kartą atidarius pakuotę

Atidaryto flakono turinys turi būti suvartojamas nedelsiant. Tirpale nėra konservantų, todėl Privigen reikia sulašinti nedelsiant.

#### Stabilumas praskiedus

Jei vaistinį preparatą reikia praskiesti iki mažesnės koncentracijos (žr. 6.6 skyrių), rekomenduojama jį suvartoti iškart po skiedimo. Atlikti Privigen, praskiesto 5% gliukozės tirpalu iki galutinės 50 mg/ml (5%) koncentracijos, stabilumo tyrimai parodė, kad esant 30 °C temperatūrai vaistinis preparatas išlieka stabilus 10 dienų, tačiau mikrobiologinio užterštumo aspektas nebuvo tirtas.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

25 ml tirpalo viename flakone (I stiklo tipo) su (elastomeriniu) kamščiu, (užsukamu aliuminio) dangteliu, (plastikiniu) nuimamu diskeliu, etikete su pritaisytu kabikliu.

50 arba 100 ml tirpalo viename flakone (I arba II stiklo tipo) su (elastomeriniu) kamščiu, (užsukamu aliuminio) dangteliu, (plastikiniu) nuimamu diskeliu, etikete su pritaisytu kabikliu.

200 arba 400 ml tirpalo viename flakone (II stiklo tipo) su (elastomeriniu) kamščiu, (užsukamu aliuminio) dangteliu, (plastikiniu) nuimamu diskeliu, etikete su pritaisytu kabikliu.

#### Pakuočių dydžiai

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

3 flakonai (10 g/100 ml arba 20 g/200 ml).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Privigen tiekiamas kaip paruoštas naudoti tirpalas vienkartinio naudojimo flakonuose. Prieš vartojant preparatas turi būti palaikomas kambario (25 °C) temperatūroje. Privigen turi būti leidžiamas naudojant infuzinę sistemą su vožtuvu. Infuzijos vamzdelius leidžiama praplauti fiziologiniu tirpalu arba 5 % gliukozės tirpalu. Kamštį pradurkite tik centre, ties pažymėta vieta.

Tirpalas turi būti skaidrus arba truputį opalescuojantis ir bespalvis ar šviesiai gelsvos spalvos. Jei tirpalas yra drumstas arba jame yra neištirpusių dalelių, jo vartoti negalima.

Jei reikia skiesti, praskiedimui reikia naudoti 5% gliukozės tirpalą. Norint gauti 50 mg/ml (5%) imunoglobulino tirpalą, 100 mg/ml (10%) Privigen reikia praskiesti tokiu pačiu 5% gliukozės tirpalo tūriu. Skiedžiant Privigen būtina griežtai laikytis aseptikos reikalavimų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

EU/1/08/446/001  
EU/1/08/446/002  
EU/1/08/446/003  
EU/1/08/446/004  
EU/1/08/446/005  
EU/1/08/446/006  
EU/1/08/446/007

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2008 m. balandžio 25 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. lapkričio 28 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 VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS 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 VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

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

CSL Behring AG  
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22  
Šveicarija

arba

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

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, nustatytais reikalavimais.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI 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 periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo ir RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Privigen 100 mg/ml infuzinis tirpalas  
žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v. Ig)

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

1 ml yra:  
Žmogaus normaliojo imunoglobulino 100 mg  
IgG grynumas .....  $\geq 98\%$   
IgA .....  $\leq 25$  mikrogramai

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Informacija apie bendrą talpos turinį ir tūrį pateikiama viršutiniame dešiniajame dėžutės priekinės sienelės kampe.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: L-prolinas, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas.  
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Infuzinis tirpalas (10%)

1 flakonas.

3 flakonai.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti tik į veną.  
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)**



**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. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

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

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

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

EU/1/08/446/005 10 g/100 ml (3 flakonai pakuotėje)

EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (3 flakonai pakuotėje)

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **FLAKONAS**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Privigen 100 mg/ml infuzinis tirpalas  
žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v. Ig)

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

1 ml yra:  
Žmogaus normaliojo imunoglobulino 100 mg. IgG grynumas  $\geq 98\%$ . IgA  $\leq 25$  mikrogramai.

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Informacija apie bendrą talpos turinį ir tūrį pateikiama viršutiniame dešiniajame dėžutės priekinės sienelės kampe.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

L-prolinas, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Infuzinis tirpalas (10%)

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti tik į veną.  
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)**

#### **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. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/08/446/001 5 g/50 ml  
EU/1/08/446/002 10 g/100 ml  
EU/1/08/446/003 20 g/200 ml  
EU/1/08/446/004 2,5 g/25 ml  
EU/1/08/446/005 10 g/100 ml (3 flakonai pakuotėje)  
EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (3 flakonai pakuotėje)  
EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Privigen 100 mg/ml (10%) infuzinis tirpalas žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v. Ig)

**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 savo gydytoją arba sveikatos priežiūros specialistą.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba sveikatos priežiūros specialistą. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

#### 1. Kas yra Privigen ir kam jis vartojamas

##### Kas yra Privigen

Privigen priklauso vaistų, vadinamų žmogaus normaliaisiais imunoglobulinais, grupei. Imunoglobulinai, taip pat žinomi kaip antikūnai, yra kraujo baltymai, padedantys organizmui kovoti su infekcijomis.

##### Kaip veikia Privigen

Privigen sudėtyje yra imunoglobulinų, pagamintų iš sveikų žmonių kraujo. Šis vaistas veikia tuo pačiu būdu, kaip ir natūraliai esantys sveiko žmogaus kraujyje imunoglobulinai.

##### Kam vartojamas Privigen

Privigen vartojamas suaugusiesiems ir vaikams (0-18 metų) gydyti šiomis aplinkybėmis:

#### A) Padidinti neįprastai mažą imunoglobulinų kiekį iki normalaus kiekio Jūsų kraujyje (pakeičiamoji terapija):

1. Pacientai, kuriems būdingas įgimtas imunoglobulinų gamybos sumažėjimas arba imunoglobulinai nėra gaminami (pirminis imunodeficitas (PID)).
2. Pacientai, sergantys įgytu imunodeficitu (SID), kurie yra varginami sunkių ar pasikartojančių infekcijų, kuriems yra neveiksmingas antimikrobinis gydymas ir kuriems yra įrodytas specifinių antikūnų nepakankamumas arba jų IgG koncentracija serume yra < 4 g/l.

#### B) Kai kurioms uždegiminėms ligoms gydyti (imunomoduliacijai). Yra 5 pacientų grupės:

1. Pacientai, kurių kraujyje nepakanka trombocitų (pirminė imunitinė trombocitopenija (ITP)), ir kuriems yra didelė kraujavimo rizika arba kuriems artimiausiu metu numatyta operacija.
2. Pacientai, sergantys *Guillain Barré* sindromu. Tai ūminė liga, kuriai būdingas periferinių nervų uždegimas, sukiantis ryškų raumenų, ypač kojų ir rankų, silpnumą.
3. Pacientai, sergantys *Kawasaki* liga. Tai yra ūminė liga, kuri pirmiausia pasireiškia mažiems vaikams. Ji apibūdinama viso organizmo kraujagyslių uždegimu.

4. Pacientai, sergantys lėtine uždegimine demielinizuojančia polineuropatija (LUDP). Tai yra lėtinė liga, apibūdinama periferinių nervų uždegimu, kuris sukelia raumenų silpnumą ir (arba) daugiausiai kojų ir rankų tirpimą.
5. Pacientai, sergantys daugiažidinine motorine neuropatija (DMN). Tai lėtai progresuojanti motorinių nervų liga, pasireišianti rankų ir kojų silpnumu.

## 2. Kas žinotina prieš Jums duodant Privigen

➔ Atidžiai perskaitykite šį skyrių. Prieš pradėdami vartoti Privigen aptarkite čia pateiktą informaciją su savo gydytoju.

### Privigen vartoti **NEGALIMA**

- Jei yra alergija žmogaus imunoglobulinams arba prolinui.
- Jeigu jūsų kraujyje yra antikūnų prieš IgA tipo imunoglobulinus.
- Jeigu sergate I arba II tipo hiperprolinemija (genetiniu sutrikimu, kurį sukelia didelis amino rūgšties prolino kiekis). Tai ypač retas sutrikimas. Visame pasaulyje žinomos tik kelios šia liga sergančios šeimos.

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

#### Kokiomis aplinkybėmis gali padidėti šalutinio poveikio rizika?

- ➔ Jei jums tinka bent viena iš žemiau išvardintų būklių, prieš pradėdami gydymą praneškite savo gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui:
- Jūs vartojate šį vaistą didelėmis dozėmis 1 dieną arba kelias dienas bei jūsų kraujo grupė yra A, B, arba AB ir (arba) Jūs sergate uždegimine liga. Dažnai pranešama, kad esant šioms aplinkybėms imunoglobulinai padidina raudonųjų kraujo ląstelių irimą (hemolizę).
  - Jeigu turite antsvorio, esate vyresnio amžiaus, sergate diabetu, jeigu ilgą laiką buvo skirtas lovos režimas, jeigu Jūs aukštas kraujospūdis, per mažas kraujo tūris (hipovolemija), jeigu turite kraujagyslių problemų (kraujagyslių ligų), jeigu padidėjęs kraujo polinkis krešėjimui (trombofilija arba trombozės epizodai) ar sergate liga arba esate tokios būklės, kuri sukelia kraujo tirštėjimą (padidėjusį klampumą). Šiomis aplinkybėmis imunoglobulinai gali padidinti širdies priepuolio (miokardo infarkto), insulto, kraujo krešulių plaučiuose (plaučių embolijos) ar kojų kraujagyslių užsikimšimo riziką, nors tai pasitaiko labai retai.
  - Jeigu sergate cukriniu diabetu. Nors Privigen sudėtyje nėra cukraus, jį gali būti praskiestas specialiu cukraus tirpalu (5% gliukozės tirpalu), kuris gali paveikti gliukozės kiekį Jūsų kraujyje.
  - Jeigu sergate ar anksčiau sirgote inkstų ligomis arba vartojate vaistų, kurie gali pakenkti jūsų inkstams (nefrotoksiški vaistai). Šiomis aplinkybėmis imunoglobulinai gali padidinti sunkaus staigiai pasireiškiančio inkstų funkcijos netekimo (ūminio inkstų nepakankamumo) riziką, nors tai pasitaiko labai retai. Mirtimi pasibaigęs inkstų funkcijos netekimas įvyko pavieniais, su hemodialize susijusiais atvejais.

#### Kokio pobūdžio reikalingas stebėjimas infuzijos metu?

Jūsų saugumui Privigen gydymo metu jus prižiūrės gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas. Kaip paprastai, jūs būsite stebimi preparato lašinimo metu ir mažiausiai 20 minučių jį suleidus. Tam tikrais atvejais gali prireikti specialių atsargumo priemonių. Tokių atvejų pavyzdžiai yra:

- Privigen lašinamas dideliu greičiu ar
  - Privigen vartosite pirmą kartą arba padarėte ilgą (pvz., kelių mėnesių) gydymo pertrauką.
- Tais atvejais vaisto lašinimo metu ir mažiausiai valandą jo sulašinus būsite atidžiai stebimi.

#### Kada gali reikėti sulėtinti arba sustabdyti infuziją?

- Jūs galite būti alergiškas (padidėjęs jautrumas) imunoglobulinams ir to nežinoti. Tačiau tikros alerginės reakcijos yra retos. Jos gali pasireikšti netgi tada, kai praeityje buvote gydomi žmogaus imunoglobulinais ir juos gerai toleravote. Tai ypač tikėtina, jei jūsų kraujyje atsiranda antikūnų prieš IgA tipo imunoglobulinus. Šiais retais atvejais gali kilti tokios alerginės

reakcijos, kaip staigus kraujospūdžio kritimas ar šokas (taip pat žiūrėkite 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

- Labai retais atvejais po imunoglobulinų suvartojimo gali pasireikšti su transfuzija susijęs ūminis plaučių pakenkimas (*TRALI*). Dėl to be širdies sutrikimo požymių oringose plaučių ertmėse pradeda kauptis skystis (nekardiogeninė plaučių edema). *TRALI* atpažįstamas pagal labai pasunkėjusį kvėpavimą (kvėpavimo sutrikimas), pamėlusią odą (cianozę), nenormaliai žemą deguonies kiekį kraujyje (hipoksija), kraujospūdžio sumažėjimą (hipotenzija) ir padidėjusią kūno temperatūrą (karščiavimas). Dažniausiai simptomų atsiranda 6 valandų laikotarpiu po vaistų suvartojimo.
  - ➔ Jei lašinant Privigen pastebėtumėte tokias reakcijas, nedelsdami praneškite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui. Jis nuspręs, ar sumažinti lašinimo greitį ar visai nutraukti infuziją.

### Kraujo tyrimai

- ➔ Prieš atlikdami bet kokius kraujo tyrimus pasakykite savo gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui apie gydymą Privigen.

Paskyrus Privigen kuriam laikui gali pasikeisti tam tikrų kraujo tyrimų (serologinių tyrimų) rezultatai.

### Informacija apie saugumą, susijusį su infekcijomis

Preparatas Privigen pagamintas iš žmogaus kraujo plazmos (tai yra skystoji kraujo dalis).

Gaminant vaistus iš žmogaus kraujo ar plazmos imamas daugelio pacientų apsaugos nuo infekcijų perdavimo priemonių. Tarp jų:

- kruopšti kraujo ir plazmos donorų atranka užtikrinant galimų infekcijų nešiotojų atmetimą;
- viso donorų kraujo ir gautos plazmos patikra siekiant išsiaiškinti, ar juose nėra virusų arba kitų infekcijos sukėlėjų;
- kraujo ir plazmos perdirbimo proceso etapų įtraukimas, kurių metu virusai gali būti inaktyvuojami arba pašalinami.

Vis dėlto vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos paruoštus vaistus negalima visiškai išvengti tikimybės, kad nebus perduota infekcija. Taip pat yra tikimybė, kad bus perduoti nežinomi ar nauji virusai ir kiti infekcijos sukėlėjai.

Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis saugantis nuo apvalkalą turinčių virusų, pvz., žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito B ir hepatito C virusų, ir apvalkalo neturinčių hepatito A ir B19 virusų

Imunoglobulinai su hepatito A arba parvoviruso B19 infekcijomis nesusiję galimai todėl, kad prieš šias infekcijas apsaugo vaisto sudėtyje esantys antikūnai.

- Ypatingai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui skiriant Privigen užrašyti pavadinimą ir šio vaisto serijos numerį, kad būtų surinkti naudotų serijų duomenys.

### **Kiti vaistai ir Privigen**

- ➔ Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui.

Gydymo Privigen metu reikia vengti kartu vartoti vaistus, kurie padidina vandens išsiskyrimą iš Jūsų organizmo (kilpiniai diuretikai). Gydytojas nuspręs, ar vartoti ar tęsti gydymą kilpiniais diuretikais.

### Skiepai

- ➔ Prieš vakcinaciją pasakykite skiepijančiam gydytojui apie gydymą Privigen.

Pavartojus Privigen gali sumažėti tam tikrų vakcinų veiksmingumas. Paveikiamos susilpnintų gyvų virusų vakcinos, pavyzdžiui, vakcinos nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių. Po paskutinės Privigen infuzijos dozės reikia bent tris mėnesius palaukti, tik tada skiepytis nuo šių ligų. Norint pasiskiepyti nuo tymų šis laikotarpis gali trukti iki 1 metų. Todėl jus skiepijantis gydytojas turi patikrinti tymų vakcinos veiksmingumą.



## Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- ➔ Pasakykite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui, jeigu esate nėščia, planuojate pastoti arba žindote kūdikį. Gydytojas nuspręs, ar jums galima skirti Privigen nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

Tačiau preparatai, kuriuose yra antikūnų, buvo skiriami nėščioms ir žindančioms moterims gydyti. Ilgalaikė patirtis žalingo poveikio nėštumo eigai ir naujagimiui nerodo.

Jeigu jums skiriamas Privigen žindymo laikotarpiu, antikūnų, esančių vaisto sudėtyje, gali patekti ir į pieną. Todėl jūsų kūdikis taip pat gali gauti apsauginių antikūnų.

## Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydymo Privigen metu pacientams gali pasireikšti toks poveikis, kaip galvos svaigimas arba pykinimas, kuris gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jei taip atsitinka, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima, kol toks poveikis išnyks.

## Privigen sudėtyje yra prolino

Šio vaisto vartoti negalima, jeigu sergate hiperprolinemija (taip pat žr. 2 skyriuje „Kas žinotina prieš vartojant Privigen“).

- ➔ Pasakykite gydytojui prieš pradėdant gydymą.

## Natrio kiekis

Kiekvienuose šio vaisto 100 ml yra 2,3 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,12 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

## 3. Kaip vartoti Privigen

Privigen skirtas tik lašinti į veną (intraveninėms infuzijoms). Paprastai Privigen skiria Jūsų gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas.

Gydytojas apskaičiuos tinkamą dozę, įvertindamas kūno svorį, specifines aplinkybes, išvardintas 2 skyriuje „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“ bei atsaką į gydymą. Vaikams ir jauniems pacientams dozės skaičiavimas nesiskiria nuo skaičiavimo suaugusiesiems pacientams. Infuzijos pradžioje Privigen bus lašinamas lėtai. Jei infuziją gerai toleruosite, gydytojas gali laipsniškai pagreitinti infuziją.

## Pavartojus per didelę Privigen dozę

Perdozavimas pasireiškia labai retai, kadangi paprastai Privigen leidžiamas prižiūrint medikams. Jei vis dėlto gavote per didelę Privigen dozę, jūsų kraujas gali tapti per klampus (hiperviskoziškas), dėl to gali padidėti kraujo krešulių susiformavimo rizika. Tai ypač gresia, jei priklausote rizikos grupei, pavyzdžiui, esate senyvo amžiaus arba sergate širdies ar inkstų liga. Jei žinote, kad turite sveikatos problemų, apie jas pasakykite gydytojui.

## 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šalutinio poveikio tikimybę sumažinti ar netgi jo išvengti galima lašinant Privigen nedideliu greičiu. Šis šalutinis poveikis galimas net atveju, jei anksčiau buvote gydomas žmogaus imunoglobulinais ir juos gerai toleravote.

Vartojant imunoglobulinų preparatus retais ir pavieniais atvejais galimi tokie šalutiniai poveikiai:

- sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, tokios kaip staigus kraujospūdžio kritimas ar anafilaksinis šokas (t. y. galite jaustis lengvai apsvaigęs, stovint nualpti, gali šalti rankos ir

pėdos, galite jausti neįprastą širdies plakimą ar krūtinės skausmą arba jūsų regėjimas gali tapti neryškus), net jei anksčiau vartojant preparatą jautrumas nebuvo padidėjęs,

- ➔ Jei lašinant Privigen pastebėtumėte tokius požymius, nedelsdami praneškite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui. Jis nuspręs, ar sumažinti lašinimo greitį ar visai nutraukti infuziją;
- kraujo krešulių, kuriuos gali nunešti kraujo tėkmė (trombembolijos reakcijos), formavimasis, galintis sukelti pvz. miokardo infarktą (t. y. kai pajuntate staigų krūtinės skausmą ar dusulį), insultą (t. y. kai staigiai pajuntate raumenų silpnumą, prarandate jutimą ir (arba) pusiausvyrą, sumažėja budrumas ar jaučiate, kad sunku kalbėti), kraujo krešulius plaučių arterijose (t. y. kai jaučiate krūtinės skausmą, apsunkintą kvėpavimą ar atsikosite krauju), giliųjų venų trombozę (t. y. kai viena ar abi kojos parausta, jos tampa šiltos, skausmingos, jaučiate tempimą ar patinimą);
- skausmas krūtinėje, nemalonūs pojūtis krūtinėje, skausmas kvėpuojant dėl su transfuzija susijusio plaučių pakenkimo (*TRALI*)
  - ➔ Jei pastebėtumėte bet tokius aukščiau išvardintus požymius, nedelsdami praneškite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui. Bet kuris pacientas, kuriam pasireiškė tokie simptomai, nedelsiant turi būti vežamas į ligoninės intensyviosios pagalbos skyrių, kur bus vertinama jo būklė bei taikomas gydymas.
- laikinas neinfekcinis meningitas (praeinantis aseptinis meningitas),
  - ➔ Jei pajustumėte kaklo sustingimą kartu su vienu ar daugiau iš šių simptomų: karščiavimą, pykinimą, vėmimą, galvos skausmą, neįprastą jautrumą šviesai, psichikos sutrikimus, nedelsdami praneškite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui.
- kreatinino koncentracijos kraujyje padidėjimas,
- proteinurija,
- ūminis inkstų nepakankamumas,
- laikinas raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (praeinanti hemolizinė anemija/hemolizė), anemija, leukopenija, anizocitozė (įskaitant mikrocitozę).

Šalutinis poveikis, pastebėtas kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bei vaistą pateikus į rinką, pateiktas mažėjančio dažnio tvarka:

**Labai dažnas** (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 pacientų):

Galvos skausmas (įskaitant ančių skausmą, migreną, nemalonų pojūtį galvoje įtampos sukeltą galvos skausmą), skausmas, (įskaitant nugaros skausmą, galūnių, sąnarių ir kaulų skausmą (artralgią) kaklo ir veido skausmą), karščiavimas (įskaitant drebulį), į gripą panašus negalavimas (įskaitant slogą [nazofaringitą], gerklės ir ryklės skausmą), burnos ir gerklės pūsles, gerklės suspaudimą.

**Dažnas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 pacientų):

Laikinas raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (anemija), raudonųjų kraujo ląstelių suardymas (hemolizė, įskaitant hemolizinę anemiją)<sup>β</sup>, baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija), padidėjęs jautrumas, galvos svaigimas (įskaitant pusiausvyros sutrikimą), aukštas kraujospūdis (hipertenzija), karščio bangos (įskaitant veido paraudimą, hiperemiją), hipotenzija (įskaitant kraujospūdžio sumažėjimą), dusulys (dusulys, įskaitant skausmą ir nemalonų pojūtį krūtinėje, skausmą kvėpuojant), nevirškinimas (pykinimas), vėmimas, skystos išmatos (viduriavimas), pilvo skausmas, odos sutrikimai (įskaitant išbėrimą, niežėjimą, dilgėlinę, makulo-papulinį išbėrimą, odos paraudimą (eritema), odos lupimąsi (odos eksfoliaciją), raumenų skausmas (įskaitant raumenų spazmus ir sustingimą), nuovargis, fizinis silpnumas (astenija), raumenų silpnumas.

Įprastų kraujo tyrimų rezultatai gali atskleisti kepenų funkcijos pokyčių (hiperbilirubinemija) ir kraujo pokyčius (pvz., teigiamas (tiesioginis) Kumbso testas, padidėjęs alaninaminotransferazės aktyvumas, padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas, padidėjęs laktatdehidrogenazės aktyvumas kraujyje).

**Nedažnas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 pacientų):

Trumpalaikis neinfekcinis meningitas (praeinantis aseptinis meningitas), nenormali raudonųjų kraujo ląstelių forma (mikroskopiniai radiniai), kraujo plokštelių skaičiaus padidėjimas kraujyje (trombocitozė), mieguistumas, drebulys (tremoras), palpitacijos, tachikardija, tromboemboliniai sutrikimai, susilpnėjęs apatinių galūnių aprūpinimas krauju, sukeliantis skausmą vaikščiojant

(periferinių kraujagyslių pakenkimas), per didelis serumo baltymų kiekis šlapime (proteinurija, įskaitant padidėjusį kreatinino kiekį kraujyje), skausmas injekcijos vietoje (įskaitant diskomfortą infuzijos vietoje).

Pavieniais atvejais (po vaisto pateikimo į rinką) pacientams, gydytiems Privigen, buvo pastebėtas neįprastai mažas specifinių baltųjų kraujo kūnelių, vadinamų neutrofilais, kiekis (sumažėjęs neutrofilų kiekis), anafilaksinis šokas, skausmas kvėpuojant dėl su transfuzija susijusio plaučių pakenkimo (*TRALI*) ir ūminis inkstų nepakankamumas.

<sup>β</sup> Užbaigus kontroliuojamą klinikinį tyrimą pastebėta, kad hemolizinės anemijos atvejai yra žymiai retesni dėl patobulinimų Privigen gamybos procese.

➔ Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui.

Papildomą informaciją apie aplinkybes, kurios didina šalutinio poveikio riziką, taip pat žr. 2 skyriuje „Kas žinotina prieš Jums duodant Privigen“.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. 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 Privigen**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant išorinės dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Kadangi tirpalo sudėtyje nėra konservanto, po flakono atidarymo sveikatos priežiūros specialistas tirpalą turi sulašinti kaip įmanoma greičiau.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Negalima užšaldyti.
- Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Pastebėjus, kad tirpalas yra drumstas ar jame yra dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Privigen sudėtis**

- **Veiklioji medžiaga** yra žmogaus normalusis imunoglobulinas (IgG tipo antikūnai). Privigen sudėtyje yra 100 mg/ml (10%) žmogaus baltymo, kurio mažiausiai 98% sudaro IgG.
- Apytikris IgG poklasių pasiskirstymas procentais:  
IgG<sub>1</sub> ..... 69 %;  
IgG<sub>2</sub> ..... 26 %;  
IgG<sub>3</sub> ..... 3 %;  
IgG<sub>4</sub> ..... 2 %.  
Šio vaisto sudėtyje yra nedidelis kiekis IgA (ne daugiau kaip 25 mikrogramai/ml). Privigen sudėtyje esančio natrio kiekis beveik neturi reikšmės.
- **Pagalbinės medžiagos** yra amino rūgštis prolinas ir injekcinis vanduo ir vandenilio chlorido rūgštis arba natrio hidroksidas (pH koreguoti).

### **Privigen išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Privigen tiekiamas kaip infuzinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis nuo bespalvio iki vos gelsvo atspalvio.

Pakuočių dydžiai:

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

3 flakonai (10 g/100 ml arba 20 g/200 ml).

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 ЕАД

Тел: +359 2 810 3949

### **Magyarország**

CSL Behring Kft.

Tel: +36 1 213 4290

### **Česká republika**

CSL Behring s.r.o.

Tel: +420 702 137 233

### **Malta**

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

### **Danmark**

CSL Behring ApS

Tlf: +45 4520 1420

### **Nederland**

CSL Behring B.V.

Tel: + 31 85 111 96 00

### **Deutschland**

CSL Behring GmbH

Tel: +49 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 Healthcare S.R.L.

Tel: +40 21 322 01 71

### **Hrvatska**

Marti Farm d.o.o.

### **Slovenija**

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. -

Tel: +385 1 5588297

podružnica v Sloveniji  
Tel: +386 1 25 71 496

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254

**Slovenská republika**

CSL Behring s.r.o.  
Tel: +386 41 42 0002

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Suomi/Finland**

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

**Italia**

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

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Κύπρος**

CSL Behring EΠE  
Τηλ: +30 210 7255 660

**United Kingdom (Northern Ireland)**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 305 17254

**Latvija**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**Lietuva**

CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

**Dozavimas ir vartojimo metodas**

Apibendrintos dozavimo rekomendacijos pateikiamos šioje lentelėje:

Indikacija	Dozė	Injekcijų dažnumas
<b>Pakeičiamoji terapija</b>		
Pirminio imunodeficito sindromai (PID)	pradinė dozė: 0,4 – 0,8 g/kg kūno svorio	kas 3–4 savaites, kad mažiausioji IgG koncentracija būtų bent 6 g/l
	palaikomoji dozė: 0,2 – 0,8 g/kg kūno svorio	
Antrinis imunodeficitas (kaip apibrėžta 4.1 skyriuje)	0,2 – 0,4 g/kg kūno svorio	kas 3–4 savaites, kad mažiausioji IgG koncentracija būtų bent 6 g/l
<b>Imunomoduliacija</b>		
Pirminė imuninė trombocitopenija (PIT)	0,8 – 1 g/kg kūno svorio	1 dieną, per 3 dienas galima vieną kartą pakartoti
<i>Guillain-Barré</i> sindromas	arba 0,4 g/kg kūno svorio per parą	nuo 2 iki 5 dienų
	0,4 g/kg kūno svorio per parą	5 dienas
<i>Kawasaki</i> liga	2 g/kg kūno svorio	viena dozė kartu su acetilsalicilo rūgštimi
Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija (LUDP)	pradinė dozė: 2 g/kg kūno svorio	padalytomis dozėmis per 2-5 paras
Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN)	palaikomoji dozė: 1 g/kg kūno svorio	kas 3 savaites per 1-2 paras
	pradinė dozė: 2 g/kg kūno svorio	per 2–5 dienas iš eilės
	palaikomoji dozė: 1 g/kg kūno svorio	kas 2–4 savaites
	arba 2 g/kg kūno svorio	arba kas 4–8 savaites

### Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Žmogaus normalusis imunoglobulinas skiriamas infuzija į veną. Pradinis infuzijos greitis –0,3 ml/kg kūno svorio/val. apytikriai 30 min. Jei gerai toleruojama, galima infuzijos greitį pamažu didinti iki 4,8 ml/kg kūno svorio /val.

Pacientams su PID, kurie infuzijos 4,8 ml/kg kūno svorio/val. greitį toleravo gerai, infuzijos greitį galima palaipsniui didinti iki daugiausia 7,2 ml/kg kūno svorio /val.

Jei prieš infuziją reikia skiesti, Privigen galima praskiesti 5% gliukozės tirpalu iki galutinės 50 mg/ml (5%) koncentracijos.

## **Specialios atsargumo priemonės**

Kilus nepageidaujamai reakcijai, reikia sumažinti lašinimo greitį arba sustabdyti infuziją. Ypatingai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui skiriant Privigen užrašyti pavadinimą ir vaistinio preparato serijos numerį, kad prireikus būtų galima nustatyti sąsają tarp paciento ir vaistinio preparato serijos numerio.

## **Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus nurodytus toliau pateiktame skyriuje.

## **Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Prieš vartojant preparatą turi būti kambario arba kūno temperatūros. Privigen turi būti leidžiamas naudojant infuzinę sistemą su vožtuvu. Kamštį pradurkite visada centre, ties pažymėta vieta.

Tirpalas turi būti skaidrus arba truputį opalescuojantis ir bespalvis ar šviesiai gelsvos spalvos. Jei tirpalas yra drumstas arba jame yra neištirpusių dalelių, jo vartoti negalima.

Jei reikia skiesti, rekomenduojamas 5% gliukozės tirpalas. Norint gauti 50 mg/ml (5%) imunoglobulino tirpalą, 100 mg/ml (10%) Privigen reikia praskiesti tokiu pačiu gliukozės tirpalo tūriu. Skiedžiant Privigen būtina griežtai laikytis aseptikos reikalavimų.

Aseptinėmis sąlygomis atidaryto flakono turinys turi būti suvartojamas nedelsiant. Tirpale nėra konservantų, todėl Privigen reikia sulašinti kaip įmanoma skubiau.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.