

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Privigen 100 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Immunoglobulina normali umana (IVIg)*

1 ml fih:

Immunoglobulina normali umana 100 mg
(purità ta' mill-inqas 98% IgG)

Kull kunjett ta' 25 ml soluzzjoni fih: 2.5 g ta' immunoglobulina normali umana

Kull kunjett ta' 50 ml soluzzjoni fih: 5 g ta' immunoglobulina normali umana

Kull kunjett ta' 100 ml soluzzjoni fih: 10 g ta' immunoglobulina normali umana

Kull kunjett ta' 200 ml soluzzjoni fih: 20 g ta' immunoglobulina normali umana

Kull kunjett ta' 400 ml soluzzjoni fih: 40 g ta' immunoglobulina normali umana

Distribuzzjoni tas-sottoklassijiet ta' IgG (valuri approssimattivi):

IgG₁ 69 %

IgG₂ 26 %

IgG₃ 3 %

IgG₄ 2 %

Il-kontenut massimu ta' IgA hu ta' 25 mikrogramma/ml.

*Magħmul mill-plażma ta' donaturi umani.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Privigen fih madwar 250 mmol/L (medda: 210 sa 290) ta' L-proline.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hi ċara jew ftit opalexxenti u hi bejn bla kulur sa safra ċara.

Privigen hu isotoniku, b'osmolalità approssimattiva ta' 320 mOsmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Terapija tas-sostituzzjoni f'adulti, tfal u adoloxxenti (0-18 snin) f':

- Sindromi ta' immunodeficijenza primarja (PID - *primary immunodeficiency syndrome*) bil-produzzjoni imfixkla tal-antikorpi (ara sezzjoni 4.4).
- Immunodeficijenzi sekondarji (SID - *secondary immunodeficiency*) f'pazjenti li jsofru minn infezzjonijiet severi jew rikorrenti, trattament kontra l-mikrobi mhux effettiv u falliment ippruvat ta' antikorp speċifiku (PSAF - *proven specific antibody failure*)* jew IgG livell fis-serum ta' <4 g/l.

* PSAF = nuqqas li ttella' zieda ta' mill-inqas darbtejn fit-titre tal-antikorp IgG għal vaċċini ta' polysaccharide u polypeptide antigen pnewmokokkali.

Immunomodulazzjoni f'adulti, u tfal u adoloxxenti (0-18-il sena) fi:

- Tromboċitopenija immuna primarja (ITP), f'pazjenti li qegħdin f'riskju għoli ta' ħruġ ta' demm, jew qabel operazzjoni biex l-għadd tal-plejtlits jiġi kkoreġut.
- Sindrome ta' Guillain Barré.
- Il-marda ta' Kawasaki (flimkien ma' acetylsalicylic acid; ara sezzjoni 4.2).
- Polinewropatija demajelinanti infjammatorja kronika (CIDP). Hemm biss disponibbli esperjenza limitata dwar l-użu ta' immunoglobulini ġol-vina fi tfal b'CIDP.
- Newropatija multifokali motorja (MMN - *multifocal motor neuropathy*)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija tas-sostituzzjoni għandha tinbeda u tkun immonitorjata taħt is-superviżjoni ta' tabib li għandu esperjenza fil-trattament tal-immunodeficijenza.

Pożoloġija

Id-doża u l-kors tad-dożaġġ jiddependu fuq l-indikazzjoni.

Fit-terapija tas-sostituzzjoni, jista' jkun hemm bżonn li d-doża tkun individwalizzata għal kull pazjent skont ir-rispons kliniku. Il-korsijiet tad-doża li ġejjin qed jingħataw bħala linja gwida. Doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tkun tehtieg agġustament f'pazjenti b'piż inqas jew piż aktar minn dak meqjus bħala piż f'saħħtu.

Terapija tas-sostituzzjoni f'sindromi tal-immunodeficijenza primarja (PID)

Il-kors tad-doża għandu jilhaq livell minimu ta' IgG (imkejjeq qabel l-infużjoni li jmiss) ta' mill-inqas 6 g/l jew fi hdan il-medda ta' referenza normali għall-età tal-popolazzjoni. Hemm bżonn ta' minn tlieta sa sitt xhur wara l-bidu tat-terapija biex isseħħ halli jintlaħaq livell stabbli. Id-doża inizjali rrakkomandata hi ta' 0.4 sa 0.8 g/kg ta' piż tal-ġisem, tingħata darba biss segwita minn mill-inqas 0.2 g/kg ta' piż tal-ġisem kull 3 sa 4 ġimgħat.

Id-doża mehtieġa biex jintlaħaq livell minimu ta' IgG ta' 6 g/l hu ta' 0.2 sa 0.8 g/kg ta' piż tal-ġisem/xahar. L-intervall tad-dożaġġ meta l-istat stabbli jkun intlaħaq, ivarja minn 3 sa 4 ġimgħat. L-inqas livelli ta' IgG għandhom jitkejlu u jiġu evalwati flimkien mal-inċidenza ta' infezzjoni. Biex titnaqqas ir-rata ta' infezzjonijiet batteriċi, jista' jkun hemm bżonn li jiżdied id-dożaġġ u jiġu mmirati livelli minimi oghla.

Immunodeficienzi sekondarji (kif definit f'4.1)

Il-kors tad-doża għandu jilhaq livell minimu ta' IgG (imkejjeq qabel l-infużjoni li jkun imiss) ta' mill-inqas 6 g/l jew fi hdan il-medda ta' referenza normali għall-età tal-popolazzjoni. Id-doża rrakkomandata hija ta' 0.2 - 0.4 g/kg ta' piż tal-ġisem kull tlieta sa erba' ġimgħat.

Il-livelli l-aktar baxxi ta' IgG għandhom jitkejlu u jiġu evalwati flimkien mal-inċidenza ta' infezzjoni. Id-doża għandha tiġi agġustata kif mehtieġ biex tinkiseb l-aħjar protezzjoni kontra infezzjonijiet, tista' tkun mehtieġa zieda f'pazjenti b'infezzjoni persistenti; tnaqqis fid-doża jista' jiġi kkunsidrat meta l-pazjent jibqa' hieles minn infezzjoni.

Tromboċitopenija immuna primarja (ITP)

Hemm żewġ skedi alternattivi ta' trattament:

- 0.8 sa 1 g/kg ta' piż tal-ġisem fl-1 jum; din id-doża tista' tkun ripetuta darba fi żmien 3 ijiem
- 0.4g/kg ta' piż tal-ġisem li tingħata kuljum għal 2 sa hamest ijiem.

Il-trattament tista' tkun ripetuta jekk isseħħ rikaduta.

Sindrome ta' Guillain-Barré

0.4 g/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum fuq 5 ijiem (ripetizzjoni possibbli tad-dożaġġ f'każ ta' rikaduta).

Il-marda ta' Kawasaki.

2.0 g/kg ta' piż tal-ġisem għandha tingħata kg ta' piż tal-ġisembħala doża waħda.

Il-pazjenti għandhom jirċievu l-trattament fl-istess hin b'acetylsalicylic acid.

*Polinewropatija demajelianti infjammatorja kronika (CIDP)**

Id-doża rrakkomandata tal-bidu hi 2 g/kg ta' piż tal-ġisem imqassma fuq firxa ta' minn jumejn sa hamest ijiem konsekuttivi segwiti mid-dożi tal-manteniment ta' 1 g/kg ta' piż tal-ġisem fuq firxa ta' minn jum sa jumejn konsekuttivi kull tliet ġimġat.

L-effett tat-trattament għandu jiġi evalwat wara kull ċiklu; jekk ma jiġi osservat l-ebda effett tat-trattament wara 6 xhur, it-trattament għandu jitwaqqaf.

Jekk it-trattament ikun effettiv fit-tul, it-trattament għandu jkun soġġett għad-diskrezzjoni tat-tobba abbażi tar-rispons tal-pazjent u r-rispons tal-manteniment. Id-dożaġġ u l-intervalli jista' jkollhom jiġu adattati skont l-andament individwali tal-marda.

Newropatija Multifokali Motorja (MMN)

Doża tal-bidu: 2 g/kg mogħtija fuq 2-5 ijiem konsekuttivi.

Doża ta' manteniment: 1 g/kg kull 2 sa 4 ġimġat jew 2 g/kg kull 4 sa 8 ġimġat.

L-effett tat-trattament għandu jiġi evalwat wara kull ċiklu. Jekk jidher effett insuffiċjenti tat-trattament wara 6 xhur, it-trattament għandu jitwaqqaf.

Jekk it-trattament ikun effettiv, trattament fit-tul għandu jkun sugġett għad-diskrezzjoni tat-tabib ibbażat fuq ir-rispons tal-pazjent. Id-dożaġġ u l-intervalli jista' jkollhom bżonn jiġu adattati skont il-kors individwali tal-marda.

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ huma deskritti fil-qosor fit-tabella li ġejja:

Indikazzjoni	Doża	Frekwenza ta' l-injezzjonijiet
Terapija ta' sostituzzjoni		
Sindromi ta' immunodeficijenza primarja (PID)	doża tal-bidu: 0.4 – 0.8 g/kg ta' piż tal-ġisem doża ta' manteniment: 0.2 – 0.8 g/kg ta' piż tal-ġisem	kull 3 sa 4 ġimġat biex tikseb livell minimu ta' IgG ta' mill-inqas 6 g/l
Immunodeficijenzi sekondarji (kif definit f'4.1)	0.2 – 0.4 g/kg ta' piż tal-ġisem	kull 3 sa 4 ġimġat biex tikseb livell minimu ta' IgG ta' mill-inqas 6 g/l
Immunomodulazzjoni		
Tromboċitopenija immuna primarja (ITP)	0.8 – 1.0 g/kg ta' piż tal-ġisem Jew 0.4 g/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum	fl-1 jum, possibbilment ripetuta fi żmien 3 ijiem għal 2 sa 5 ijiem
Sindrome ta' Guillain-Barré	0.4 g/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum	għal 5 ijiem
Il-marda ta' Kawasaki	kg ta' piż tal-ġisem 2 g/kg ta' piż tal-ġisem	f'doża waħda flimkien ma' acetylsalicylic acid
Polinewropatija demajelianti infjammatorja kronika (CIDP)*	doża tal-bidu: 2 g/kg ta' piż tal-ġisem doża tal-manteniment: 1 g/kg ta' piż tal-ġisem	f'doži li jinqasmu fuq perijodu ta' minn jumejn sa 25 jum kull 3 ġimġat fuq perijodu ta' minn jum sa jumejn
Newropatija Multifokali Motorja (MMN)	doża tal-bidu: 2 g/kg ta' piż tal-ġisem doża ta' manteniment: 1 g/kg piż tal-ġisem jew 2 g/kg piż tal-ġisem	fuq 2 sa 5 ijiem konsekuttivi kull 2 sa 4 ġimġat jew kull 4 sa 8 ġimġat fuq 2 sa 5 ijiem

*Id-doża hi bbażata fuq id-doża użata fl-istudji kliniċi li twettqu bi Privigen. It-tul ta' żmien tal-trattament aktar minn 25 ġimgħa għandu jkun suġġett għad-diskrezzjoni tat-tobba bbażat fuq ir-rispons tal-pazjent u r-rispons tal-manteniment fit-tul. Id-dożaġġ u l-intervalli jista' jkollhom bżonn jiġu adattati skont il-kors tal-marda fl-individwu.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-pożoloġija fit-tfal u fl-adoloxxenti (0 -18-il sena) mhix differenti minn dik tal-adulti għax il-pożoloġija għal kull indikazzjoni tingħata skont il-piż tal-ġisem u tkun aġġustata skont ir-riżultat kliniku tal-kundizzjonijiet imsemmija hawn fuq.

Indeboliment tal-fwied

M'hemm l-ebda evidenza disponibbli dwar il-htieġa ta' aġġustament fid-doża.

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża sakemm mhux klinikament iġġustifikat, ara sezzjoni 4.4

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża sakemm mhux klinikament iġġustifikat, ara sezzjoni 4.4

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu minn ġol-vina.

Privigen għandu jingħata bħala infużjoni minn ġol-vina b'rata inizjali ta' l-infużjoni ta' 0.3 ml/kg ta' piż tal-ġisem/sieġha għal madwar 30 minuta. Jekk tkun ittollerata tajjeb (ara sezzjoni 4.4), ir-rata tista' tiżdied gradwalment sa 4.8 ml/kg ta' piż tal-ġisem/sieġha.

F'pazjenti bil-PID li ttolleraw tajjeb ir-rata ta' infużjoni ta' 4.8 ml/kg ta' piż tal-ġisem/sieġha, ir-rata tista' tiżdied gradwalment għal massimu ta' 7.2 ml/kg ta' piż tal-ġisem/sieġha.

Jekk tixtieq tiddilwih qabel l-infużjoni, Privigen jista' jiġi dilwit b'soluzzjoni ta' 5% glucose għal konċentrazzjoni finali ta' 50 mg/ml (5%). Għal istruzzjonijiet, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva (immunoglobulini umani) jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 (ara wkoll sezzjoni 4.4)..

Pazjenti b'defiċjenza IgA selettiva li żviluppaw antikorpi għal IgA, peress li l-għoti ta' prodott li fih IgA jista' jwassal għal anafilassi. Pazjenti b'iperprolinemija tat-tip I jew II.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Ċerti reazzjonijiet avversi severi, jistgħu jkunu marbuta mar-rata ta' l-infużjoni. Ir-rata rrakkomandata ta' l-infużjoni mogħtija taħt sezzjoni 4.2 għandha tkun segwita mill-qrib. Il-pazjenti jridu jkunu mmonitorjati mill-qrib u jkunu osservati bl-attenzjoni għal kwalunkwe sintomi matul il-perijodu ta' l-infużjoni.

Ċerti reazzjonijiet avversi jistgħu jsejnhu aktar b'mod frekwenti:

- f'każ ta' rata għolja ta' infużjoni,
- f'pazjenti b' ipogammaglobulinemija jew agammaglobulinemija, bi jew mingħajr defiċjenza ta IgA,
- f'pazjenti li jirċievu immunoglobulina normali umana għall-ewwel darba, jew f'każijiet rari, meta l-prodott tal-immunoglobulina normali umana jinbidel ma' ieħor, jew meta kien hemm intervall twil mill-aħħar infużjoni.

Kumplikazzjonijiet potenzjali jistgħu ta' spiss jiġu evitati billi tiżgura li l-pazjenti:

- ma jkunux sensittivi għal immunoglobulina normali umana billi inizjalment tagħti infużjoni bil-mod tal-prodott (0.3 ml/kg ta' piż tal-ġisem/siegħa),
- ikunu mmonitorjati bl-attenzjoni għal kwalunkwe sintomi matul il-perijodu ta' l-infużjoni. B'mod partikulari, pazjenti li huma *naive* għal immunoglobulina normali umana, pazjenti li qalbu minn prodott alternattiv IVIg jew fejn kien hemm intervall twil mill-aħħar infużjoni, għandhom ikunu mmonitorjati matul l-ewwel infużjoni u għall-ewwel siegħa wara l-ewwel infużjoni, sabiex ikunu osservati għal xi sinjali avversi potenzjali. Il-pazjenti l-oħrajn kollha għandhom ikunu osservati għal mill-inqas 20 minuta wara l-ġhoti.

F'każ ta' reazzjoni avversa, jew ir-rata tal-ogħti trid titnaqqas, jew l-infużjoni titwaqqaf. Il-trattament meħtieġa tiddependi fuq in-natura u s-severità tar-reazzjoni avversa.

Fil-pazjenti kollha, l-ġhoti ta' IVIg jeħtieġ:

- idratazzjoni adegwata qabel il-bidu tal-infużjoni ta' IVIg
- monitoraġġ tal-ammont ta' awrina
- monitoraġġ tal-livelli tal-kreatinina fis-serum
- li wieħed jevita l-użu fl-istess ħin ta' dijuretici tat-tip *loop* (ara sezzjoni 4.5).

Għal pazjenti li jbatu minn dijabete mellitus u li jeħtieġu dilwizzjoni ta' Privigen biex jitbaxxew il-konċentrazzjonijiet, il-preżenza ta' glukows fid-dilwent irrakkomandat għandha tiġi kkunsidrata.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva vera huma rari. Jistgħu jseħħu f'pazjenti b'antikorpi antiIgA.

IVIg mhux indikat f'pazjenti li għandhom defiċjenza IgA selettiva fejn id-defiċjenza IgA hi biss anormalità inkwetanti.

B'mod rari, l-immunoglobulina normali umana tista' tikkawża tnaqqis fil-pressure tad-demem b'reazzjoni anafilattojda, anki f'pazjenti li fil-passat ittolleraw trattament b'imminoglobulina normali umana.

F'każ ta' xokk, għandu jiġi implimentat it-trattament mediku standard għal xokk.

Anemija emolitika

Prodotti li fihom IVIg jista' jkun fihom antikorpi għal gruppi tad-demem li jistgħu jaġixxu bħala haemolysins u jikkawunaw kisja in vivo taċ-ċelluli ħomor tad-demem (RBC) b'immunoglobulina, li tikkawża reazzjoni antiglobulina diretta pożittiva (test ta' Coomb) u, rarament, emolisi. Anemija emolitika tista' tiżviluppa wara terapija b'IVIg minhabba li tiffavorixxi sekwestrazzjoni ta' RBC. Il-proċess tal-manifattura ta' Privigen jinkludi pass ta' kromatografija tal-immunoaffinità (IAC - *immunoaffinity chromatography*) li b'mod speċifiku jnaqqas antikorpi tal-grupp tad-demem A u B (isoagglutinini A u B). *Data* klinika bi Privigen immanifatturat bil-pass IAC turi tnaqqis statistikament sinifikanti ta' anemia emolitika (ara sezzjoni 4.8, sezzjoni 5).

Irriżultaw każijiet iżolati ta' disfunzjoni renali/insuffiċjenza renali jew koagulazzjoni intravaskulari disseminata u mewt marbuta mal-emolisi.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin huma assoċjati mal-iżvilupp tal-emolisi; dożi għoljin, kemm jekk jingħataw darba waħda biss jew maqsuma fuq firxa ta' numru ta' granet; grupp tad-demem mhux 0; u stat infjammatorju sottostanti. Peress li dan l-avveniment ġie rrapportat b'mod komuni f'pazjenti tal-grupp tad-demem mhux 0 li jkun qed jirċievu dożi għoljin għal indikazzjonijiet mhux PID, viġilanza akbar hi rrakkomandata. L-emolisi ġiet irrappurtata rarament f'pazjenti li jingħataw terapija ta' sostituzzjoni għal PID.

Pazjenti li jirċievu IVIg għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali kliniċi u sintomi ta' emolisi. Jekk jiżviluppaw sinjali u/jew simtoni ta' emolizi waqt jew wara infużjoni ta' IVIg, għandu jitqies it-twaqqif tat-trattament bl-IVIg mit-tabib li jkun qed jiktrattament (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Sindromu ta' meningite asettika (AMS)

Is-sindromu ta' meningite asettika ġie rrapportat li jseħħ flimkien mal-trattament b'IVIg (ara s-

sezzjoni 4.8). Is-sindromu normalment jibda numru ta' sigħat sa 2 jumejn wara l-trattament b'IVIg. Sintomi jistgħu jinkludu uġiġħ ta' ras sever, riġidità ta' raqbet l-għonq, sturdament, deni, fotofobija, dardir u rimettar. Studji dwar il-fluwidu ċerebrospinali ta' spiss ikunu pożittivi bi pleocitosi sa ħafna eluf ta' ċelluli kull mm³, l-aktar tat-tip granulocitiku, u livelli għoljin ta' proteini sa ħafna mijiet ta' mg/dl.

AMS jista' jsehh aktar ta' spiss flimkien ma' doża għolja ta' trattament ta' (2 g/kg ta' piż tal-ġisem) b'IVIg u/jew infużjoni rapida (ara s-sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Pazjenti li juru tali sinjali u sintomi għandhom jiġu soġġetti għal eżami newroloġiku bir-reqqa, inklużi studji tas-CSF, biex jiġu esklużi kawżi oħra ta' meningite.

It-twaqqif tat-trattament b'IVIg wassal għal remissjoni tal-AMS fi ftit jiem mingħajr kundizzjonijiet anormali.

Pazjenti b'rikorrenza ta' AMS assoċjata ma' trattament b'IVIg għandhom jiġu mmonitorjati għall-feġġa jew għall-aggravar ta' sintomi li potenzjalment javvanzaw għal edema fil-moħħ (edema ċerebrali). Edema fil-moħħ (edema ċerebrali) għandha r-riskju ta' eżitu fatali.

Tromboemboliżmu

Hemm evidenza klinika ta' rabta bejn l-għoti ta' IVIg u avvenimenti tromboemboliċi bħal infart mijokardijaku, incident vaskulari ċerebrali (inkluża puplesija), emboliżmu pulmonari u trombozi profonda tal-vini li hu maħsub li huma relatati ma' żieda relattiva fil-viskosità tad-demm minħabba l-influss qawwi ta' immunoglobulina f'pazjenti li qegħdin f'riskju. Wiehed għandu joqgħod attent meta jikteb riċetta biex tingħata l-infużjoni ta' IVIg lil pazjenti hoxnin, u f'pazjenti b'fatturi ta' riskju li kienu jeżistu minn qabel għal avvenimenti trombotiċi (bħal età avvanzata, pressjoni tad-demm għolja, dijabete mellitus, u b'mard vaskulari jew episodji trombotiċi fil-passat, pazjenti li wirtu jew żviluppaw disturbi trombofiliċi, pazjenti li jqattgħu perijodi twal fl-istess pożizzjoni, pazjenti li huma ipovolemiċi b'mod sever, pazjenti b'mard li jżid il-viskosità tad-demm).

Fil-każ ta' pazjenti li jinsabu f'riskju ta' reazzjonijiet avversi tromboemboliċi, il-prodotti IVIg għandhom jingħataw bir-rata minima tal-infużjoni u tad-doża prattikabbli abbażi ta' ġudizzju kliniku.

Insuffiċjenza akuta tal-kliwi

Każijiet ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija b'IVIg. Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet ġew identifikati fatturi ta' riskju, bħal insuffiċjenza renali li kienet teżisti minn qabel, dijabete mellitus, ipovolemja, piż żejjed, prodotti mediċinali nefrotossici konkomitanti jew età aktar minn 65 sena.

Il-parametri tal-kliwi għandhom jiġu evalwati qabel l-infużjoni ta' IVIg, b'mod partikolari f'pazjenti meqjusa li potenzjalment għandhom riskju akbar li jiżviluppaw insuffiċjenza akuta tal-kliwi, u għal darb'oħra f'intervalli xierqa.

F'każ ta' indeboliment renali, wiehed għandu jikkunsidra li jwaqqaf l-IVIg. Filwaqt li dawn ir-rapporti ta' funzjoni hażina tal-kliwi u insuffiċjenza akuta tal-kliwi kienu assoċjati mal-użu ta' ħafna mill-prodotti IVIg lliċenzjati li kien fihom diversi eċċipjenti bħal sucrose, glucose u maltose, dawk li kien fihom is-sucrose bħala stabbilizzatur kienu fi proporzjon kbir wisq meta mqabbla mat-total. Għalhekk f'pazjenti li għandhom riskju, għandu jitqies l-użu ta' prodotti IVIg li ma fihomx sucrose. Privigen ma fihx sucrose, maltose jew glucose.

F'pazjenti li qegħdin f'riskju ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi, il-prodotti IVIg għandhom jingħataw bl-aktar rata tal-infużjoni u doża minima prattikabbli abbażi ta' ġudizzju kliniku.

Ħsara akuta fil-pulmun marbuta mat-trasfużjoni (TRALI - *Transfusion-related acute lung injury*)

F'pazjenti li kienu qed jirċievu IVIg, kien hemm xi rapporti ta' edima akuta fil-pulmun mhux ġejja mill-qalb [Ħsara Akuta fil-Pulmun Marbuta mat-Trasfużjoni (TRALI – *Transfusion-Related Acute Lung Injury*)]. TRALI hija kkaratterizzata minn ipossja severa, dispnea, takipnea, ċjanożi, deni u pressjoni baxxa. B'mod tipiku s-sintomi ta' TRALI jiżviluppaw matul jew fi żmien 6 sigħat wara trasfużjoni, ħafna drabi fi żmien siegħa sa saġhtejn. Għalhekk, min jirċievi IVIg irid jiġi mmonitorjat u

l-infużjoni ta' IVIg trid titwaqqaf immedjatament f'każ ta' reazzjonijiet avversi fil-pulmun. TRALI hija kondizzjoni potenzjalment ta' periklu għall-hajja li tehtieg immuniġġjar immedjat f'unità ta' trattament intensiva.

Interferenza mal-ittestjar seroloġiku

Wara l-injezzjoni tal-immunoglobulina, iż-żieda temporanja tad-diversi antikorpi li jkunu ttrasferiti b'mod passiv fid-demm tal-pazjent, tista' tirriżulta f'riżultati pożittivi fl-ittestjar seroloġiku, li jqarrqu b'dak li jkun.

It-trasmissjoni passiva ta' antikorpi lil antigeni eritrociti, eż. A, B, D, tista' tfixx xi testijiet seroloġiċi għal antikorpi taċ-ċelluli ħomor, pereżempju it-test dirett tal-antiglobulina (DAT, it-test dirett ta' Coombs).

Aġenti li jistgħu jkunu trasmessi

Privigen huwa magħmul minn plażma umana. Miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plażma umana jinkludu l-għażla tad-donaturi, *screening* ta' donazzjonijiet individwali u ta' *pools* tal-plażma għal markaturi speċifiċi ta' infezzjoni u l-inklużjoni ta' miżuri effettivi fil-proċess tal-manifattura għall-inattivazzjoni/tneħħija ta' viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plażma umana, il-possibbiltà li organiżmi infettivi jiġu trasmessi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal viruses u patoġeni oħrajn mhux magħrufa jew ġodda.

Il-miżuri meħuda huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses *enveloped* bħall-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), virus tal-epatite B (HBV) u virus tal-epatite C (HCV), u għall-viruses *non-enveloped* bħal virus tal-epatite A (HAV) u parvovirus B19.

Hemm esperjenza klinika inkoraġġanti dwar in-nuqqas ta' trasmissjoni ta' epatite A jew ta' parvovirus B19 permezz ta' l-immunoglobulini, u hu maħsub ukoll li l-kontenut ta' l-antikorpi għandu sehem importanti fis-sigurtà virali.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 2.3 mg sodium f'kull 100 ml, ekwivalenti għal 0.12% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

Popolazzjoni pedjatrika

Għalkemm hemm dejta limitata disponibbli, hu mistenni li l-istess twissijiet, prekawzjonijiet u fatturi ta' riskju japplikaw għall-popolazzjoni pedjatrika. F'rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġie osservat li indikazzjonijiet ta' doża għolja ta' IVIg fit-tfal, partikularment fil-marda ta' Kawasaki, huma assoċjati ma' żieda fir-rata ta' rappurtaġġ ta' reazzjonijiet emolitiċi meta mqabbla ma' indikazzjonijiet oħrajn ta' IVIg fit-tfal.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Tilqim b'virus ħaj attenwat

L-għoti tal-immunoglobulina jista' jnaqqas għall-perijodu ta' mill-anqas 6 ġimgħat u sa 3 xhur l-effikaċja ta' tilqim b'virus ħaj attenwat, bħal dawk kontra l-ħosba, il-ħosba Germaniża, il-gattone, u l-ġidri r-riħ. Wara l-għoti ta' dan il-prodott mediċinali, għandu jithalla jgħaddi intervall ta' 3 xhur qabel it-tilqima b'vaċċini b'viruses ħajjin attenwati. Fil-każ tal-ħosba, dan l-indeboliment fl-effett jista' jipersisti sa sena. Għalhekk, il-pazjenti li jkunu se jieħdu tilqima kontra l-ħosba, għandu jkollhom l-istat ta' l-antikorpi tagħhom iċċekkja qabel jieħdu t-tilqima.

Dijuretiċi tat-tip loop

Evitar tal-użu fl-istess waqt ta' dijuretiċi tat-tip loop.

Popolazzjoni pedjatrika

Għalkemm dejta limitata hi disponibbli, huwa mistenni li fil-popolazzjoni pedjatrika jista' jkun hemm l-istess interazzjonijiet.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Is-sigurtà ta' dan il-prodott mediċinali għall-użu fit-tqala umana ma kinitx stabbilita fi provi kliniċi kkontrollati, u għalhekk għandu jingħata biss bl-attenzjoni lil nisa tqal u lil ommijiet li qed ireddgħu. Intwera li l-prodotti IVIg jgħaddu minn ġol-plaċenta aktar u aktar matul l-aħħar tliet xhur tat-tqala. Mill-esperjenza klinika bl-immunoglobulini wieħed ma jistenna l-ebda effetti ħżiena jekk jingħataw matul kors it-tqala, kemm fuq il-fetu u kemm fuq it-tarbija tat-twelid. Studji sperimentali ta' l-eċċipjent L-proline mwettqa f'annimali ma sabu l-ebda tossiċità diretta jew indiretta li taffettwa tqala, l-iżvilupp embrijoniku jew tal-fetu.

Treddigh

L-immunoglobulini jitneħħew fil-ħalib u jistgħu jikkontribwixxu biex jipproteġu t-tarbija tat-twelid minn patoġeni li għandhom jidhlu minn xi mukoża.

Fertilità

Mill-esperjenza klinika bl-immunoglobulini wieħed ma jistenna l-ebda effetti ħżiena fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Privigen għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni, eż. sturdament (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li jkollhom reazzjonijiet avversi matul il-trattament għandhom jistennu biex dawn ifiequ qabel is-sewqan u t-thaddim tal-magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi bħal tkexkix ta' bard, uġiġħ ta' ras, sturdament, deni, rimettar, reazzjonijiet allerġiċi, dardir, artralġja, pressjoni tad-demmm baxxa u uġiġħ moderat fin-naħa t'isfel tad-dahar, jistgħu jseħħu kultant b'rabta mal-ġhoti mill-vini ta' immunoglobulina umana.

B'mod rari, l-immunoglobulini normali umani jistgħu jikkawżaw tnaqqis għal għarrieda fil-pressjoni tad-demmm u, f'każijiet iżolati, xokk anafilattiku, anki meta l-pazjent ma jkun wera l-ebda sensittività eċċessiva meta jkun ingħata l-mediċina fil-passat.

Il-każijiet ta' meningite asettika riversibbli, u każijiet rari ta' reazzjonijiet temporanji tal-ġilda (inkluż eritematożu tal-lupus tal-ġilda - frekwenza mhux magħrufa) kienu osservati bl-immunoglobulina normali umana.

Reazzjonijiet emolitici riversibbli kienu osservati f'pazjenti, speċjalment dawk bi gruppi tad-demmm A, B, u AB fil-trattament immunomodulatorja. Rarament, anemija emolitika li teħtieġ trasfużjoni tista' tiżviluppa wara trattament b'doża għolja ta' IVIg (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Żieda fil-livell tal-kreatininina fis-serum u/jew insuffiċjenza akuta renali kienu wkoll osservati.

Rari ħafna: Ħsara akuta fil-pulmun marbuta mat-trasfużjoni (TRALI – *transfusion-related acute lung injury*) u reazzjonijiet tromboemboliċi bħal infart mijokardijaku, puplesija, emboliżmu pulmonari u trombożi profonda tal-vini.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Saru seba' studji kliniċi bi Privigen, li kienu jinkludu pazjenti b'PID, ITP u CIDP. Fl-istudju ewlieni ta' PID, 80 pazjent kienu rreġistrati u ttrattati bi Privigen. Minn dawn, 72 temmew it-12-il xahar ta' trattament. Fl-istudju ta' estensjoni ta' PID, ġew irreġistrati 55 pazjent li ġew ittrattati bi Privigen. Studju kliniku ieħor kien jinkludi 11-il pazjent b'PID fil-Ġappun. Żewġ studji ta' ITP saru b'57 pazjent kull wieħed. Żewġ studji ta' CIDP saru bi 28 pazjent u 207 pazjenti, rispettivament.

Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADRs) osservati fis-seba' studji kliniċi kienu minn hġief sa moderati fin-natura tagħhom.

It-tabella li jmiss tagħti deskrizzjoni fil-qosor tal-ADRs osservati fis-seba' studji kliniċi kkategorizzati skont il-Klassi tas-Sistemi u tal-Organi (SOC - *System Organ Class*) ta' MedDRA, il-Livell tat-Terminu Ppreferut (PT - *Preferred Term*) u l-frekwenza

Il-frekwenzi kienu evalwati skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), Rari ħafna ($< 1/10,000$). Għal ADRs spontani wara t-tqegħid fis-suq, il-frekwenza ta' rapportar hija kkategorizzata bħala mhux magħrufa.

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont il-frekwenza tagħhom b'dawk l-aktar frekwenti mnizżla l-ewwel.

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi ta' MedDRA (SOC)	Reazzjoni Avversa	Frekwenza għal kull pazjent	Frekwenza għal kull infużjoni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Meningite asettika	Mhux komuni	Rari
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Anemija, emoliži (inkluż anemija emolitika) ^β , lewkopenija	Komuni	Mhux komuni
	Anisocitoži (inkluż mikroçitoži)	Mhux komuni	Mhux komuni
	Tromboçitoži		Rari
	Tnaqqis fl-ghadd ta' newtrofili	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Komuni	Mhux komuni
	Xokk anafilattiku	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras (inkluż uġiġħ ta' ras tas-sinus, emigranja, skumdità fir-ras, uġiġħ ta' ras tat-tensjoni)	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Sturdament (inkluż vertiġini)	Komuni	Mhux komuni
	Ħedla tan-nġhas	Mhux komuni	Mhux komuni
	Rogħda		Rari
Disturbi tal-qalb	Palpitazzjonijiet, takikardija	Mhux komuni	Rari
Disturbi vaskulari	Pressjoni għolja, fwawar (inkluż fwawar ta' shana, iperemija)	Komuni	Mhux komuni
	Pressjoni baxxa		Rari
	Avvenimenti tromboemboliċi, vaskulite (inkluż disturb vaskulari periferali)	Mhux komuni	Rari
	Ħsara akuta fil-pulmun marbuta mat-trasfużjoni	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Dispnea (inkluż uġiġħ fis-sider, skumdità fis-sider, uġiġħ meta tieġu n-nifs)	Komuni	Mhux komuni
Disturbi gastrointestinali	Dardir, rimettar, dijarea	Komuni	Komuni
	Uġiġħ fl-addome		Mhux komuni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Iperbilirubinimja	Komuni	Rari
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Disturb fil-ġilda (inkluż raxx, ħakk, urtikarja, raxx makulopapulari, eritema, sfoljazzjoni tal-ġilda)	Komuni	Komuni

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mijaġġa (inkluż spażmi fil-muskoli, ebusija muskoluskeletrika, uġiġh muskoluskelettriku)	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	Proteinurja (inkluż żieda fil-kreatinina fid-demmi)	Mhux komuni	Rari
	Insuffiċjenza akuta tal-kliewi	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Uġiġh (inkluż uġiġh fid-dahar, uġiġh fid-dirġajn u fir-riglejn, artralġja, uġiġh fl-ġhonq, uġiġh fil-wiċċ) deni (inkluż tkexxix ta' bard), marda tixbah l-influwenza (inkluż nasofaringite, uġiġh fil-faringi u fil-laringi, infafet fil-ħalq u fil-faringi, tagħfis fil-gerżuma)	Komuni ħafna	Komuni
	Gheja		Komuni
	Astenja (inkluża dġhufija fil-muskoli)	Komuni	Mhux komuni
	Uġiġh fil-post tal-injezzjoni (inkluża skumdità fil-post tal-infużjoni)	Mhux komuni	Rari
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fl-emoglobina (inkluż tnaqqis fl-ġhadd taċ-ċelluli tad-demmi ħomor, tnaqqis fl-ematokrit), riżultat pożittiv għat-test (dirett) ta' Coombs, żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fil-lactate dehydrogenase fid-demmi	Komuni	Mhux komuni

^β Il-frekwenza hija kkalkulata abbażi ta' studji li tlestew qabel l-implimentazzjoni tal-pass tat-tnaqqis ta' isoagglutinini permezz ta' Kromatografija tal-Immunoaffinità (IAC - *Immunoaffinity Chromatography*) fil-produzzjoni ta' Privigen. Fi Studju dwar is-Sigurta wara l-Awtorizzazzjoni (PASS - *Post-Authorisation Safety Study*): "Privigen Use and Haemolytic Anaemia in Adults and Children and the Privigen Safety Profile in Children with CIDP – An Observational Hospital-Based Cohort Study in the US", li evalwa *data* minn 7,759 pazjent li rċevew Privigen fejn ġew identifikati 4 każijiet ta' anemija emolitika wara IAC kontra 9,439 pazjent li rċevew Privigen fejn ġew identifikati 47 każ ta' anemija emolitika qabel IAC (linja bażi), intwera tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 89% fir-rata globali ta' anemija emolitika probabbli abbażi ta' proporzjon tar-rata ta' inċidenza ta' 0.11 aġġustat għall-ambjent ta' pazjenti fl-isptar jew barra mill-isptar, l-età, is-sess, id-doża ta' Privigen u l-indikazzjoni għall-użu ta' Privigen (valur p fuq naħa waħda ta' <0.01). Il-każijiet probabbli ta' anemija emolitika kienu ddefiniti minn kodiċi ta' hrug mill-isptar tal-Klassifikazzjoni Internazzjonali tal-Marda (ICD - *International Classification of Disease*)-9 jew ICD-10 speċifiku għall-anemija emolitika. Il-każijiet possibbli ta' anemija emolitika kienu jikkonsistu minn reazzjoni mhux speċifikata għat-trasfużjoni identifikata permezz ta' kodiċijiet ta' hrug mill-isptar tal-ICD-9 jew ICD-10 jew permezz ta' rieżami ta' deskrizzjonijiet ta' dħul l-isptar f'assoċjazzjoni temporali ma' aptoglobina, test dirett tal-antiglobulina jew indirett tal-antiglobulina mwettaq fl-eżami dijanjostiku ta' anemija emolitika.

Għal sigurtà rigward sustanzi li jistgħu jiġu trasmessi u dettalji addizzjonali dwar fatturi ta' riskju, ara sezzjoni 4.4.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studji kliniċi dwar Privigen b'pazjenti pedjatriċi, il-frekwenza, in-natura u s-severità tar-reazzjonijiet avversi ma kienu differenti bejn tfal u adulti. F'rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq ġie osservat li l-proporzjon ta' każijiet ta' emolisi mqabbel ma' rapporti tal-każijiet kollha li jsejtnu fit – tfal hu ftit oġġla fit-tfal milli fl-adulti. Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 4.4 għal dettalji fuq fatturi ta' riskju u rakkomandazzjonijiet dwar il-monitoraġġ.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-trattament tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva tista' twassal għal ammont eċċessiv ta' fluwidu u iperviskosità, partikularment f'pazjenti li qegħdin f'riskju, li jinkludi pazjenti anzjani jew pazjenti b'indeboliment kardijaku jew renali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sera immuni u immunoglobulini: immunoglobulini, normali umani, biex jingħataw fil-vina. Kodiċi ATC: J06BA02.

L-immunoglobulina normali umana fiha biss immunoglobulina G (IgG) b'medda wiesgħa ta' antikorpi kontra organiżmi infettivi.

L-immunoglobulina normali umana fiha l-antikorpi IgG li ssibhom fil-popolazzjoni normali. Tkun normalment ippreparata minn plażma miġbura minn mhux inqas minn 1000 donatur. Għandha distribuzzjoni ta' sottoklassijiet ta' immunoglobulina G li tixbah proporzjonalment mill-qrib lil dik li tinsab normalment fil-plażma umana. Dożi adegwati ta' dan il-prodott mediċinali jistgħu iżidu għan-normal livelli baxxi ta' immunoglobulina G u b'hekk jgħinu kontra l-infezzjonijiet.

Il-mekkaniżmu kif taħdem l-immunoglobulina f'indikazzjonijiet oħrajn minbarra t-terapija tas-sostituzzjoni, ma jistax ikun spjegat b'mod sħiħ, iżda jinkludi effetti immunomodulatorji.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Privigen kienu evalwati f'7 studji prospettivi, *open-label*, *single-arm*, multiċentriċi, li saru fl-Ewropa (studji ITP, u PID u CIDP), fil-Ġappun (studji PID u CIDP), u fl-Istati Uniti (studji PID u CIDP).

Ingabret *data* addizzjonali dwar is-sigurtà fi Studju dwar is-Sigurtà wara l-Awtorizzazzjoni (PASS - *Post-Authorisation Safety Study*), prova multiċentrika ta' osservazzjoni f'pazjenti b'diversi kondizzjonijiet immunoloġiċi mwettqa fl-Istati Uniti.

PID

L-istudju piviali kritiku PID kien jinkludi total ta' 80 pazjent b'età bejn 3 snin u 69 sena. 19-il tifel u tifla (3 snin sa 11-il sena), 12 adolexxenti (12 sa 16-il sena) u 49 adult kienu ktrattamentti bi Privigen fuq perijodu ta' 12-il xahar. Inghataw 1038 infużjoni, 272 (f'16-il pazjent) fl-iskeda ta' 3 ġimġhat u 766 (f'64 pazjent) fl-iskeda ta' 4 ġimġhat. Id-dożi medjani mogħtija għall-iskedi ta' trattament ta' 3 ġimġhat u 4 ġimġhat kienu kważi identiċi (428.3 vs. 440.6 mg IgG/ kg bw). L-istudju ta' estensjoni ta' PID kien jinkludi total ta' 55 pazjent b'età bejn 4 snin u 81 sena. 13-il tifel u tifla (3 snin sa 11-il sena), 8 adolexxenti (12 sa 15-il sena) u 34 adult kienu ktrattamentti bi Privigen fuq perijodu ta' 29 xahar. Inghataw 771 infużjoni u d-doża medjana mogħtija kienet ta' 492.3 mg IgG/kg bw.

ITP

Fl-istudju piviali ITP, b'kollox 57 pazjent li kellhom bejn 15 u 69 sena kienu ktrattamentti b'2 infużjonijiet ta' Privigen għal total ta' 114-il infużjoni. Id-doża skedata ta' 1 g/kg bw għal kull infużjoni kienet osservata b'attenzjoni fil-pazjenti kollha (medjan 2 g IgG/kg bw).

Fit-tieni studju ta' ITP, 57 pazjent b'ITP (għadd tal-plejtlits fil-linja bażi $\leq 30 \times 10^9 / l$) b'etajiet bejn 18 u 65 sena ġew ittrattati bi Privigen b'1 g/kg ta' piż tal-ġisem. Fil-jum 3 il-pazjenti setgħu jirċievu it-tieni doża ta' 1 g/ kg ta' piż tal-ġisem, għal pazjenti b'għadd tal-plejtlits ta' $< 50 \times 10^9 / l$ f'jum 3 din it-tieni doża kienet obbligatorja. Globalment, fi 42 individwu (74 %) l-għadd tal-plejtlits żdied mill-

inqas darba għal $\geq 50 \times 10^9$ / l fi żmien 6 ijiem wara l-ewwel infużjoni, li kien fil-medda mistennija b'mod konsiderevoli. It-tieni doża f'indivdiwi b'għadd tal-plejtlits ta' $\geq 50 \times 10^9$ / l wara l-ewwel doża ipprovdiet benefiċċju addizzjonali rilevanti f'dawk li huma żidiet oghla u għal aktar fit-tul fl-għadd tal-plejtlits meta mqabbla ma' doża waħda. F'indivdiwi b'għadd tal-plejtlits ta' $< 50 \times 10^9$ / l wara l-ewwel doża, 30% urew rispons tal-plejtlits ta' $\geq 50 \times 10^9$ / l wara t-tieni doża obbligatorja.

CIDP

Fl-ewwel studju ta' CIDP, prova prospettiva, multicentrika, *open label* (impatt ta' Privigen fuq il-mobilità u l-awtonomija tal-istudju PRIMA), 28 pazjent (13-il individwu li qabel kienu rċiew IVIG u 15-il individwu li ma rċiewhx) kienu ktrattamentti b'doża kbira fil-bidu ta' Privigen ta' 2 g/kg ta' piż tal-gisem mogħtija fuq 2-5 ijiem segwita minn 6 doži ta' manteniment ta' 1 g/kg ta' piż tal-gisem fuq jum sa jumejn kull tliet ġimghat. Pazjenti li kienu ktrattamentti qabel gew irtirati mill-IVIG sakemm id-deterjorament gie ikkonfermat qabel il-bidu ta' Privigen. Fuq l-iskala aġġustata ta' 10 punti ta' INCAT (Kawża tan-Newropatija Infjammatorja u Trattament) titjib b'sinifikat kliniku ta' mill-inqas punt wieħed mil-linja bażi sal-25 ġimgha tal-trattament kienet osservata fi 17 minn 28 pazjent. Ir-rata ta' dawk li rrispondew għall-trattament INCAT kienet 60.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% [42.41, 76.4]). 9 pazjenti rrispondew wara li rċiew id-doża ta' induzzjoni inizjali sa ġimgha 4, 16-il pazjent kellhom rispons sal-ġimgha 10.

Il-saħħa tal-muskoli kif imkejla mill-Puntegġ MRC (Kunsill dwar ir-Riċerka Medika) tgiebet fil-pazjenti kollha b'6.9 punti (95% intervall ta' kunfidenza [4.11, 9.75], f'pazjenti ktrattamentti fil-passat b'6.1 punti (95% intervall ta' kunfidenza [2.72, 9.44]) u f'pazjenti mhux iktrattamentti b'7.7 punti (95% intervall ta' kunfidenza [2.89, 12.44]). Ir-rata MRC ta' dawk li rrispondew, żieda ta' mill-inqas 3 punti, kienet ta' 84.8% li kienet simili f'pazjenti ktrattamentti fil-passat (81.5% [58.95, 100.00]) u pazjenti mhux iktrattamentti (86.7% [69.46, 100.00]).

F'pazjenti definiti bħala persuni li ma rrispondewx INCAT, is-saħħa tal-muskoli tgiebet b'5.5 punti (95% intervall ta' kunfidenza [0.6, 10.2]) meta mqabbla ma' persuni li rrispondew INCAT (7.4 punti (95% intervall ta' kunfidenza [4.0, 11.7])).

Fit-tieni studju kliniku, prospettiv, multicentriku, arbitrarju u kkontrollat bi placebo (Polinewropatija u Trattament b'Hizentra, prova PATH - *Polyneuropathy and Treatment with Hizentra*), 207 individwi b'CIDP gew ittrattati bi Privigen fil-fażi tal-istudju qabel l-għażla arbitrarja. Individwi li kollha kellhom trattament minn qabel b'IVIG għal mill-inqas 8 ġimghat u b'dipendenza fuq IVIG kkonfermata permezz ta' xhieda klinika ta' deterjorament matul il-fażi ta' twaqqif ta' IVIG għal 12-il ġimgha, rċiew doża kbira fil-bidu ta' 2 g/kg ta' piż tal-gisem segwita minn mhux aktar minn 4 doži ta' manteniment ta' Privigen ta' 1 g/kg ta' piż tal-gisem kull 3 ġimghat sa 13-il ġimgha. Wara deterjorament kliniku matul it-twaqqif ta' IVIG, titjib kliniku ta' CIDP kien iddefinit primarjament minn tnaqqis ta' ≥ 1 punt fil-puntegġ aġġustat ta' INCAT. Miżuri addizzjonali ta' titjib ta' CIDP kienu zieda ta' ≥ 4 punti fil-puntegġ R-ODS (Rasch-built Overall Disability Scale), zieda medja ta' ≥ 8 kPa fil-qabda, jew zieda ta' ≥ 3 punti fil-puntegġ totali tal-MRC. Globalment, 91 % tal-individwi (188 pazjent) urew titjib f'mill-inqas waħda mill-kriterji t'hawn fuq sal-ġimgha 13. Skont il-puntegġ aġġustat ta' INCAT, ir-rata ta' dawk li rrispondew sal-ġimgha 13 kien 72.9 % (151 / 207 pazjenti), b'149 pazjent li kienu diġà rrispondew sa ġimgha 10. Total ta' 43 mill-207 pazjenti kisbu stat aħjar ta' CIDP kif ivvalutat mill-puntegġ aġġustat ta' INCAT meta mqabbel mal-istat ta' CIDP tagħhom meta ddahhlu fl-istudju.

Il-medja tat-titjib fi tmiem il-perjodu ta' trattament mqabbla mal-vista ta' riferenza kienet 1.4 punti fl-istudju PRIMA (1.8 punti fl-individwi ttrattati minn qabel b'IVIG) u 1.2 punti fl-istudju PATH.

Fi PRIMA, il-perċentwal ta' dawk li rrispondew fil-puntegġ globali tal-Kunsill għar-Riċerka Medika (MRC, *Medical Research Council*) (ddefinit bħala zieda ta' ≥ 3 punti) kien 85 % (87 % f'dawk li ma kinux gew ittrattati b'IVIG u 82 % f'dawk li qabel kienu gew ittrattati b'IVIG) u 57 % f'PATH. Il-ħin medjan globali għall-ewwel puntegġ totali ta' rispons tal-MRC fi PRIMA kien 6 ġimghat (6 ġimghat f'dawk li ma kinux gew ittrattati b'IVIG u 3 ġimghat f'dawk li qabel kienu gew ittrattati b'IVIG) u 9.3 ġimghat f'PATH. Il-puntegġ totali tal-MRC fi PRIMA tgieb b'6.9 punti (7.7 punti għal dawk li ma

kinux ġew ittrattati b'IVIg u 6.1 punti għal dawk li qabel kienu ġew ittrattati b'IVIg u bi 3.6 punti f'PATH.

Is-saħħa tal-qabda tal-id dominanti tgiebet b'14.1 kPa (17.0 kPa f'individwi li ma kinux ġew ittrattati b'IVIg u 10.8 kPa f'individwi li qabel kienu ġew ittrattati b'IVIg) fl-istudju PRIMA, fil-waqt li f'PATH is-saħħa tal-qabda tal-id dominanti tgiebet bi 12.2 kPa. Għall-id mhux dominanti kienu osservati riżultati simili kemm fil-prova PRIMA kif ukoll f'PATH.

L-effikaċja u l-profil ta' sigurtà fl-istudju PRIMA u l-istudju PATH f'pazjenti b'CIDP globalment kienu kumparabbli.

Studju dwar is-Sigurtà wara l-Awtorizzazzjoni (PASS - Post-Authorisation Safety Study)

Fi Studju dwar is-Sigurtà wara l-Awtorizzazzjoni (PASS - *Post-Authorisation Safety Study*) ta' koorti bbażat fl-isptar ta' osservazzjoni, ir-riskju ta' anemija emolitika wara terapija bi Privigen ġie evalwat f'pazjenti b'diversi kondizzjonijiet immunoloġiċi mill-1 ta' Jannar 2008 sat-30 ta' April 2019. Ir-riskju ta' anemija emolitika ġie evalwat qabel (linja bażi) u wara l-implimentazzjoni ta' miżura ta' minimizzazzjoni tar-riskju, l-introduzzjoni tal-pass ta' Kromatografija tal-Immunoaffinità (IAC - *Immunoaffinity Chromatography*) fil-proċess tal-manifattura ta' Privigen. Il-każijiet probabbli ta' anemija emolitika kienu ddefiniti minn kodiċi ta' ħruġ mill-isptar tal-ICD-9 jew ICD-10 speċifiku għall-anemija emolitika. (Il-każijiet possibbli ta' anemija emolitika kienu jikkonsistu minn reazzjoni mhux speċifikata għat-trasfużjoni identifikata permezz ta' kodiċijiet ta' ħruġ mill-isptar tal-ICD-9 jew ICD-10 jew permezz ta' rieżami ta' deskrizzjonijiet ta' dħul l-isptar f'assoċjazzjoni temporali ma' aptoglobina, test dirett tal-antiglobulina jew indirett tal-antiglobulina mwettaq fl-eżami dijanjostiku ta' anemija emolitika).

Ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 89% fir-rata ta' anemija emolitika (abbażi ta' proporzjon tar-rata ta' inċidenza ta' 0.11; aġġustat għall-ambjent ta' pazjenti fl-isptar jew barra mill-isptar, l-età, is-sess, id-doża ta' Privigen u l-indikazzjoni għall-użu ta' Privigen; valur p fuq naħa waħda ta' <0.01) wara l-implimentazzjoni tal-pass IAC meta mqabbel mal-linja bażi:

	Linja bażi	IAC
Perjodu ^φ	1 ta' Jannar 2008-31 ta' Diċembru 2012	1 ta' Ottubru 2016-30 ta' April 2019
Titri kontra A medjani [£]	1:32	1:8
Titri kontra B medjani [£]	1:16	1:4
Każijiet ta' anemija emolitika ^α probabbli	47	4
Numru ta' pazjenti (n)	n=9439	n=7759
Rata grossa ta' inċidenza ta' anemija emolitika ^α probabbli għal kull 10.000 jum ta' pazjent f'riskju	0.74 CI ta' 95% ^{&} : 0.54-0.98	0.08 CI ta' 95%: 0.02-0.20
Tnaqqis fir-rata ta' inċidenza ta' anemija emolitika ^α probabbli kontra l-linja bażi	-	89%
Proporzjon tar-rata ta' inċidenza aġġustat [§] għall-anemija emolitika kontra l-linja bażi	-	0.11 CI ta' 95%: 0.04-0.31, valur p fuq naħa waħda: <0.01

^φ L-eskluzjoni ta' donaturi tal-plażma tad-demm uman b'livell għoli ta' titri kontra A imwettqa bejn l-1 ta' Ottubru 2013 u l-31 ta' Diċembru 2015 peress li l-miżura inizjali ta' minimizzazzjoni tar-riskju għall-anemija emolitika indikat tnaqqis ta' 38% fl-inċidenza ta' anemija emolitika probabbli kontra l-linja bażi u sussegwentement ġiet issostitwita bil-pass IAC fil-proċess tal-manifattura ta' Privigen, kif ipprovdut hawn fuq.

[£] Titri ta' isoagglutinina medjani mkejla permezz ta' metodu ta' ttestjar dirett skont il-Ph.Eur

“Każ ta’ anemija emolitika probabbli: iddefinit permezz ta’ kodiċi ta’ hrug mill-isptar tal-ICD-9 jew ICD-10 speċifiku għall-anemija emolitika u l-okkorrenza matul l-intervall ta’ żmien mill-ewwel infużjoni sa 30 jum wara l-aħħar infużjoni, jekk ingħataw >1 infużjonjiet ta’ Privigen

& *Confidence interval* (Intervall ta’ kunfidenza)

§ Agġustat għal: l-ambjent ta’ pazjenti fl-isptar jew barra mill-isptar, l-età, is-sess, id-doża ta’ Privigen u l-indikazzjoni għall-użu ta’ Privigen

It-tnaqqis fir-rata ta’ inċidenza ta’ anemija emolitika probabbli wara l-implimentazzjoni ta’ IAC kontra l-linja bażi kienet evidenti b’mod speċjali f’pazjenti ttrattati b’doži ta’ Privigen ta’ ≥ 0.75 g/kg ta’ piż tal-ġisem.

Barra minn hekk, 28 pazjent pedjatriku b’CIDP b’età ta’ <18-il sena kienu identifikati matul il-perjodu kollu tal-istudju mill-1 ta’ Jannar 2008 sat-30 ta’ April 2019. L-ebda pazjent pedjatriku b’CIDP li ngħata total ta’ 486 għoti ta’ Privigen ma kellu anemija emolitika, AMS, insuffiċjenza akuta tal-kliewi, reazzjoni anafilattika severa jew avveniment tromboemboliku. Żewġ pazjenti kellhom reazzjoni anafilattika moderata, li jammontaw għal 0.4% tal-għoti kollu ta’ Privigen.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma kienet osservata l-ebda differenza fil-kwalitajiet farmakodinamiċi u fil-profil tas-sigurtà bejn pazjenti adulti u pedjatriċi fl-istudju.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-immunoglobulina normali umana hi immedjatament u kompletament bijodisponibbli fiċ-ċirkolazzjoni tal-pazjent meta tingħata fil-vina.

Distribuzzjoni

Tinfirex relattivament malajr bejn il-plażma u l-fluwidu extravaskulari, wara madwar 3-5 ijiem l-ekwilibriju jintlaħaq bejn il-kompartamenti intra u ekstravaskulari.

Eliminazzjoni

IgG u kumpleksi IgG jtkissru fiċ-ċelluli tas-sistema retikuloendoteljali. Il-*half-life* tista’ tvarja minn pazjent għall-iehor. Il-parametri farmakokinetiċi għal Privigen kienu stabbiliti fi studju kliniku f’pazjenti bil-PID (ara sezzjoni 5.1). Hamsa u ghoxrin pazjent (li kellhom minn 13-69 sena) ipparteċipaw fl-evalwazzjoni farmakokinetika. F’dan l-istudju, il-medjan tal-*half-life* ta’ Privigen f’pazjenti kien ta’ 36.6 jiem. Studju kliniku addizzjonali twettaq fi 13-il pazjent bil-PID (li kellhom minn 3-65 sena). F’dan l-istudju, il-*half-life* medjan ta’ Privigen kien ta’ 31.1 jiem (ara t-tabella hawn taħt).

Parametri farmakokinetiċi ta’ Privigen f’pazjenti bil- PID

Parametru	Studju ewlieni (N= 25) ZLB03_002CR Medjan (Medda)	Studju ta’ estensjoni (N=13) ZLB05_006CR Medjan (Medda)
C _{max} (massimu, g/l)	23.4 (10.4-34.6)	26.3 (20.9-32.9)
C _{min} (minimu, g/l)	10.2 (5.8-14.7)	12.3 (10.4-18.8) (skeda ta’ 3 ġimghat) 9.4 (7.3-13.2) (skeda ta’ 4 ġimghat)
t _½ (jiem)	36.6 (20.6-96.6)	31.1 (14.6-43.6)

C_{max}, konċentrazzjoni massima fis-serum; C_{min}, l-inqas (livell minimu) konċentrazzjoni fis-serum; t_½, *half-life* ta’ l-eliminazzjoni

Popolazzjoni pedjatrika

Ma kienu osservati l-ebda differenzi fil-parametri farmakokinetiċi bejn pazjenti adulti u pedjatriċi fl-

istudju with PID. M'hemm l-ebda dejta fuq il-proprjetajiet farmakokinetiċi f'pazjenti pedjatriċi b'CPID.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-immunoglobulini huma komponenti normali fil-ġisem tal-bniedem. L-proline hu amino acid fiżjoloġiku, mhux essenzzjali.

Is-sigurtà ta' Privigen kienet evalwata f'diversi studji ta' qabel l-użu kliniku, b'referenza partikulari għas-sustanza mhux attiva L-proline. Xi studji ppubblikati dwar l-iperprolinemija wrew li dożi qawwija u fit-tul ta' L-proline għandhom effetti fuq l-iżvilupp tal-moħħ f'firien żgħar hafna. Madankollu, fi studji fejn id-dożaġġ kien ippjanat biex jirrifletti l-indikazzjonijiet kliniċi għal Privigen, ma kienu osservati l-ebda effetti fuq l-iżvilupp tal-moħħ. Informazzjoni li mhix klinika, ibbażata fuq studji dwar il-farmakoloġija tas-sigurtà u tat-tossiċità, ma turi l-ebda riskju speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-proline
Ilma għall-injezzjonijiet
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn, dilwenti, jew solventi hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Stabbiltà wara li jinfetaħ l-ewwel darba:

Galadarba l-kunnett ikun infetaħ, il-kontenut tiegħu għandu jintuża malajr, minhabba li s-soluzzjoni ma fiha l-ebda preservattiv. Privigen għandu jkun infuż immedjatament.

Stabbiltà wara dilwizzjoni:

Jekk il-prodott jiġi ddilwit għal konċentrazzjonijiet iktar baxxi (ara sezzjoni 6.6), hu rrakkomandat l-użu immedjat wara d-dilwizzjoni. L-istabbiltà waqt l-użu ta' Privigen wara dilwizzjoni b'soluzzjoni ta' 5% glucose għal konċentrazzjoni finali ta' 50 mg/ml (5%) intweriet għal għaxart ijiem f'temperatura ta' 30°C; madankollu, l-aspett tal-kontaminazzjoni bil-mikrobi ma ġiex studjat.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Tagħmlux fil-frیža.

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali u wara d-dilwizzjoni, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

25 ml ta' soluzzjoni f'kunnett wieħed (ħġieg ta' tip I), b'tapp (elastomeric), għatu (*crimp* ta' l-

aluminju), diska *flip off* (plastik), tikketta mdendla integrate minn fuq.

50 jew 100 ml ta' soluzzjoni f'kunjett wiehed (hgieg ta' tip I jew II), b'tapp (elastomeric), għatu (*crimp* ta' l-aluminju), diska *flip off* (plastik), tikketta mdendla integrate minn fuq.

200 jew 400 ml ta' soluzzjoni f'kunjett wiehed (hgieg ta' tip II), b'tapp (elastomeric), għatu (*crimp* ta' l-aluminju), diska *flip off* (plastik), tikketta mdendla integrate minn fuq.

Daqsijiet tal-pakkett

1 kunjett (2.5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml jew 40 g/400 ml),

3 kunjetti (10 g/100 ml jew 20 g/200 ml).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Privigen jiġi bħala soluzzjoni lesta għall-użu f'kunjetti li jintużaw darba biss. Il-prodott għandu jingib fit-temperatura tal-kamra (25°C) qabel l-użu. Għandu jintuża *vented infusion line* għall-għoti ta' Privigen. Flaxxjar tat-tubi ta' infużjoni bis-salina fiżjoloġika jew soluzzjoni ta' glucose 5% huwa permess. Dejjem taqqab it-tapp fin-nofs, fiż-żona mmarkata.

Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi ffit opalexxenti jew bla kulur jew safra mitfija. Soluzzjonijiet li jkun mċajprin jew li jkun fihom depożiti m'għandhomx jintużaw.

Jekk id-dilwizzjoni tkun mixtieqa, għandha tintuża soluzzjoni ta' 5 % glucose. Biex tikseb soluzzjoni ta' immunoglobulina ta' 50 mg/ml (5%), Privigen 100 mg/ml (10%) għandu jiġi ddilwit b'volum ugwali ta' soluzzjoni ta' 5% glucose. Teknika asettika trid tiġi osservata b'mod strett waqt id-dilwizzjoni ta' Privigen.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Il-Ġermanja

8. NUMRI(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 April 2008

Data tal-ewwel tiġdid: 28 Novembru 2017

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
L-Iżvizzera

jew

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

- **Hrug tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artiklu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Privigen 100 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
immunoglobulina normali umana (IVIg)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 ml fih:

Immunoglobulin normali umana 100 mg

Purità ta' IgG $\geq 98\%$

IgA ≤ 25 mikrogramma

2.5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Għandha titpoġġa fil-kantuniera tal-lemin tan-naħa ta' fuq tal-wieċ prinċipali tal-kaxxa biex turi l-kontenut u l-volum totali tal-kontenitur

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: L-proline, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar infomazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni (10%)

Fih 1 kunjett.

Fih 3 kunjetti.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ġol-vini biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX U MIT-TFAL

Żomm fejn ma ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

CSL Behring GmbH

D-35041 Marburg

Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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 (daqs tal-pakkett ta' 3 kunjetti)

EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (daqs tal-pakkett ta' 3 kunjetti)

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

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkolli l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**KUNJETT****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Privigen 100 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
immunoglobulina normali umana (IVIg)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 ml fih:

Immunoglobulina normali umana 100 mg. IgG purità $\geq 98\%$. IgA ≤ 25 mikrogramma.

2.5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Għandha titpoġġa fil-kantuniera tal-lemin tan-naħa ta' fuq tat-tikketta biex tagħti l-kontenut u l-volum totali tal-kontenitur

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-proline, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni (10%)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ġol-vini biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH, D-35041 Marburg, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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 (daqs tal-pakkett ta' 3 kunjetti)
EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (daqs tal-pakkett ta' 3 kunjetti)
EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Privigen 100 mg/ml (10%) soluzzjoni għall-infużjoni immunoglobulina normali umana (IVIg)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-professjonist fil-qasam tal-trattament tas-saħħa.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-professjonist fil-qasam tal-trattament tas-saħħa. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Privigen u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma jingħata Privigen
3. Kif għandek tuża Privigen
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Privigen
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Privigen u għalxiex jintuża

X'inhu Privigen

Privigen jappartjeni għall-klassi ta' medicini msejja immunoglobulini normali umani. L-immunoglobulini huma magħrufa wkoll bħala antikorpi u huma proteini tad-demem li jgħinu lill-ġismek jiġġieled l-infezzjonijiet.

Kif jahdem Privigen

Privigen fih immunoglobulini li ġew ippreparati mid-demem ta' nies b'saħħithom. Il-medicina taħdem eżattament bl-istess mod bħall-immunoglobulini preżenti b'mod naturali fid-demem uman.

Għalxiex jintuża Privigen

Privigen jintuża għall-trattament tal-adulti u t-tfal (0 sa 18-il sena) fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

A) Biex iżid il-livelli baxxi b'mod anormali ta' immunoglobulina fid-demem tiegħek għal livelli normali (terapija ta' sostituzzjoni):

1. Pazjenti li jitwiellu b'hila mnaqqa jew li ma jkunux kapaċi jipproduċu immunoglobulini (immunodeficijenzi primarji (PID)).
2. Pazjenti b'immunodeficijenza akkwiziżta (SID - *secondary immunodeficiency*) li jsofru minn infezzjonijiet severi jew rikorrenti, trattament mhux effettiv kontra l-mikrobi u falliment ippruvat ta' antikorp speċifiku jew livell fis-serum ta' <4 g/l.

B) Biex jiktrattament ċerti disturbi infjammatorji (immunomodulazzjoni). Hemm 5 gruppi:

1. Pazjenti li m'għandhomx biżżejjed plejtlits fid-demem (tromboċitopenija immuni primarja (ITP) u li huma f'riskju għoli li jtilfu demem jew li ser jagħmlu operazzjoni fil-ġejjieni qarib.
2. Pazjenti bis-sindrome ta' Guillain Barré. Din hi marda akuta kkaratterizzata minn infjammazzjoni tan-nervituri periferali li tikkawża dgħujfija severa tal-muskoli, l-aktar fil-riġlejn u fid-dirgħajn.

3. Pazjenti bil-marda ta' Kawasaki. Din hi marda akuta li primarjament taffettwa l-aktar tfal żgħar. Hi kkaratterizzata minn infjammazzjoni tal-vini jew arterji tad-demmi fil-ġisem kollu.
4. Pazjenti li jbatu minn polinewropatija demajelinanti infjammatorja kronika (CIDP). Din hija marda kronika li hija kkaratterizzata minn infjammazzjoni tan-nervituri periferali li tikkawża dgħufija fil-muskoli u/jew tneqsim l-aktar fis-saqajn u l-parti ta' fuq tar-riglejn jew dirgħajn.
5. Pazjenti b'newropatija multifokali motorja (MMN - *multifocal motor neuropathy*). Din hija marda tan-nervituri motorji li tagħmel progress bil-mod bi dgħufija fid-dirgħajn u r-riglejn

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Privigen

- ➔ Aqra din is-sezzjoni bl-attenzjoni. L-informazzjoni li qed tingħata għandha tkun ikkunsidrata minnek u mit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Privigen.

TIHUX Privigen

- jekk inti allergiku għal immunoglobulini umani, jew għal proline.
- jekk tkun żviluppajt antikorpi kontra immunoglobulini tat-tip IgA fid-demmi.
- jekk tbat i mill-iperprolinemija tat-tip I jew II (disturb ġenetiku li jikkawża livelli għoljin ta' proline amino acid fid-demmi). Dan hu disturb estremament rari. Hu magħruf li ftit familji biss fid-dinja għandhom din il-marda.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Liema ċirkustanzi jżidu r-riskju li jkolluk effetti sekondarji?

- ➔ Għid lit-tabib jew lill-professjonist fil-qasam tal-trattament tas-saħħa tiegħek qabel il-trattament jekk kwalunkwe wieħed miċ-ċirkustanzi elenkati hawn taht japplika għalik:
- Inti tirċievi din il-medicina f' dozi għoljin jew fl-ewwel ġurnata jew fuq firxa ta' diversi granet u għandek grupp tad-demmi A, B, jew AB u/jew għandek kundizzjoni ta' infjammazzjoni sottostanti. F'dawn iċ-ċirkustanzi, ġie rrapportat b'mod komuni li l-immunoglobulini jżidu r-riskju ta' tkkissir ta' ċelluli ħomor tad-demmi (emolisi).
 - Jekk għandek piż żejjed, inti anzjan, għandek id-dijabete, tkun ilek fis-sodda minhabba l-mard għal żmien twil, għandek pressjoni għolja, jekk il-volum tad-demmi tiegħek hu baxx wisq (ipovolemija), jekk għandek problemi bil-vini/arterji tad-demmi (mard vaskulari), jekk tbat minn żieda fit-tendenza għal emboli fid-demmi (trombofilja jew episodji trombotiċi), jekk tbat minn marda jew kundizzjoni li tikkawża li d-demmi tiegħek jehxien (demmi iperviskuz). F'dawn iċ-ċirkustanzi, l-immunoglobulini jistgħu jżidu r-riskju ta' attakk tal-qalb (infart kardijaku), puplesija, emboli tad-demmi fil-pulmun (emboliżmu fil-pulmun), jew imblokk ta' vina tad-demmi fir-riġel, għalkemm dan iseħh biss b'mod rari ħafna.
 - Int għandek id-dijabete. Għalkemm Privigen ma fihx zokkor, jista' jiġi ddilwit b'soluzzjoni speċjali ta' zokkor (5% glucose), li tista' taffettwa l-livell ta' zokkor fid-demmi tiegħek.
 - Int għandek jekk jew diġà kellek problemi fil-kliwi jew tiegħu medicini li jistgħu jagħmlu ħsara lill-kliwi (prodotti medicinali nefrotossici). F'dawn iċ-ċirkustanzi, l-immunoglobulini jistgħu jżidu r-riskju ta' telf mgħaġġel serju tal-funzjoni tal-kliwi (insuffiċjenza akuta tal-kliwi) għalkemm dan iseħh b'mod rari ħafna. It-telf tal-funzjoni tal-kliwi b'riżultat fatali seħh f'każijiet iżolati relatati mal-emolisi.

X'tip ta' monitoraġġ hu meħtieġ matul l-infuzjoni?

Għas-sigurtà personali tiegħek, il-trattament bi Privigen ser issir taht is-superviżjoni tat-tabib tiegħek jew ta' professjonist fil-qasam tal-trattament tas-saħħa. Normalment, int ser tkun osservat mill-qrib matul l-infuzjoni kollha u għal mill-inqas 20 minuta wara. F'ċerti ċirkustanzi, jista' jkun hemm bżonn ta' prekawzjonijiet speċjali. Eżempji ta' ċirkustanzi bħal dawn huma:

- jekk qed tirċievi Privigen b'rata għolja ta' infużjoni jew
 - qed tirċievi Privigen għall-ewwel darba jew wara intervall twil fil-trattament (eż. diversi xhur).
- F'dawn il-każijiet, inti ser tkun osservat mill-qrib matul l-infuzjoni kollha u għal mill-inqas siegħa wara.

Meta jista' jkun hemm bżonn li titnaqqas jew titwaqqaq l-infużjoni?

- Inti tista' tkun allergiku (tbat minn sensitività eċċessiva) għal immunoglobulini mingħajr ma tkun taf.
Madankollu, reazzjonijiet allergiċi veri huma rari. Huma jistgħu jseħħu anki jekk tkun diġà rċievt immunoglobulini umani u kont ittollerajthom tajjeb. Jistgħu jiġru partikularment jekk tkun żviluppajt antikorpi kontra immunoglobulini tat-tip IgA. F'dawn il-każijiet rari, reazzjonijiet allergiċi bħal tnaqqis għal għarrieda fil-pressjoni tad-demem jew xokk jistgħu jseħħu (ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").
- F'każijiet rari hafna tista' sseħħ ħsara akuta fil-pulmun marbuta mat-trasfużjoni (TRALI - *transfusion-related acute lung injury*) wara li wiehed jirċievi immunoglobini. Dan iwassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu li ma tkunx gejjja mill-qalb fl-ispazji tal-arja tal-pulmun (edima fil-pulmun mhux gejjja mill-qalb). Inti tagħraf TRALI minn diffikultà severa biex tiehu n-nifs (distress respiratorju), ġilda fil-blu (ċjanożi), livell baxx b'mod mhux normali ta' ossiġnu fid-demem (ipossja), tnaqqis fil-pressjoni tad-demem (pressjoni baxxa) u żieda fit-temperatura tal-ġisem (deni). Is-sintomi b'mod tipiku jidhru matul jew fi żmien 6 sigħat wara li wiehed jirċievi t-trattament.
➔ Għid lit-tabib jew il-professjonist tal-trattament tas-saħħa tiegħek immedjatament jekk tinnota reazzjonijiet bħal dawn matul l-infużjoni ta' Privigen. Hu jew hi se jiddeċiedi jekk titnaqqas ir-rata tal-infużjoni jew titwaqqaq l-infużjoni kompletament.

Testijiet tad-demem

- ➔ Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek dwar il-trattament tiegħek bi Privigen qabel tagħmel xi testijiet tad-demem.

Wara li tingħata Privigen, ir-riżultati ta' ċerti testijiet tad-demem (testijiet serologiċi) jistgħu ma jkunux tajbin għal ċertu żmien.

Informazzjoni dwar is-sigurtà rigward l-infezzjonijiet

Privigen hu magħmul minn plażma tad-demem uman (din hi l-parti likwida tad-demem).

Meta l-mediċini jkunu magħmulin minn demm jew plażma umana, jittiehdu ċerti miżuri biex jiġi evitat li jgħaddu xi infezzjonijiet lil pazjenti. Dawn jinkludu

- l-għażla bir-reqqa ta' donaturi tad-demem u tal-plażma, biex ikun żgurat li daww li qegħdin f'riskju li jkollhom infezzjonijiet ikunu esklużi,
- l-ittestjar ta' kull għotja u taħlita ta' plażma minn donaturi differenti għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet.
- l-inkluzjoni ta' miżuri fl-ipproċessar tad-demem jew tal-plażma, li jistgħu jiddiżattivaw jew ineħħu l-virus

Minkejja dawn il-miżuri, meta l-mediċini ppreparati minn demm jew plażma umana jingħataw, il-possibbiltà li tgħaddi xi infezzjoni ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal kwalunkwe virus mhux magħrufa jew ġodda, u għal tipi oħrajn ta' infezzjonijiet.

Il-miżuri li jittiehdu huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses *enveloped* bħall-virus ta' l-immunodeficijenza umana, il-virus ta' l-epatite B u l-virus ta' l-epatite Ċ u għall-virus *non-enveloped* ta' l-epatite A u l-virus B19.

Immunoglobulini ma kinux assoċjati ma' infezzjonijiet ta' epatite A jew parvovirus B19, possibbilment minhabba li l-antikorpi kontra dawn l-infezzjonijiet, li huma fil-prodott, huma , protettivi.

- Hu rrakkomandat bil-qawwa li kull darba li tingħata doża ta' Privigen, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott ikunu rreġistrati, sabiex jinżamm rekord tal-lottijiet li jintużaw.

Mediċini oħra u Privigen

- ➔ Għid lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist fil-qasam tal-trattament tas-saħħa jekk qiegħed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

L-użu fl-istess waqt ta' mediċini li jżidu l-hruġ tal-ilma mill-ġisem tiegħek (dijuretiċi tat-tip loop) għandu jiġi evitat matul it-trattament bi Privigen. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tuża jew tkompli t-trattament b'dijuretiċi tat-tip loop.

Tilqim

➔ Qabel kull tilqima għid lit-tabib li jagħtik it-tilqima dwar il-trattament tiegħek bi Privigen.

Wara li tirċievi Privigen, l-effikaċja ta' ċertu tilqim tista' tonqos. It-tilqim affettwat hu tilqim b'virus ħaj attenwat, bħal tilqim kontra l-hosba, il-gattone, il-hosba Ġermaniża u l-ġidri r-rih. Dan it-tilqim għandu jkun pospost għal mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar infużjoni ta' Privigen. Fil-każ tat-tilqim kontra l-hosba, dan in-nuqqas ta' effikaċja jista' jippersisti sa sena. Għalhekk it-tabib li ser jagħtik it-tilqima għandu jiċċekkja l-effettività tat-tilqima tal-hosba.

Tqala u treddigh

➔ Għid lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist fil-qasam tal-trattament tas-saħħa jekk inti tqila, qed tippjana li jkollok tarbijajew qed tredda'. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk inti tistax tirċievi Privigen matul it-tqala jew waqt li tkun qed tredda'.

Madankollu, mediċini li fihom l-antikorpi, intużaw f'nisa tqal u nisa li kienu qed ireddegħu. L-esperjenza fuq żmien twil uriet li mhuma mistennija l-ebda effetti li jagħmlu ħsara matul it-tqala jew lit-tarbiya tat-twelid.

Jekk tirċievi Privigen waqt li tkun qed tredda', l-antikorpi f'din il-mediċina ser jgħaddu fil-ħalib tas-sider. Għaldaqstant, it-tarbiya tiegħek tista' tirċievi wkoll dawn l-antikorpi li jipproteġu.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-pazjenti jista' jkollhom effetti, bħal ngħidu aħna dardir jew rimettar matul il-trattament bi Privigen, li jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq u tuża l-magni. Jekk jiġri dan, m'għandekx issuq jew tuża magni sakemm l-effetti jgħaddu.

Privigen fih proline

M'għandekx tiegħu jekk inti tbat minn iperprolinemija (ara wkoll sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Privigen").

➔ Għid lit-tabib tiegħek qabel il-trattament.

Kontenut ta' sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 2.3 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull 100 ml. Dan huwa ekwivalenti għal 0.12% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża Privigen

Privigen hu intenzjonat biss għall-infużjoni ġo vina (infużjoni intravenuża). Normalment jingħata mit-tabib tiegħek jew minn professjonist fil-qasam tal-trattament tas-saħħa.

It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża korretta għalik u se jikkunsidra l-piż tiegħek, iċ-ċirkustanzi speċifiċi elenkati taħt sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet" u r-rispons għall-trattament. Il-kalkolu tad-doża għat-tfal u pazjenti żgħar mhuwiex differenti minn dak tal-adulti. Fil-bidu ta' l-infużjoni, inti ser tirċievi Privigen b'rata baxxa ta' infużjoni. Jekk inti tittolleraha tajjeb, it-tabib tiegħek jista' jżid bil-mod ir-rata ta' l-infużjoni.

Jekk tiegħu Privigen aktar milli suppost

Għalhekk, hemm possibbiltà remota ħafna li doża eċċessiva tista' sseħħ għax Privigen normalment

jinghata taht superviżjoni medika. Jekk, minkejja dan, int tirċievi iktar Privigen milli suppost, id-demm tiegħek jista' jsir aktar magħqud (isir iperviskuz) li jista' jżid ir-riskju li tiżviluppa tagħqid tad-demm. Dan jista' jsehh partikularment jekk inti pazjent li qiegħed f'riskju, per eżempju jekk inti anzjan jew jekk tbat minn marda tal-qalb jew tal-kliewi. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti taf li għandek problemi mediċi.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Effetti sekondarji possibbli jistgħu jtnaqqsu jew anki jkunu evitati jekk l-infużjoni ta' Privigen tinghata b'rata baxxa. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jsehhu anki jekk fil-passat tkun diġà nghatajt l-immunoglobulini umani u ttollerajthom tajjeb.

F'każijiet rari u izolati, l-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati bi preparazzjonijiet tal-immunoglobulina:

- reazzjonijiet severi ta' sensittività eċċessiva bħal tnaqqis għal għarrieda fil-pressjoni tad-demm jew xokk anafilattiku (eż. jista' jkollok il-mejt, thossok stordut, iħossok hażin malli tqum bilwieqfa, ikollok kesha fl-idejn u s-saqajn, thoss taħbit tal-qalb mhux normali jew uġiġh fis-sider, jew ikollok vista mċajpra) anki jekk ma kienx hemm l-ebda sensittività eċċessiva meta nghatajt infużjonijiet fil-passat,
 - ➔ Ghid lit-tabib jew lill-professjonist tal-trattament tas-saħħa tiegħek immedjatament jekk tinnota sinjali bħal dawn matul l-infużjoni ta' Privigen. Hu jew hi se jiddeċiedi jekk titnaqqasx ir-rata tal-infużjoni jew iwaqqfux l-infużjoni kompletament.
- formazzjoni ta' emboli tad-demm li jistgħu jingarru fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm (reazzjonijiet tromboemboliċi), u li jistgħu jirriżultaw f'eż. infart mijokardjali (eż. meta thoss uġiġh f'daqqa f'sidrek jew qtuġh ta' nifs), puplesija (eż. meta jkollok bidu għal għarrieda ta' dghufija fil-muskoli, ikollok telf ta' sensazzjoni u/jew tal-bilanċ, tnaqqis f'kemm tkun attent jew diffikultà biex titkellem), emboli tad-demm fl-arterji tal-pulmun (eż. meta jkollok uġiġh fis-sider, diffikultà biex tiehu n-nifs jew bili bid-demm), trombozi tal-vini li ma jidhrux (eż. meta jkollok ħmura, thoss is-shana, uġiġh, sensittività, jew ikollok nefha f'rigel wiehed jew f'riglejk it-tnejn).
- uġiġh fis-sider, skumdità fis-sider, tehid tan-nifs bl-uġiġh minhabba ħsara fil-pulmun marbuta mat-trasfużjoni (TRALI)
 - ➔ Ghid lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist tal-trattament tas-saħħa tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi t'hawn fuq. Kwalunkwe persuna li jkollha sintomi bħal dawn, għandha minnufih tittiehed fit-taqsima tal-emergenza fi sptar għal evalwazzjoni u trattament.
- meningite mhux infettiva temporanja (meningite asettika reversibbli),
 - ➔ Ghid lit-tabib jew lill-professjonist tat-trattament tas-saħħa tiegħek immedjatament jekk tesperjenza s-sintomi li ġejjin: uġiġh ta' ras qawwi, ikollok għonq iebes, sturdament, deni, zieda fis-sensittività tal-ġhajn għad-dawl (fotofobija), dardir, u rimettar, wara li tirċievi immunoglobulini ġol-vini. Dawn is-sintomi jistgħu jindikaw meningite asettika, infjammazzjoni mhux infettiva tal-membrani protettivi madwar il-moħħ u l-korda spinali. Jekk ikollok rikorrenza ta' meningite asettika bi trattament bl-immunoglobulina ġol-vini, it-tabib tiegħek se jistaqsik dwar il-feġġa jew l-aggravar tas-sintomi tiegħek li jistgħu jindikaw progressjoni għal nefha tal-moħħ (edema tal-moħħ). It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk humiex meħtieġa aktar testijiet u jekk l-infużjoni ta' Privigen għandhiex titkompla.
- zieda fil-livell tal-kreatinina fid-demm,
- proteinurja,
- insuffiċjenza renali akuta
- tnaqqis temporanju ta' ċelluli ħomor tad-demm (anemija emolitika/emolisi reversibbli), anemija, lewkopenija, anistoċitozi (inkluż mikroċitozi).

Effetti sekondarji osservati fi studji kliniċi kkontrollati u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma ppreżentati skont il-frekwenza tagħhom b'dawk l-aktar frekwenti mnizżla l-ewwel:

Komuni Hafna (jistgħu jsehhu f'aktar minn pazjent 1 minn kull 10):

Ugħigh ta' ras, (inkluz ugħigh ta' ras tas-sinus, emigranja, skumdità fir-ras, ugħigh ta' ras tat-tensjoni), ugħigh (inkluz ugħigh fid-dahar, ugħigh fid-dirgħajn jew fir-rigħlejn, ugħigh fil-ġogi u fl-ghadam (artralġja), u ugħigh fl-ghonq, ugħigh fil-wiċċ, deni (inkluz tkexxix ta' bard), mard jixbah l-influwenza (inkluz imnieher inixxi (nażofaringite), grizmejn juġġhu (ugħigh fil-faringi u l-laringi), infafet fil-halq u fil-gerżuma (infafet fil-halq u fil-laringi), tagħfis fil-gerżuma.

Komuni (jistgħu jseħħu f'sa pazjent 1 minn kull 10):

Tnaqqis temporanju fl-ghadd taċ-ċelluli ħomor tad-demem (anemija), diżintegrazzjoni taċ-ċelluli ħomor tad-demem (emolizi inkluz anemija emolitika)^β, tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demem (lewkopenija), sensittività eċċessiva, sturdament (inkluz vertigo), pressjoni tad-demem għolja (ipertensjoni), fwawar (inkluz fwawar shan, iperimja), ipotensjoni (inkluz tnaqqis fil-pressjoni tad-demem), qtugħ ta' nifs (dispnea inkluz ugħigh fis-sider, skumdità fis-sider, ugħigh mat-tehid tan-nifs), stonku mqalleb (dardir), rimettar, ippurgar mahlul (dijarea), ugħigh fl-istonku, disturb fil-ġilda (inkluz raxx, ħakk (prurite), ħorriqija (urtikarja), raxx makulopapulari, ħmura fil-ġilda (eritema), tqaxxir tal-ġilda (sfoljazzjoni tal-ġilda), ugħigh fil-muskoli (inkluz bugħawwiġijiet u rigidità), għeja, dgħufija fiżika (astenja), dgħufija fil-muskoli.

Testijiet tal-laboratorju ta' rutina jistgħu b'mod komuni juru bidliet fil-funzjonijiet tal-fwied (iperbilirubinimja) kif ukoll bidliet fl-ghadd tad-demem (eż. riżultat pożittiv għat-test (dirett) ta' Coombs), zieda fl-alanine aminotransferase, zieda fl-aspartate aminotransferase, zieda fil-lactate dehydrogenase fid-demem.

Mhux komuni (jistgħu jseħħu f'sa pazjent 1 minn kull 100):

Meningite temporanja mhux infettiva (meningite asettika reversibbli), irregolarità fil-forma taċ-ċelluli ħomor tad-demem (sejba mikroskopika), preżenza ta' għadd għoli ta' plejtilts fid-demem (tromboċitozi), nghan, tkexxix (roghda), palpitazzjonijiet, takikardija, avvenimenti tromboemboliċi, nuqqas ta' provvista tad-demem lejn ir-rigħlejn li tikkawża eż. ugħigh meta timxi (disturb vaskulari periferali), preżenza ta' ammont żejjed ta' proteini tas-serum fl-awrina (proteinurja inkluz zieda fil-kreatinina fid-demem), ugħigh fil-post tal-injezzjoni (inkluz skumdità fil-post tal-infuzjoni).

F'każijiet iżolati (esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq), ġew osservati dawn li ġejjin f'pazjenti ttrattati bi Privigen: livell baxx b'mod mhux normali ta' ċelluli bojod tad-demem speċifiċi msejha newtrofili (tnaqqis fl-ghadd ta' newtrofili), xokk anafilattiku, ugħigh mat-tehid tan-nifs minhabba ħsara fil-pulmun relatata mat-trasfużjoni (TRALI - *transfusion related lung injury*), u insuffiċjenza akuta tal-kliewi.

^β Il-każijiet ta' anemija emolitika wara t-tlestija tal-istudju kliniku kkontrollat ġew osservati bi frekwenza mnaqqsa b'mod sinifikanti minhabba titjib fil-proċess tal-manifattura ta' Privigen.

➔ Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-professjonist fil-qasam tal-trattament tas-saħħa tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 2 "X'għandek b'zonn tkun taf qabel ma tingħata Privigen" għal aktar dettalji dwar iċ-ċirkustanzi li jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Privigen

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u tintlaħaqx mit-tfal.

- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u fuq it-tikketta tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.
- Minhabba li l-soluzzjoni ma jkun fiha l-ebda preservattiv, il-professjonist tal-trattament tas-saħħa tiegħek għandu jagħtiha permezz ta' infużjoni malajr kemm jista' jkun wara li jiftaħ il-kunjett.
- Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.
- Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnotta li s-soluzzjoni hi mċajpra jew fiha xi frak jifflowtjaw fis-soluzzjoni.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Privigen

- Is-sustanza attiva hi immunoglobulina normali umana (antikorpi tat-tip IgG). Privigen fih 100 mg/ml (10%) ta' proteina umana, li minnha, mill-inqas 98% hi IgG. Il-perċentaġġ approssimattiv ta' sottoklassijiet ta' IgG hu kif ġej:
 IgG₁ 69 %
 IgG₂ 26 %
 IgG₃ 3 %
 IgG₄ 2 %
 Din il-mediċina fiha traċċi ta' ammonti ta' IgA (mhux aktar minn 25 mikrogramma/ml).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma (eċċipjenti) l-amino acid proline, ilma għall-injezzjonijiet, u hydrochloric acid jew sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH).

Kif jidher Privigen u l-kontenut tal-pakkett

Privigen hu ppreżentat bħala soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hi ċara jew ftit opalexxenti u bla kulur sa isfar ċar.

Daqsijiet tal-pakkett:

1 kunjett (2.5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml jew 40 g/400 ml),

3 kunjetti (10 g/100 ml jew 20 g/200 ml).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Danmark

CSL Behring ApS

Tlf.: +45 4520 1420

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 619 07584810

Eesti

CentralPharma Communications OÜ

Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring 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 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB

Sími: +46 8 544 966 70

Italia

CSL Behring S.p.A.

Tel: +39 02 34964 200

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA

Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB

Tel: +370 5 243 0444

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring B.V.

Tel: + 31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 1040

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring Lda

Tel: +351 21 782 62 30

România

Prisum Healthcare S.R.L.

Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija

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

Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Požoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ huma deskritti fil-qosor fit-tabella li ġejja:

Indikazzjoni	Doża	Frekwenza ta' l-injezzjonijiet
Terapija ta' sostituzzjoni		
Sindromi ta' immunodeficijenza primarja (PID)	doża tal-bidu: 0.4 – 0.8 g/kg ta' piż tal-ġisem doża ta' manteniment: 0.2 – 0.8 g/kg ta' piż tal-ġisem	kull 3 sa 4 ġimgħat biex tikseb livell minimu ta' IgG ta' mill-inqas 6 g/l
Immunodeficijenzi sekondarji (kif definit f'4.1)	0.2 – 0.4 g/kg ta' piż tal-ġisem	kull 3 sa 4 ġimgħat biex tikseb livell minimu ta' IgG ta' mill-inqas 6 g/l
Immunomodulazzjoni		
Tromboċitopenija immuni primarja (ITP)	0.8 – 1.0 g/kg ta' piż tal-ġisem jew 0.4 g/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum	fl-1 jum, possibbilment ripetuta fi żmien 3 ijiem għal 2 sa 5 ijiem
Sindrome ta' Guillain-Barré	0.4 g/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum	għal 5 ijiem
Il-marda ta' Kawasaki	kg ta' piż tal-ġisem 2 g/kg ta' piż tal-ġisem	f'doża waħda flimkien ma' acetylsalicylic acid
Polinewropatija demajelianti infjammatorja kronika (CIDP)	doża tal-bidu: 2 g/kg ta' piż tal-ġisem doża tal-manteniment: 1 g/kg ta' piż tal-ġisem	doži maqsuma fuq firxa ta' minn jumejn sa hamest ijiem kull 3 ġimgħat fuq firxa ta' minn jum sa jumejn
Newropatija Multifokali Motorja (MMN)	doża tal-bidu: 2 g/kg ta' piż tal-ġisem doża ta' manteniment: 1 g/kg ta' piż tal-ġisem jew 2 g/kg ta' piż tal-ġisem	fuq 2 sa 5 ijiem konsekuttivi kull 2 sa 4 ġimgħat jew kull 4 sa 8 ġimgħat fuq 2 sa 5 ijiem

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu minn ġol-vina.

L-immunoglobulina normali umana għandha tingħata bħala infużjoni minn ġol-vina b'rata inizjali ta'

l-infużjoni ta' 0.3 ml/kg ta' piż tal-ġisem/siegħa għal madwar 30 minuta. Jekk tkun ittollerata tajjeb, ir-rata tista' tiżdied gradwalment sa massimu ta' 4.8 ml/kg ta' piż tal-ġisem/siegħa. F'pazjenti bil-PID li ttolleraw tajjeb ir-rata ta' infużjoni ta' 4.8 ml/kg ta' piż tal-ġisem/siegħa, ir-rata tista' tiżdied gradwalment għal 7.2 ml/kg ta' piż tal-ġisem/siegħa. Jekk id-dilwizzjoni qabel l-infużjoni tkun mixtieqa, Privigen jista' jiġi ddilwit b'soluzzjoni ta' 5% glucose għal konċentrazzjoni finali ta' 50 mg/ml (5%).

Prekawżjonijiet speċjali

F'każ ta' reazzjoni avversa, jew ir-rata ta' l-ġħoti trid titnaqqas, jew l-infużjoni titwaqqaf. Hu rrakkomandat bil-qawwa li kull darba li jingħata Privigen lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott għandhom ikunu rreġistrati sabiex tinzamm ħolqa bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija fis-sezzjoni ta' hawn taħt.

Prekawżjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Il-prodott għandu jingħieb għat-temperatura tal-kamra jew tal-ġisem qabel l-użu. Għandu jintuża *vented infusion line* għall-ġħoti ta' Privigen. Dejjem taqqab it-tapp fin-nofs, fiż-żona mmarkata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi ffit opalexxenti u bla kulur jew safra mitfija. Soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkun fihom depożiti m'għandomx jintużaw. Jekk id-dilwizzjoni tkun mixtieqa, hi rrakkomandata soluzzjoni ta' 5% glucose. Biex tikseb soluzzjoni ta' immunoglobulina ta' 50 mg/ml (5%), Privigen 100 mg/ml (10%) għandu jiġi ddilwit b'volum ugwali ta' soluzzjoni ta' glucose. Teknika asettika trid tiġi osservata b'mod strett waqt id-dilwizzjoni ta' Privigen. Ġaladarba l-kunjett ikun taħt kundizzjonijiet asettiki, il-kontenut għandu jintuża malajr. Minhabba li s-soluzzjoni ma fiha l-ebda preservattiv, Privigen għandu jkun infuż malajr kemm jista' jkun. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.