

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hizentra 200 mg/ml subkutaanne süstelahus

Hizentra 200 mg/ml subkutaanne süstelahus eeltäidetud süstlas

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Inimese normaalimmunoglobuliin (SCIg)

Üks ml sisaldab:

inimese normaalimmunoglobuliini200 mg
(puhtusaste vähemalt 98% IgG)

Viaalid

Iga 5 ml viaal lahust sisaldab: 1 g inimese normaalimmunoglobuliini

Iga 10 ml viaal lahust sisaldab: 2 g inimese normaalimmunoglobuliini

Iga 20 ml viaal lahust sisaldab: 4 g inimese normaalimmunoglobuliini

Iga 50 ml viaal lahust sisaldab: 10 g inimese normaalimmunoglobuliini

Eeltäidetud süstlad

Iga 5 ml eeltäidetud süstla lahus sisaldab: 1 g inimese normaalimmunoglobuliini

Iga 10 ml eeltäidetud süstla lahus sisaldab: 2 g inimese normaalimmunoglobuliini

Jaotumine IgG alamklasside kaupa (ligikaudsed väärtused):

IgG1 62...74%

IgG2 22...34%

IgG3 2...5%

IgG4 1...3%

IgA maksimaalne sisaldus on 50 mikrogrammi/ml.

Toodetud inimdoonorite vereplasmast.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Hizentra sisaldab ligikaudu 250 mmol/l (vahemik: 210 kuni 290) L-proliini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Subkutaanne süstelahus.

Lahus on selge ja kahvatukollane või helepruun.

Hizentra ligikaudne osmolaalsus on 380 mOsmol/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Asendusravi täiskasvanutel, lastel ja noorukitel (0...18-aastased):

- Primaarse immuunpuudulikkuse sündroomid puuduliku antikehade produktsiooni korral (vt lõik 4.4);
- Hüpogammaglobulineemia ja korduvad bakteriaalsed infektsioonid kroonilise lümfoidse leukeemiaga patsientidel, kellel profülaktiline antibiootikumravi ebaõnnestus või on vastunäidustatud;
- Hüpogammaglobulineemia ja korduvad infektsioonid hulgimüeloomiga patsientidel;
- Hüpogammaglobulineemia patsientidel enne ja pärast allogeenset hematopoeetiliste tüvirakkude siirdamist.

Immunomoduleeriv ravi täiskasvanutel, lastel ja noorukitel (0...18-aastased):

- Hizentra on näidustatud kroonilise põletikulise demüeliniseeriva polüneuropaatiaga patsientidele säilitusraviks pärast intravenoosse immunoglobuliiniga stabiliseerimist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus ja raviskeem olenevad näidustusest.

Ravi alustamine ja jälgimine peab toimuma immuunpuudulikkuse subkutaansete immuunglobuliinidega (*chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, CIDP/SCIg) ravimises kogenud meditsiinitöötaja juhendamisel.

Annustamine

Täiskasvanud ja lapsed (0...18-aastased)

Asendusravi

Ravimpreparaat tuleb manustada subkutaanselt.

Olenevalt farmakokineetikast, kliinilisest ravivastusest ja seerumi IgG madalaimatest tasemetest võib asendusravi korral olla vajalik annuse individuaalne kohandamine. Järgnevad annustamisskeemid on mõeldud juhistena.

Annustamisskeemiga tuleb saavutada madalaim IgG tase vähemalt 5 kuni 6 g/l (mõõdetud enne järgmist infusiooni) ja üritada saavutada vanuserühma seerumi IgG referentsvahemiku väärtus. Vajalikuks võib osutada küllastusannus vähemalt 0,2 kuni 0,5 g (1,0 kuni 2,5 ml) kehakaalu kg kohta. Selle võib vajaduse korral mitmele päevale jagada. Pärast püsiva IgG taseme saavutamist manustatakse säilitusannuseid korduvate intervallidega, et jõuda kumulatiivse kuuannuseni 0,4 kuni 0,8 g (2,0 kuni 4,0 ml) kehakaalu kg kohta. Iga üksikannus tuleb süstida erinevasse anatoomilisse piirkonda.

Madalaimat taset tuleb mõõta ja hinnata koos patsiendi kliinilise vastusega. Olenevalt kliinilisest vastusest (nt infektsioonide sagedus) võib kaaluda annuse ja/või annuse intervalli kohandamist, saavutamaks kõrgemat madalaimat taset.

CIDP-ga (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy) patsientide immunomoduleeriv ravi

Ravi Hizentraga alustatakse üks nädal pärast viimast intravenoosset immunoglobuliini infusiooni. Soovitatav subkutaanne annus on 0,2...0,4 g/kg kehakaalu kohta nädalas. Algse subkutaanse annuse võib jagada suhtega 1:1 eelmisest intravenoosset immunoglobuliini infusiooniannusest (arvutatud nädalase annusena).

Näide: iga 3 nädala tagant manustatud intravenoosse immunoglobuliini annuse 1 g/kg kehakaalu kohta saab teisendada Hizentra annuseks 0,33 g/kg kehakaalu kohta nädalas.

Nädalase annuse võib jagada väiksemateks annusteks ja manustada nädala jooksul soovitud arvu kordadega. Kui manustatakse iga kahe nädala tagant, korrutage nädalaannus kahega.

Soovitava kliinilise ravivastuse saavutamiseks võib osutada vajalikuks annuse kohandamine. Annuse kohandamisel tuleb lähtuda eelkõige patsiendi individuaalsest ravivastusest. Kliinilise pildi halvenemise korral võib annust suurendada soovitava maksimaalse annuseni nädalas 0,4 g/kg kehakaalu kohta. Hizentra kasutamist CIDP säilitusraviks ei ole uuritud pikema perioodi kui kuue kuu jooksul. Kui ravi pikendatakse üle kuue kuu, tuleb lähtuda konkreetse patsiendi ravivastusest ja selgelt väljendunud ravi jätkamise vajadusest.

Hizentra toime on tõestatud platseebokatses pärast üleminekut intravenoossetelt immunoglobuliinidelt (IVIG). Otsesed võrdlusandmed Hizentra ja IVIG kohta ei ole kättesaadavad. Vt ka lõik 5.1.

Lapsed

Kuna asendusravi näidustuste korral määratakse annused igal näidustusel kehakaalu kilogrammi kohta ja kohandatakse vastavalt kliinilisele ravivastusele, ei erine annustamine lastel ja noorukitel (vanus 0...18 aastat) annustamisest täiskasvanutel.

Hizentra toimet hinnati 42 lapsel (21 lapsel [vanuses 2 kuni 12 aastat] ja 21 noorukil [vanuses 12 kuni <18 aastat]), kellel oli diagnoositud primaarne immuunpuudulikkuse sündroom (PID). Seerumi IgG soovitud

tasemete saavutamiseks polnud vaja kasutada lastespetsiifilisi annustamisnõudeid. CIPD-ga alla 18-aastastel lastel ei ole Hizentrat kliinilistes uuringutes hinnatud.

Eakad

Kuna annus määratakse kehakaalu kilogrammi kohta ja kohandatakse vastavalt ülalnimetatud seisundite kliinilisele ravivastusele, siis eakate annused ei erine 18...65-aastastel isikutel kasutatavatest.

Manustamisviis

Ravimpreparaati tohib manustada ainult subkutaanselt.

Koduses ravis peab subkutaanset infusiooni alustama ja esialgu jälgima meditsiinitöötaja, kellel on kogemus patsientide juhendamisega koduses ravis. Kasutada võib immunoglobuliinide subkutaanseks manustamiseks sobivaid infusioonipumpasid. Patsiendile või hooldajale antakse juhised infusioonipumpade kasutamise ja ravipäeviku pidamise kohta ning kuidas ära tunda raskeid kõrvaltoimeid ja abinõud nende korral.

Hizentrat võib süstida kõhtu, reide, õlavarde ja/või puusa välisküljele.

Infusiooniikiirus

Soovitatav esialgne infusiooniikiirus sõltub patsiendi individuaalsetest vajadustest ja ei tohi ületada 20 ml tunnis süstekoha kohta.

Kui kiirus on hästi talutav (vt ka lõik 4.4), võib seda kaheks järgmiseks infusiooniks järk-järgult suurendada kuni 35 ml-ni tunnis süstekoha kohta. Seejärel võib infusiooniikiirust patsiendi taluvuse järgi veelgi suurendada.

Samaaegselt võib kasutada rohkem kui ühte infusioonipumpa. Ühte süstekohta infundeeritava ravimpreparaadi kogus võib varieeruda. Imikute ja laste puhul võib infusioonikohta vahetada iga 5...15 ml tagant. Täiskasvanute puhul võib manustada kuni 50 ml annuse. Infusioonikohtade arv ei ole piiratud. Infusioonikohtade vahekaugus peab olema vähemalt 5 cm.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes (vt lõik 4.4).

I või II tüüpi hüperprolineemiaga patsiendid.

Hizentrat ei tohi süstida intravaskulaarselt.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hizentra on ainult subkutaanseks kasutamiseks. Kui Hizentrat on juhuslikult manustatud veresoonde, võib patsiendil tekkida šokk.

Järgima peab lõigus 4.2 toodud soovitatavaid infusiooniikiirusi. Patsiente tuleb kogu infusiooniperioodi vältel hoolikalt jälgida, et avastada võimalikke kõrvaltoimeid.

Teatud kõrvaltoimed võivad esineda sagedamini patsientidel, kes saavad inimese normaalimmunoglobuliini esimest korda, või harvadel juhtudel inimese normaalimmunoglobuliini preparaadi vahetamisel või siis, kui ravi on olnud peatatud enam kui kaheksaks nädalaks.

Sageli saab võimalikke tüsistusi vältida veendudes, et patsiendid:

- ei ole tundlikud inimese normaalimmunoglobuliini suhtes, manustades ravimit alguses aeglaselt (vt lõik 4.2);
- on kogu infusiooniperioodi vältel hoolika jälgimise all sümptomite tekke suhtes. Esimese infusiooni ajal ja üks tund pärast seda peab võimalikke kõrvalnähtude tuvastamiseks eriti jälgima patsiente, kellele ei ole varem inimese normaalimmunoglobuliini manustatud, kes on varem saanud alternatiivset preparaati või kelle eelmine infusioon toimus kaua aega tagasi.
- Kõiki teisi patsiente peab jälgima vähemalt 20 minutit pärast manustamist.

Kui on tekkinud kahtlus ülitundlikkusele või anafülaktilist tüüpi reaktsioonile, tuleb süstimine otsekohe katkestada. Šoki puhul rakendatakse standardset ravi.

Ülitundlikkus

Tõelised ülitundlikkusreaktsioonid esinevad harva. Need võivad esineda eriti patsientidel, kellel on IgA-vastased antikehad, ja neid tuleks ravida erilise ettevaatusega. IgA-vastaste antikehadega patsientidel, kelle jaoks ravi subkutaansete IgG preparaatidega jääb ainsaks võimaluseks, nõuab Hizentra kasutamine hoolikat meditsiinilist järelevalvet.

Harva võib inimese normaalimmunoglobuliin tekitada vererõhu langust koos anafülaktilise reaktsiooniga ja seda isegi patsientidel, kes varem on ravi inimese normaalimmunoglobuliiniga talunud.

Trombemboolia

Immunoglobuliinide kasutamisega on seostatud arteriaalseid ja venoosseid trombemboolilisi tüsistusi, sealhulgas müokardiinfarkti, insulti, süvaveenitromboosi ja kopsuembooliat. Ettevaatlik tuleb olla patsientidega, kellel on tromboosi riskifaktoreid (nt kõrge vanus, hüpertensioon, diabeet, anamneesis vaskulaarsed haigused või tromboosid, omandatud või pärilike trombofiilsete häiretega patsiendid, pikaajaliselt liikumatud patsiendid, raske hüpovoleemiaga patsiendid, vere viskoossust suurendavate haigustega patsiendid). Patsiente tuleb teavitada trombembooliliste tüsistuste esmastest sümptomitest, nt hingeldus, valu ja jäseme turse, paiksed neuroloogilised häired ja rindkerevalu, ning soovitada neil sümptomite tekkimisel pöörduda kohe oma arsti poole. Enne immunoglobuliinide kasutamist peavad patsiendid olema piisavalt hüdreeritud.

Aseptilise meningiidi sündroom (AMS)

Intravenoosete või subkutaansete immunoglobuliinide kasutamisel on esinenud aseptilise meningiidi sündroomi. Sündroom tekib tavaliselt mitme tunni kuni 2 päeva möödumisel ravist immunoglobuliiniga. Aseptilise meningiidi sündroomile on iseloomulikud järgmised tunnused ja sümptomid: tugev peavalu, kaela jäikus, uimasus, palavik, valguskartus, iiveldus ja oksendamine. Aseptilise meningiidi sündroomi tunnuste ja sümptomitega patsientidele tuleb teha meningiidi muude põhjuste välistamiseks põhjalik neuroloogiline läbivaatus, sealhulgas seljaajuvedeliku uuring. Immunoglobuliinravi katkestamise järgselt võib aseptilise meningiidi sündroom mõne päeva jooksul taanduda ilma jääknähtudeta.

Ohutusteave seoses ülekantavate nakkustekitajatega

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

Rakendatavaid abinõusid peetakse tõhusaks ümbrisega viiruste (näiteks HIV, HBV ja HCV) ja ümbriseta viiruste (näiteks HAV ja parvoviirus B19) suhtes.

Kliiniline kogemus on seni näidanud A-hepatiidi ja parvoviiruse B19 ülekandumise puudumist immunoglobuliinidega. Samuti on oletatud, et antikehade esinemine muudab ravimi viiruste ülekande suhtes ohutumaks.

Hizentra iga manustamise korral soovitatakse tungivalt üles kirjutada ravimpreparaadi nimi ja partii number, et säiliks seos patsiendi ja ravimipartii vahel.

Mõju seroloogilistele testidele

Pärast immunoglobuliini süstimist võib patsiendi veres ajutiselt suureneda passiivselt üle kantud antikehade hulk, mis võivad seroloogilistel testidel anda valepositiivseid tulemusi.

Erütrotsüütide antigeenide (näiteks A, B, D) vastaste antikehade passiivne ülekanne võib segada erütrotsüütide alloantikehade teatud seroloogiliste testide (nt Coombsi testi) tegemist.

Naatriumisisaldus

Hizentra on sisuliselt naatriumivaba.

Lapsed

Laste suhtes kehtivad samad hoiatused ja ettevaatusabinõud.

Eakad

Eakate suhtes kehtivad samad hoiatused ja ettevaatusabinõud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Nõrgestatud elusvaktsiinid

Immunoglobuliinide manustamine võib vähemalt kuue nädala kuni kolme kuu jooksul pärssida nõrgestatud viiruste elusvaktsiinide tõhusust, näiteks leetrid, mumps, punetised ja tuulerõuged. Antud ravimpreparaadi manustamisest peab mööduma vähemalt 3 kuud, enne kui võib vaksineerida viiruste nõrgestatud elusvaktsiinidega. Leetrivaktsiini korral võib pärssiv toime püsida kuni üks aasta. Seetõttu peab kontrollima leetrivaktsiini saanud patsientide antikehade taset.

Lapsed

Lastel võib esineda samu koostoimeid.

Eakad

Eakatel võib esineda samu koostoimeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Inimese normaalimmunoglobuliini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt prospektiivsetest kliinilistest uuringutest pärinevaid andmeid. Seetõttu peab Hizentra manustamisel rasedatele olema ettevaatlik. Kliiniline kogemus immunoglobuliinidega näitab, et neil puuduvad kahjulikud toimed raseduse kulule ning lootele ja vastsündinule.

Ravi jätkamine rasedal tagab vastsündinul passiivse immuunsuse.

Imetamine

Inimese normaalimmunoglobuliini kasutamise kohta imetavatel emadel ei ole piisavalt prospektiivsetest kliinilistest uuringutest pärinevaid andmeid. Seetõttu peab Hizentra manustamisel imetavatele emadele olema ettevaatlik. Kliiniline kogemus immunoglobuliinidega näitab siiski, et kahjulikud toimed vastsündinule eeldatavasti puuduvad. Immunoglobuliinid erituvad rinnapiima ja see võib aidata kaasa kaitsvate antikehade ülekandumisele vastsündinule.

Fertiilsus

Kliiniline kogemus immunoglobuliinidega näitab, et neil puuduvad kahjulikud toimed viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõned Hizentraga seotud kõrvaltoimed võivad halvendada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsiendid, kellel tekivad ravi ajal kõrvaltoimed, peavad enne autojuhtimist või masinate käsitlemist ootama nende möödumist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Aeg-ajalt võib esineda selliseid kõrvaltoimeid nagu külmavärinad, peavalu, palavik, oksendamine, allergilised reaktsioonid, iiveldus, artralgia, madal vererõhk ja mõõduka tugevusega alaseljavalu.

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

Manustamiskoha reaktsioonid: paistetus, valulikkus, punetus, kõvastumus, kohalik kuumenemine, sügelus, hematoom ja lööve.

Ohutusteavet seoses ülekantavate nakkustekitajatega vt lõigust 4.4.

Kõrvaltoimete tabel

Andmeid kõrvaltoimete kohta on kogutud seitsmest III faasi uuringust, milles osalesid primaarset immuunpuudulikkust põdevad patsiendid (n = 231) ja ühest III faasi uuringust CIDP-ga patsientidel (n = 115), keda raviti Hizentraga (kokku N = 346). Nendes kliinilistes uuringutes kirjeldatud ravimi kõrvaltoimed on kokkuvõtlikult esitatud MedDRA organsüsteemi klasside (organsüsteemi klass ja eelistermin) ja esinemissageduse alusel alltoodud tabelis.

Esinemissagedust patsiendi kohta hinnati järgmiste kriteeriumide alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ja harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$). Turuletulekujärgsetes spontaansetes teatistes registreeritud kõrvaltoimed on määratud kategooriasse „esinemissagedus teadmata“.

Kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgse järelevalve käigus registreeritud Hizentraga seotud ravimi kõrvaltoimete esinemissagedus (teatamise sagedus patsiendi kohta)

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Ravimi kõrvaltoimed (MedDRA eelistermin)	Ravimi kõrvaltoime esinemissageduse kategooria
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Sage
	Anafülaktilised reaktsioonid	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Peavalu (sealhulgas migreen)	Väga sage
	Pearinglus	Sage
	Aseptilise meningiidi sündroom, treemor (sealhulgas psühhomotoorne hüperaktiivsus)	Aeg-ajalt
	Põletustunne	Teadmata
Südame häired	Tahhükardia	Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon	Sage
	Õhetus	Aeg-ajalt
	Emboolia- ja tromboosijuhud	Teadmata
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Väga sage
	Sügelus, urtikaaria	Sage
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Lihaskoe valu (sealhulgas artriit, lihasspasmid ja lihaskoe nõrkus)	Väga sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Infusioonikoha reaktsioonid, gripilaadne haigus (sealhulgas nasofarüngiit)	Väga sage
	Püreeksia, väsimus (sealhulgas üldine halb enesetunne), rindkere valu, valu, külmavärinad (sealhulgas hüpotermia)	Sage
	Infusioonikoha haavand	Teadmata
Uuringud	Suurenenud kreatiinisaldus veres	Aeg-ajalt

Lapsed

Lastel võib esineda samu kõrvaltoimeid. Täpsemat teavet riskitegurite ja jälgimissoovituste kohta lugege lõigust 4.4.

Eakad

Eakatel võib esineda samu kõrvaltoimeid. Kliinilistest uuringutest pärinevad piiratud andmed ohutusprofiili kohta ei ole erinevad ≥ 65 aasta vanustel ja noorematel patsientidel.

Turustamisjärgsed kogemused Hizentraga ≥ 65 aasta vanustel patsientidel näitavad, et ravimi ohutusprofiil on selles vanuserühmas üldjoontes samasugune kui noorematel patsientidel.

Täpsemat teavet riskitegurite ja jälgimissoovituste kohta lugege lõigust 4.4.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Andmed üleannustamise tagajärgede kohta puuduvad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immuunseerumid ja immunoglobuliinid: immunoglobuliinid, inimese normaalimmunoglobuliinid ekstravaskulaarseks kasutamiseks, ATC kood: J06BA01.

Inimese normaalimmunoglobuliin sisaldab peamiselt immunoglobuliini G (IgG) koos infektsioonitekitajate vastu suunatud laia antikehade spektriga.

Inimese normaalimmunoglobuliin sisaldab tavapopulatsioonis olemasolevaid antikehi. Enamasti valmistatakse ravim mitte vähem kui 1000-lt doonorilt kogutud plasmast. Ravimi immunoglobuliin G alamklasside jaotuvus on ligikaudu proportsionaalne natiivses inimplasmas oleva jaotuvusega. Selle ravimi küllaldased annused võivad taastada ebanormaalselt madala immunoglobuliin G normaalse taseme.

Primaarne immuunpuudulikkus

Euroopas korraldati uuring, kus osales 51 primaarse immuunpuudulikkuse sündroomiga patsienti vanuses 3 kuni 60 aastat, keda raviti Hizentraga kuni 41 nädalat. Keskmine iganädalane annus oli 0,12 g kehakaalu kg kohta. Seejuures õnnestus kogu raviperioodi vältel saavutada püsivad IgG madalaimad tasemed keskmise kontsentratsiooniga 7,99–8,25 g/l. Uuringus osalejad said kokku 1831 iganädalast Hizentra infusiooni.

USA-s korraldati uuring, kus osales 49 primaarse immuunpuudulikkuse sündroomiga patsienti vanuses 5 kuni 72 aastat, keda raviti Hizentraga kuni 15 kuud. Keskmine iganädalane annus oli 0,23 g kehakaalu kg kohta. Seejuures õnnestus kogu raviperioodi vältel saavutada püsivad IgG madalaimad tasemed keskmise kontsentratsiooniga 12,53 g/l. Uuringus osalejad said kokku 2264 iganädalast Hizentra infusiooni.

Kliinilistes uuringutes Hizentrat saanud isikutel ei esinenud toimeperioodi vältel ühtki tõsist bakteriaalset infektsiooni.

CIDP

CIDP-ga patsientidel on Hizentra ohutust, efektiivsust ja taluvust hinnatud mitmekeskuselises topeltpimedas randomiseeritud, platseebokontrolliga ja paralleelrühmadega III faasi uuringus PATH [*Polyneuropathy and Treatment with Hizentra*]. 172 kindla või võimaliku CIDP-ga varem intravenoosse immunoglobuliiniga ravitud ja ravile reageerinud täiskasvanut randomiseeriti rühmadesse saama Hizentrat nädalas 0,2 g/kg kehakaalu kohta või 0,4 g/kg kehakaalu kohta või platseebot, ja neid jälgiti järgmise 24 nädala jooksul. Ekspositsiooni keskmine aeg 0,2 g/kg Hizentra rühmas oli 118,9 päeva ja 0,4 g/kg rühmas 129 päeva (maksimaalne ekspositsioon kummaski rühmas vastavalt kuni 167 ja 166 päeva). Üldiselt kasutasid osalejad paralleelselt nelja infusioonikohta (paralleelselt kuni 8 infusioonikohta). Platseeborühmas said 57 osalejat kokku 1514 infusiooni, 0,2 g/kg Hizentra rühmas said 57 osalejat 2007 infusiooni ja 0,4 g/kg Hizentra rühmas said 58 osalejat 2218 infusiooni (kokku 5739 infusiooni).

Esmane tulemusnäitaja oli ravi ajal Hizentraga CIDP retsidiivi (määratletud kui ≥ 1 punkti võrra suurem kohandatud põletikulise neuropaatia põhjuse ja ravi [*Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*, INCAT] skoor võrreldes algväärtustega) saanud või mis tahes muul põhjusel ravi lõpetanud osalejate protsent.

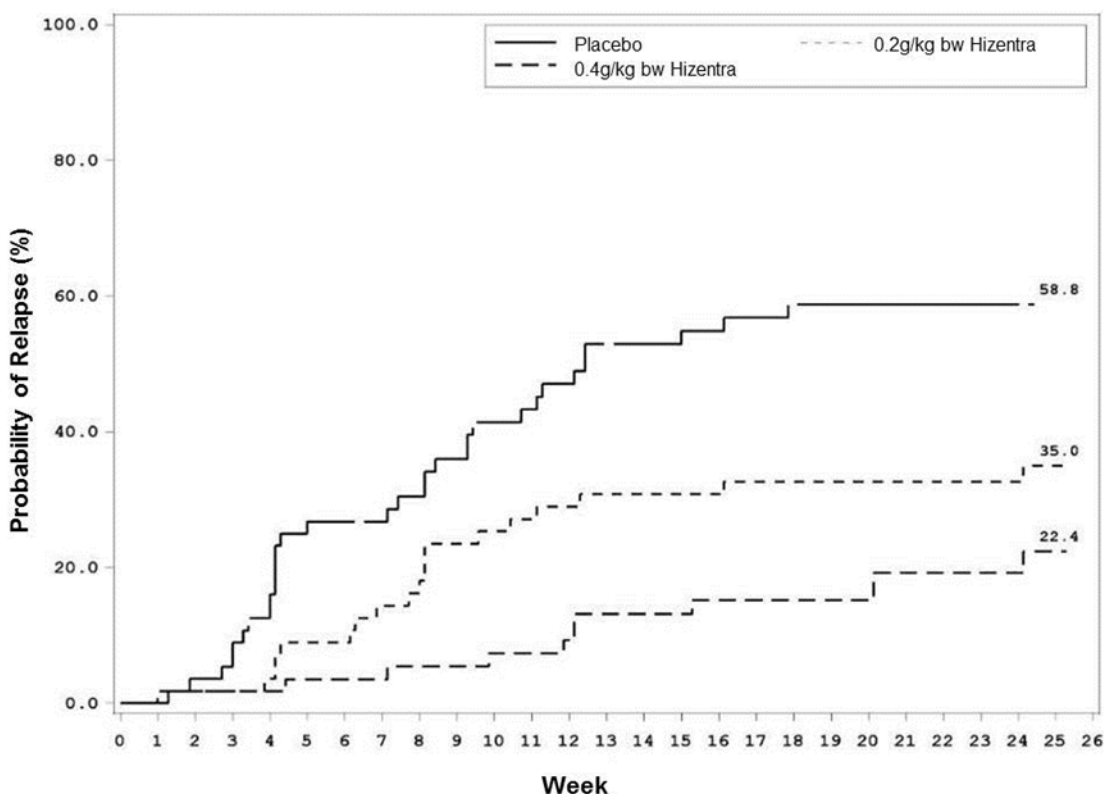
Esmase tulemusnäitaja osas näidati Hizentra mõlema annuse paremust võrreldes platseeboga. Hizentraga ravitud osalejatest tekkis CIDP retsidiiv või lõpetati ravi mis tahes muul põhjusel statistiliselt oluliselt väiksemal protsendil osalejatest ehk 32,8% 0,4 g/kg rühmast ja 38,6% 0,2 g/kg rühmast võrreldes 63,2% platseebot saanud osalejatega (vastavalt $p < 0,001$ või $p = 0,007$). Ainult retsidiive arvestades oli CIDP

retsidiivide esinemise määr 0,4 g/kg Hizentra rühmas 19,0% ja 0,2 g/kg Hizentra rühmas 33,3% võrreldes 56,1% platseeborühmas (vastavalt $p < 0,001$ või $p = 0,012$). Seega kuni 24-nädalasel raviperioodil hoidis Hizentra 0,4 g/kg rühmas ja 0,2 g/kg rühmas retsidiivi ära vastavalt 81% ja 67% osalejatest, platseeborühmas ei tekkinud retsidiivi 44% osalejatest.

Hinnati CIDP retsidiivini kulunud aega (joonis 2) ja Kaplani-Meieri hinnangu põhjal oli vastav CIDP retsidiivi tõenäosus platseebo korral 58,8%, Hizentra 0,2 g/kg korral 35,0% ja Hizentra 0,4 g/kg korral 22,4%. Väiksema annuse ja suurema annuse riskitiheduste suhe (95% usaldusvahemik) võrreldes platseeboga oli vastavalt 0,48 (0,27; 0,85) ja 0,25 (0,12; 0,49).

Hizentra 0,2 g/kg ja 0,4 g/kg rühmade vahelised erinevused ei olnud statistiliselt olulised.

Joonis 2. Kaplani-Meieri kõvera aeg CIDP retsidiivini



Mõlemas Hizentra annustamisrühmas jäid osalejate tõhususe skoorid (INCAT-i (*Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*, põletikulise neuropaatia põhjus ja ravi), keskmine haardetugevus ja MRC (*Medical Research Council*) kogusumma skoor) stabiilseks, samas platseeborühma osalejatel halvenesid. Osalejad Hizentra suure annusega rühmas jäid Raschi üldisel puude skaalal (*Rasch-built Overall Disability Scale*, R-ODS) tseintiili skooris stabiilseks. Mõlemas Hizentra annustamisrühmas osalejate elektrofüsioloogilised parameetrid jäid stabiilseks.

Lapsed

Uuringus osalenud primaarse immuunpuudulikkusega täiskasvanutel ja lastel erinevusi farmakodünaamilistes omadustes ei täheldatud. 100-st Euroopa ja Ameerika Ühendriikide kesketes kliinilistes uuringutes Hizentraga ravitud primaarse immuunpuudulikkusega patsiendist olid 21 osalejat vanusevahemikus 2- kuni alla 12-aastased ja 21 olid vanusevahemikus 12- kuni alla 18-aastased.

CIDP-ga alla 18-aastastel lastel ei ole Hizentrat kliinilistes uuringutes hinnatud.

Eakad

Uuringus osalenud primaarse immuunpuudulikkusega täiskasvanutel ja eakatel erinevusi farmakodünaamilistes omadustes ei täheldatud. 100-st kliinilistes uuringutes hinnatud primaarse immuunpuudulikkusega patsiendist olid 6 Hizentraga ravitud isikut üle 65-aastased. PATH-uuringus hinnatud 172-st CIDP-ga patsiendist olid 34 Hizentraga ravitud isikut üle 65-aastased.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Seerumi maksimaalne kontsentratsioon saavutatakse umbes 2 päeva pärast Hizentra subkutaanset manustamist.

Eritumine

IgG ja IgG-kompleksid lagundatakse retikuloendoteliaalsüsteemi rakkudes.

PID

Kliinilises uuringus saavutasid Hizentrat saanud uuringus osalejad (n = 46) madalaimate tasemete (mediaan 8,1 g/l) säilimise 29-nädalase perioodi vältel, saades iganädalasi keskmisi annuseid 0,06 kuni 0,24 g kehakaalu kg kohta.

Empiiriliste populatsiooni farmakokineetiliste mudelite simulatsioonide kohaselt võib saada võrreldavaid IgG kontsentratsioonide tasemeid ($AUC_{0-14\text{päeva}}$, $C_{\min 14\text{päeva}}$) Hizentra subkutaansel manustamisel iga kahe nädala järel, kasutades säilitusravi kahekordset nädalaannust.

Need simulatsioonid näitavad, et Hizentra iganädalase säilitusannuse manustamisel proportsionaalsete osadena sagedamini kui üks kord nädalas, 2 korda nädalas, 3 korda nädalas, 5 korda nädalas või üks kord ööpäevas) võib saavutada võrreldavaid madalaimaid IgG tasemeid seerumis.

Simulatsioonis oli 2–3 ööpäevase annuse vahelejätmisel seerumi IgG taseme mediaanne vähenemine $\leq 4\%$ võrreldes järjepideva ööpäevase annustamisega. Kui üks kord ööpäevas manustamise jätkumisel vahelejäänud annused asendati, taastus mediaanse kontsentratsiooni profiil 2...3 päevaga. Kui aga vahelejäänud annuseid ei asendatud, kulus IgG madalaimate tasemete taastumisest tasakaalukontsentratsiooni tasemele kuni 5...6 nädalat.

Lapsed

Uuringutes ei ole täheldatud farmakokineetiliste parameetrite erinevusi ravimit saanud lastel ja täiskasvanutel.

Eakad

Uuringutes ei ole täheldatud farmakokineetiliste parameetrite erinevusi ravimit saanud eakatel ja täiskasvanutel.

CIDP

PATH (*Polyneuropathy and Treatment with Hizentra*) uuringus saavutasid osalejad (n = 172) 24 nädala jooksul püsiva minimaalse taseme, kui nad said nädalas annuse vastavalt 0,2 g/kg kehakaalu kohta ja 0,4 g/kg kehakaalu kohta. Keskmise (SD) IgG minimaalne kontsentratsioon pärast 24-nädalast Hizentraga ravi 0,4 g/kg rühmas oli 20,6 (3,24) g/l ja 0,2 g/kg rühmas 15,4 (3,06) g/l. PATH-uuringus näitavad populatsiooni farmakokineetiliste mudelite simulatsioonid, et võrreldav IgG ekspositsioon (C_{\max} , $AUC_{0-14\text{päeva}}$, $C_{\min 14\text{päeva}}$) saavutatakse Hizentra annuse manustamisel CIDP-ga patsientidele kaks korda nädalas iga kahe nädala tagant. Need simulatsioonid näitavad lisaks, et võrreldav IgG ekspositsioon saavutatakse vastavalt, kui Hizentra iganädalane säilitusannus jaotatakse CIDP-ga patsientide populatsioonides mitmeks sagedasemaks annuseks (2...7 korda nädalas).

Lapsed

CIDP-ga alla 18-aastastel lastel ei ole Hizentrat kliinilistes uuringutes hinnatud.

Eakad

Uuringutes ei ole täheldatud farmakokineetiliste parameetrite erinevusi ravimit saanud eakatel ja täiskasvanutel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Immunoglobuliinid on inimorganismi normaalne koostisosa. L-proliin on füsioloogiline mitteessentsiaalne aminohape.

Hizentra ohutust on hinnatud mitmes prekliinilises uuringus, eelkõige seoses abiaine L-proliiniga. Farmakoloogilise ohutuse ja toksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

L-proliin
Polüsorbaat 80
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud.
Pärast viaali või blisterpakendis eeltäidetud süstla avamist tuleb lahus kohe ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Mitte lasta külmuda.
Hoida viaali või blisterpakendis eeltäidetud süstalt välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Viaalid

5, 10 või 20 ml lahust ühes viaalis (I tüüpi klaas) ja 50 ml lahust ühes viaalis (II tüüpi klaas), (halobutüül)kork, kate (alumiiniumfooliumist krooked) ja eemaldatav (plastist) ketas.

Pakendi suurus 1, 10 või 20 viaali:

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

Eeltäidetud süstlad

5 või 10 ml lahust eeltäidetud süstlas (tsükloolefiini kopolümeer (COC)).

Pakendi suurus 1 või 10 eeltäidetud süstalt:

1 g / 5 ml
2 g / 10 ml

Pakendis ei ole alkoholiga immutatud tampoone, nõelu ega muud varustust või vahendeid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Hizentra on pakendatud valmislahusena ühekordselt kasutatavatesse viaalidesse või ühekordselt kasutatavatesse eeltäidetud süstaldesse. Kuna lahus ei sisalda säilitusaineid, tuleb Hizentra pärast viaali või blisterpakendis eeltäidetud süstla avamist ära kasutada nii kiiresti kui võimalik.

Ravimit tuleb enne kasutamist soojendada toa- või kehatemperatuurini.

Lahus peab olema selge ja kahvatukollane või helepruun.
Hägust või sademega lahust kasutada ei tohi.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Viaalid

EU/1/11/687/001

EU/1/11/687/002

EU/1/11/687/003

EU/1/11/687/004

EU/1/11/687/005

EU/1/11/687/006

EU/1/11/687/010

EU/1/11/687/011

EU/1/11/687/012

EU/1/11/687/013

EU/1/11/687/014

Eeltäidetud süstlad

EU/1/11/687/015

EU/1/11/687/016

EU/1/11/687/017

EU/1/11/687/018

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14. aprill 2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18. veebruar 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

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

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
Šveits

Ravimipartii väljastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

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

• **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Periodilised ohutusaruanded**

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (viaal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hizentra 200 mg/ml subkutaanne süstelahus
inimese normaalimmunoglobuliin (SCIg)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab:
inimese normaalimmunoglobuliini 200 mg
IgG \geq 98%
IgA \leq 50 mikrogrammi

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

3. ABIAINED

Abiained: L-proliin, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

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

Viaal(id)



5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult subkutaaneks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravaskulaarselt.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Hizentra

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

<Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}>

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (eeltäidetud süstal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hizentra 200 mg/ml subkutaanne süstelahus eeltäidetud süstlas
inimese normaalimmunoglobuliin (SCIg)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab:
inimese normaalimmunoglobuliini 200 mg
IgG ≥ 98%
IgA ≤ 50 mikrogrammi

1 g/5 ml
2 g/10 ml

3. ABIAINED

Abiained: L-proliin, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

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

Eeltäidetud süstal (süstlad)



5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult subkutaanseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravaskulaarselt.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida blisterpakendis eeltäidetud süstalt välispakendis valguse eest kaitstult.

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

CSL Behring GmbH

D-35041 Marburg

Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml eeltäidetud süstal

EU/1/11/687/016 10 x 5 ml eeltäidetud süstalt

EU/1/11/687/017 1 x 10 ml eeltäidetud süstal

EU/1/11/687/018 10 x 10 ml eeltäidetud süstalt

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

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

Hizentra

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

<Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}>

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Hizentra 200 mg/ml subkutaanne süstelahus
inimese normaalimmunoglobuliin (SCIg)
Ainult subkutaanseks kasutamiseks.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

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

6. MUU

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

EELTÄIDETUD SÜSTAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Hizentra 200 mg/ml subkutaanne süstelahus eeltäidetud süstlas
inimese normaalimmunoglobuliin (SCIg)
Ainult subkutaanseks kasutamiseks.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 g/5 ml
2 g/10 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Hizentra 200 mg/ml subkutaanne süstelahus

Inimese normaalimmunoglobuliin (SCIg = subkutaanne immunoglobuliin)

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

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Hizentra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Hizentra kasutamist
3. Kuidas Hizentrat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Hizentrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Hizentra ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Hizentra

Hizentra kuulub ravimite klassi, mida nimetatakse inimese normaalimmunoglobuliinideks.

Immunoglobuliinid on tuntud ka kui antikehad ja need on verevalgud, mis aitavad teie organismil võidelda infektsioonidega.

Kuidas Hizentra toimib

Hizentra sisaldab immunoglobuliine, mis on valmistatud tervete inimeste verest. Immunoglobuliinid toodab inimese immuunsüsteem. Need aitavad organismil tõrjuda bakterite ja viiruste põhjustatud nakkusi või säilitada immuunsüsteemi tasakaalu (mida nimetatakse immunomodulatsioon). Ravimi toime on täpselt samasugune nagu teie veres loomulikult esinevate immunoglobuliinide toime.

Milleks Hizentrat kasutatakse

Asendusravi

Hizentrat kasutatakse ebanormaalselt madalate immunoglobuliini tasemetega inimeste veres (asendusraviks). Ravimit kasutatakse täiskasvanutel ja lastel (vanuses 0...18 aastat) järgnevate seisundite puhul:

1. Patsientide raviks, kellel on kaasasündinud vähenenud võime või võimetus toota immunoglobuliine (primaarne immuunpuudulikkus). See hõlmab näiteks selliseid haigusi:
 - madal immunoglobuliini tase (hüpogammaglobulineemia) või immunoglobuliinide puudumine (agammaglobulineemia) veres;
 - kombinatsioon madalatest immunoglobuliini tasemetest, sagedastest infektsioonidest ja võimetus toota pärast vaktsineerimist piisaval määral antikehi (üldine muutlik immuunpuudulikkus);
 - kombinatsioon immunoglobuliinide madalatest tasemetest või puudumisest või talitlusvõimeta immuunrakkudest (raske kombineeritud immuunpuudulikkus);
 - immunoglobuliin G teatud alamklasside vaegus, mis põhjustab korduvaid infektsioone.
2. Madala immunoglobuliinide taseme ja korduvate bakteriaalsete infektsioonide raviks patsientidel, kellel on krooniline lümfoidne leukeemia (KLL), teatud tüüpi verevähk, kui profülaktiline antibiootikumravi ebaõnnestus või on vastunäidustatud.
3. Madala immunoglobuliinide taseme ja korduvate bakteriaalsete infektsioonide raviks patsientidel, kellel on hulgemüeloom (teist tüüpi verevähk).

4. Madala immunoglobuliinide taseme raviks patsientidel enne ja pärast allogeenset vereloome tüvirakkude siirdamist.

CIDP-ga patsientide immunomoduleeriv ravi

Hizentrat kasutatakse ka patsientidel, kellel on krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia (*chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP*), mis on autoimmuunhaiguse vorm. CIDP-d iseloomustab perifeersete närvide krooniline põletik, mis põhjustab peamiselt jalgades ja kätes lihasnõrkust ja/või tuimust. Arvatakse, et sellist põletikku põhjustab organismi kaitsesüsteemi rünnak ning Hizentra koostises olevad immunoglobuliinid aitavad kaitsta närve rünnaku eest (immunomoduleeriv ravi).

2. Mida on vaja teada enne Hizentra kasutamist

Ärge infundeerige Hizentrat:

- ▶ kui olete inimese immunoglobuliinide, polüsorbaat 80 või L-proliini suhtes allergiline.
 - ➔ Informeerige enne ravi alustamist oma arsti või tervishoiutöötajat, kui te ei ole mõnda neist koostisosadest varem talunud.
- ▶ kui kannatate hüperprolineemia all (geneetiline häire, mis põhjustab kõrgeid aminohappe proliini tasemeid veres).
- ▶ veresoonde.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Hizentra kasutamist pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga.

Võite olla allergiline (ülitundlik) immunoglobuliinide (antikehade) suhtes seda ise teadmata. Tõelisi allergilisi reaktsioone esineb siiski harva. Neid võib esineda isegi siis, kui teile on varem inimese immunoglobuliinide manustatud ja olete neid hästi talunud. Eelkõige võib nii juhtuda siis, kui teil ei ole veres piisavalt IgA tüüpi immunoglobuliine (teil on IgA tüüpi immunoglobuliinide vaegus).

- ➔ Kui teil esineb A-tüüpi immunoglobuliini (IgA) vaegus, informeerige sellest oma arsti või tervishoiutöötajat enne ravi alustamist. Hizentra sisaldab IgA jääke, mis võivad põhjustada allergilise reaktsiooni.

Neil harvadel juhtudel võivad tekkida allergilised reaktsioonid, näiteks vererõhu järsk langus või šokk (vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

- ➔ Kui märkate selliseid reaktsioone Hizentra infusiooni ajal, katkestage infundeerimine ja minge kohe lähimasse haiglasse.

- ➔ Õelge oma arstile, kui teil on esinenud südame- või veresoonehaigusi või vereklompe, kui teil on veri paks või olete olnud mõnda aega liikumatu. Need asjaolud võivad suurendada teil trombi tekkimise riski pärast Hizentra kasutamist. Õelge oma arstile, milliseid ravimeid te kasutate, sest mõned ravimid, näiteks hormoon östrogeeni sisaldavad ravimid (näiteks rasestumisvastased tabletid), võivad teil trombi tekkimise riski suurendada. Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil tekivad pärast Hizentra saamist järgmised tunnused ja sümptomid: hingeldus, valu rindkeres, jäsme valu ja turse, ühe kehapoole nõrkus või tuimus.

- ➔ Pöörduge oma arsti poole, kui teil tekivad pärast Hizentra saamist järgmised tunnused ja sümptomid: tugev peavalu, kaela jäikus, uimasus, palavik, valguskartus, iiveldus ja oksendamine. Arst otsustab, kas on vaja teha täiendavaid uuringuid ja kas ravi Hizentraga võib jätkata.

Teie arst väldib potentsiaalseid komplikatsioone, tagades:

- ▶ et te ei ole tundlik inimese normaalimmunoglobuliini suhtes. Ravimit tuleb esimesel korral aeglaselt infundeerida. Tuleb hoolikalt järgida lõigus 3 „Kuidas Hizentrat kasutada“ antud soovitatavaid infusioonikiirusi.
- ▶ et teid jälgitakse kogu infusiooni vältel hoolikalt sümptomite tekke suhtes, eelkõige siis, kui:
 - saate inimese normaalimmunoglobuliini esimest korda;
 - teil on ravimit vahetatud;
 - kui eelmisest infusioonist on möödunud palju aega (üle kaheksa nädala).Sellistel juhtudel jälgitakse teid tähelepanelikult kogu esimese infusiooni ajal ja tund pärast seda. Kui eeltoodud hoiatused teid ei puuduta, on soovitatav teid jälgida vähemalt 20 minutit pärast ravimi manustamist.

Muud ravimid ja Hizentra

- Teatage oma arstile või tervishoiutöötajale, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.
- Hizentraga ei tohi segada teisi ravimeid.
- Enne vaktsineerimist rääkige vaktsineerivale arstile, et saate ravi Hizentraga. Hizentra võib nõrgendada mõnede elusvaktsiinide, näiteks leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vaktsiinide mõju. Seetõttu võib osutada vajalikuks elusvaktsiiniga vaktsineerimine edasi lükata kuni 3 kuud pärast selle ravimi saamist. Leetrivaktsiini korral võib pärssiv toime püsida kuni 1 aasta.

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Informeerige oma arsti või tervishoiutöötajat, kui olete rase, planeerite rasedumist või imetate last. Teie arst otsustab Hizentra manustamise üle raseduse või imetamise ajal.

Kliinilised uuringud Hizentrat tarvitavate rasedatega puuduvad. Siiski on immunoglobuliin sisaldavaid ravimeid kasutatud rasedatel või imetavatel naistel juba aastaid ning kahjulikke toimeid raseduse kulule ega lapsele ei ole täheldatud.

Kui imetate ja kasutate Hizentrat, võib ravimis sisalduvaid immunoglobuliine sattuda ka rinnapiima. Seetõttu võib teie laps olla teatud infektsioonide eest kaitstud.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Patsiendid võivad Hizentraga ravi ajal tunda peeringlust või iiveldust, mis võib mõjutada võimet juhtida autot või töötada masinatega. Kui see tekib, ei tohi te juhtida autot või töötada masinatega, kuni need kõrvaltoimed on kadunud.

Hizentra sisaldab proliini.

Te ei tohi Hizentrat kasutada, kui kannatate hüperprolineemia all (vt ka lõik 2 „Mida on vaja teada enne Hizentra kasutamist“). Teavitage sellest oma arsti enne ravi alustamist.

Muu oluline teave Hizentra kohta

Vereanalüüsid

Pärast Hizentra manustamist võivad mõnede vereanalüüside (seroloogiliste analüüside) tulemused mõneks ajaks halveneda.

- Teatage enne iga vereanalüüsi tegemist arstile oma Hizentra-ravist.

Info selle kohta, millest Hizentra on valmistatud

Hizentra on valmistatud inimese vereplasmast (vere vedelast osast). Ravimpreparaatide valmistamisel inimese verest või plasmast rakendatakse teatud ettevaatusabinõusid, et vältida infektsioonitekitajate ülekannet patsientidele. Nende abinõude hulka kuuluvad:

- vere ja plasma doonorite hoolikas valik kindlustamiseks, et doonoritena ei kasutata infektsiooni riskirühma kuuluvaid inimesi ja
- iga doonorvere ja kõigi kogutud plasmade testimine viiruste/ infektsioonide tunnuste suhtes.

Nende ravimite valmistajad kasutavad vere ja plasma töötlemisel etappe, mis suudavad inaktiveerida ja eemaldada viirusi. Neist abinõudest hoolimata ei ole inimverest või -plasmast valmistatud ravimpreparaatide manustamisel võimalik täielikult välistada infektsioonitekitajate ülekannet. See kehtib ka kõigi seni teadmata või edaspidi esile kerkivate viiruste ja muude infektsioonitekitajate suhtes.

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

- On soovitatav, et Hizentra iga kasutamise ajal märgitakse üles ravimi nimi ja partii number, et registreerida kasutatud partiid (vt lõik 3 „Kuidas Hizentrat kasutada“).

3. Kuidas Hizentrat kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga.

Annustamine

Teie arst otsustab, kui palju Hizentrat on vaja teile manustada, võttes arvesse teie kehakaalu ja ravivastust.

Ärge muutke annust ega annustamisintervalli oma arstiga nõu pidamata.

Kui arvate, et peate saama Hizentrat sagedamini või harvemini, pidage nõu oma arstiga.

Kui arvate, et olete annuse vahele jätnud, pidage niipea kui võimalik nõu oma arstiga.

Asendusravi

Teie arst otsustab, kas vajate küllastusannust (täiskasvanutele ja lastele), mis on vähemalt 1 kuni 2,5 ml kehakaalu kg kohta, jagatuna vajaduse korral mitmele päevale. Järgnevalt võidakse rakendada säilitusannuseid korduvate intervallidega, alates ühest korrast ööpäevas kuni ühe korrani iga kahe nädala järel, et saavutada kumulatiivne kuuannus, mis on ligikaudu 2 kuni 4 ml kehakaalu kg kohta. Teie tervishoiutöötaja valib teile sobiva annuse teie ravivastuse põhjal.

Immunomoduleeriv ravi

Teie arst alustab ravi Hizentraga 1 nädal pärast teie viimast intravenoosset immunoglobuliini infusiooni, manustades nahaalusi (subkutaanselt) nädalaannuse 1,0...2,0 ml/kg kehakaalu kohta. Teie arst määrab teie Hizentra nädalase annuse. Nädala säilitusannused võib jaotada väiksemateks annusteks ja manustada nädala jooksul vajaliku sagedusega. Annustamiseks kahe nädala tagant kahekordistab teie arst Hizentra nädalaannuse. Teie tervishoiutöötaja võib annust teie ravivastuse kohaselt kohandada.

Manustamisviis ja -tee

Koduse ravi korral alustab seda immuunpuudulikkuse/CIDP SCIG-ga ja koduse ravi alal kogenud tervishoiutöötaja, kes juhendab patsiente koduses ravis.

Teile antakse juhiseid:

- aseptiliste infusioonitehnikate kohta;
- ravipäeviku pidamise kohta;
- meetmete kohta, mida tuleb rakendada raskete kõrvalnähtude korral.

Infusioonikohad


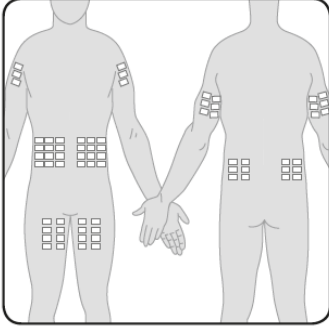

- Manustage Hizentrat ainult naha alla.
- Võite infundeerida Hizentrat kõhu piirkonda, reide, õlavarde ja puusa välisküljele. Suurte annuste puhul (> 50 ml) püüdke manustada seda mitmesse kohta.
- Üheaegselt kasutatavate süstekohtade arv pole piiratud. Süstekohtade vahekaugus peab olema vähemalt 5 cm.
- Korraga võib kasutada mitu infusiooniseadet.
- Teatud kohta infundeeritud ravimi kogus võib olla erinev.

Infusiooni kiirus

Esimese infusiooni soovitatav kiirus on 20 ml/tunnis/infusioonikoha kohta. Kui te talute seda hästi, võite kahe järgmise infusiooni korral infusiooni kiirust järk-järgult suurendada kuni 35 ml-ni tunnis infusioonikoha kohta. Pärast seda võib infusiooni kiirust vastavalt teie taluvusele veelgi suurendada.

Kasutusjuhised

Hizentra manustamiseks järgige järgmisi punkte ja kasutage aseptilist tehnikat.	
1	Puhastage pind Pühkige laud või muu tasane pind antiseptilise salvrätiga hoolikalt puhtaks.
2	Pange valmis vajalikud tarvikud Asetage Hizentra ja muud infusiooniks vajaminevad tarvikud ja vahendid puhtale tasasele pinnale.
3	Peske käed korralikult puhtaks ja kuivatage
4	Kontrollige vialle Enne Hizentra manustamist kontrollige visuaalselt, et Hizentra lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi ega oleks värvi muutnud, samuti kontrollige kõlblikkusaega. Ärge kasutage häguseks muutunud või nähtavaid osakesi sisaldavat lahust. Ärge kasutage lahust, mis on olnud külmunud/sügavkülmas. Manustamiseks peab lahus olema toa- või kehatemperatuuril. Kui viaal on avatud, tuleb lahus kohe ära kasutada.
5	Hizentra ettevalmistamine infusiooniks

	<p>Puhastage viaali kork – eemaldage viaali kaitsekork, et pääseda ligi kummikorgi keskosale. Puhastage korki alkoholilapi või antiseptilise lahusega ja laske kuivada.</p> <p>Tõmmake Hizentra infusiooniks süstlasse – kasutades aseptilist tehnikat, kinnitage ülekandeseade või nõel steriilsele süstlale. Kui kasutate ülekandeseadet (õhuklapiga korknõela), järgige vahendi tootja juhiseid. Kui kasutate nõela, tõmmake süstla kolbi tagasi, et tõmmata süstlasse Hizentra mahuga võrdses mahus õhku. Seejärel sisestage nõel läbi viaali korki keskosa ja süstige süstlas olev õhk vahutamise vältimiseks viaali ülaossa (mitte vedelikku). Siis tõmmake süstlasse vajalik kogus Hizentrat. Kui vajaliku annuse saamiseks on vaja kasutada mitut viaali, korrake selle punkti tegevusi.</p>	
6	<p>Valmistage ette infusioonivoolik Kinnitage süstlale infusioonivoolik või nõelaga infusioonisüsteem. Täitke voolik lahusega ja jälgige, et sellesse ei jääks õhku.</p>	
7	<p>Valmistage ette infusioonikoht (infusioonikohad) Valige infusioonikoht (infusioonikohad) – infusioonikohtade arv ja asukohad olenevad koguannuse suurusest. Infusioonikohtade vahekaugus peab olema vähemalt 5 cm. Üheaegselt kasutatavate infusioonikohtade arv ei ole piiratud.</p> <p>Puhastage infusioonikoht (infusioonikohad), kasutades antiseptilist nahapuhastusvahendit. Enne jätkamist laske puhastatud kohal kuivada.</p>	
8	<p>Sisestage nõel Haarake nahk kahe sõrme vahele ja sisestage nõel nahaaluskoesse.</p> <p>Kinnitage nõel naha külge – vajaduse korral kasutage nõela fikseerimiseks marlitampooni ja teipi või läbipaistvat plaastrit.</p>	
9	<p>Infundeerige Hizentra Alustage infusiooni. Kui kasutate infusioonipumpa, järgige tootja juhiseid.</p>	
10	<p>Tehke infusiooni kohta sissekanne Kandke oma ravipäevikusse järgmised andmed:</p> <ul style="list-style-type: none"> • manustamise kuupäev; • ravimi partii number; • süstitud kogus, manustamiskiirus, süstekohtade arv ja asukohad. 	
11	<p>Korrastamine Pärast manustamist visake kasutamata ravimpreparaat ja kõik kasutatud manustamistarvikud ära</p>	

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga.

Kui te kasutate Hizentrat rohkem kui ette nähtud

Kui arvate, et olete manustanud Hizentrat liiga palju, rääkige sellest oma arstile nii ruttu kui võimalik.

Kui te unustate Hizentrat kasutada

Kui arvate, et olete unustanud Hizentrat kasutada, rääkige sellest oma arstile nii ruttu kui võimalik.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

- ▶ Üksikjuhtudel võite olla allergiline (ülitundlik) immunoglobuliinide suhtes ja teil võivad tekkida allergilised reaktsioonid, näiteks vererõhu järsk langus või šokk (nt võite olla uimane, tunda pearinglust, minestustunnet püstiasendis, labakäte ja -jalgade külmetamist, tunda ebanormaalseid südamelööke või valu rindkeres või teie nägemine võib olla ähmastunud).
 - ▶ Üksikjuhtudel võib tekkida jala või käe valu ja/või turse koos soojatundega kahjustatud kohas, jala või käe värvimuutus, seletamatu hingeldus, valu rindkeres või ebamugavustunne, mis sügaval hingamisel halveneb, seletamatu pulsi kiirenemine, ühe kehapoole tuimus või nõrkus, äkki tekkiv segasus või kõne- või arusaamishäired võivad olla vereklombi tunnused.
 - ▶ Üksikjuhtudel võib tekkida tugev peavalu koos iivelduse, oksendamise, kaela jäikuse, palaviku ja valgustundlikkusega, mis võivad olla aseptilise meningiidi sündroomi tunnused (ajutine ja pöörduv mitterakkuslik pea- ja seljaaju ümbritsevate kaitsekihtide põletik).
- Kui märkate selliseid sümptomeid Hizentra infusiooni ajal, katkestage infundeerimine ja minge kohe lähimasse haiglasse.

Allergiliste reaktsioonide, trombide ja AMS-i riski kohta vaadake ka käesoleva infolehe lõiku 2.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimete sagedus on esitatud alanevas järjekorras:

Väga sagedased (esinevad rohkem kui 1 patsiendil 10-st) on järgmised kõrvaltoimed:

- Peavalu, sh migreen
- Kõhuvalu
- Lööve
- Lihaste ja luude valu (muskuloskeetaalne valu), sh artriit, lihaskrambid ja -nõrkus
- Infusioonikoha reaktsioonid
- Gripilaadsed sümptomid, sh üldised külmetushaiguse sümptomid (nasofarüingiit)

Sagedased (esinevad 1 kuni 10 patsiendil 100-st) on järgmised kõrvaltoimed:

- Ülitundlikkus
- Pearinglus
- Kõrge vererõhk (hüpertensioon)
- Kõhulahtisus
- Iiveldus
- Oksendamine
- Sügelus (pruritus)
- Nõgestõbi (urtikaaria)
- Palavik
- Väsimus (roidumus), sh üldine halb enesetunne (jõuetus)
- Rindkere valu
- Valu
- Kül maväri nad, sh madal kehatemperatuur

Aeg-ajalt (1 kuni 10 patsiendil 1000-st) esinevad järgmised kõrvaltoimed:

- Ühe või mitme kehaosa tahtmatud tõmbused (treemor, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus)
- Südamepekslemine (tahhükardia)
- Öhetus
- Maksa- ja neerufunktsiooni võimalikule halvenemisele osutav vereanalüüsi hälbeline tulemus
-

Üksikjuhtudel võib tekkida infusioonikoha haavand või kõrvetustunne.

Võimalikke kõrvaltoimeid saate nõrgendada, kui infundeerite Hizentrat aeglaselt.

Need kõrvaltoimed võivad tekkida ka siis, kui olete varem inimese immunoglobuliini saanud ja neid hästi talunud.

Vt ka lõik 2 „Mida on vaja teada enne Hizentra kasutamist“ lisateavet kõrvaltoimete tekkimise riski suurendavate asjaolude kohta.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

5. Kuidas Hizentrat säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil ja viaali etiketil pärast „Kõlblik kuni“.
- Kuna lahus ei sisalda säilitusaineid, tuleb ravim pärast viaali avamist kasutada/infundeerida nii kiiresti kui võimalik.
- Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
- Mitte lasta külmuda.
- Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Hizentra sisaldab

- **Toimeaine** on inimese normaalimmunoglobuliin. Üks ml sisaldab 200 mg inimese normaalimmunoglobuliini, millest vähemalt 98% on G tüüpi immunoglobuliin (IgG).

IgG alamklasside keskmised protsendid on järgmised:

IgG1.....62...74%

IgG2.....22...34%

IgG3.....2...5%

IgG4.....1...3%

See ravim sisaldab IgA jääke (mitte rohkem kui 50 mikrogrammi/ml).

Hizentra on sisuliselt naatriumivaba.

- **Teised koostisosad (abiained)** on L-proliin, polüsorbaat 80 ja süstevesi.

Kuidas Hizentra välja näeb ja pakendi sisu

Hizentra on subkutaanne süstelahus (200 mg/ml). Värvus on kahvatukollane kuni helepruun.

Hizentrat turustatakse 5, 10, 20 või 50 ml viaalides.
Hizentrat turustatakse ka 5 ja 10 ml eeltäidetud süstaldes.

Pakendi suurused

Pakendis 1, 10 või 20 viaali.

Hizentrat turustatakse ka pakendis, kus 1 või 10 eeltäidetud süstalt.
Palun pange tähele, et pakendis ei ole alkoholiga immutatud tampoone, nõelu ega muud varustust või vahendeid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

CSL Behring GmbH

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Новимед Фарма ЕООД
Тел: +359 2 850 86 17

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Česká republika

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Polska

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

España

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

France

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

România

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

Hrvatska

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 1 631 1833

Ireland

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

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

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Slovenija

MediSanus d.o.o.
Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 (0)1444 447405

Infoleht on viimati uuendatud

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

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Hizentra 200 mg/ml subkutaanne süstelahus eeltäidetud süstlas Inimese normaalimmunoglobuliin (SCIg = subkutaanne immunoglobuliin)

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

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Hizentra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Hizentra kasutamist
3. Kuidas Hizentrat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Hizentrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Hizentra ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Hizentra

Hizentra kuulub ravimite klassi, mida nimetatakse inimese normaalimmunoglobuliinideks.

Immunoglobuliinid on tuntud ka kui antikehad ja need on verevalgud, mis aitavad teie organismil võidelda infektsioonidega.

Kuidas Hizentra toimib

Hizentra sisaldab immunoglobuliine, mis on valmistatud tervete inimeste verest. Immunoglobuliinid toodab inimese immuunsüsteem. Need aitavad organismil tõrjuda bakterite ja viiruste põhjustatud nakkusi või säilitada immuunsüsteemi tasakaalu (mida nimetatakse immunomodulatsioon). Ravimi toime on täpselt samasugune nagu teie veres loomulikult esinevate immunoglobuliinide toime.

Milleks Hizentrat kasutatakse

Asendusravi

Hizentrat kasutatakse ebanormaalselt madalate immunoglobuliini tasemete tõstmiseks veres (asendusraviks). Ravimit kasutatakse täiskasvanutel ja lastel (vanuses 0...18 aastat) järgnevate seisundite puhul:

1. Patsientide raviks, kellel on kaasasündinud vähenenud võime või võimetused toota immunoglobuliine (primaarne immuunpuudulikkus). See hõlmab näiteks selliseid haigusi:
 - madal immunoglobuliini tase (hüpogammaglobulineemia) või immunoglobuliinide puudumine (agammaglobulineemia) veres;
 - kombinatsioon madalatest immunoglobuliini tasemetest, sagedastest infektsioonidest ja võimetusest toota pärast vaktsineerimist piisaval määral antikehi (üldine muutlik immuunpuudulikkus);
 - kombinatsioon immunoglobuliinide madalatest tasemetest või puudumisest või talitlusvõimeta immuunrakkudest (raske kombineeritud immuunpuudulikkus);
 - immunoglobuliin G teatud alamklasside vaegus, mis põhjustab korduvaid infektsioone.
2. Madala immunoglobuliinide taseme ja korduvate bakteriaalsete infektsioonide raviks patsientidel, kellel on krooniline lümfoidne leukeemia (KLL, teatud tüüpi verevähk), kui profülaktiline antibiootikumravi ebaõnnestus või on vastunäidustatud.
3. Madala immunoglobuliinide taseme ja korduvate bakteriaalsete infektsioonide raviks patsientidel, kellel on hulgemüeloom (teist tüüpi verevähk).
4. Madala immunoglobuliinide taseme raviks patsientidel enne ja pärast allogeenset vereloome tüvirakkude siirdamist.

CIDP-ga patsientide immunomoduleeriv ravi

Hizentra kasutatakse ka patsientidel, kellel on krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia (*chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP*), mis on autoimmuunhaiguse vorm. CIDP-d iseloomustab perifeersetes närvides krooniline põletik, mis põhjustab peamiselt jalgades ja kätes lihasnõrkust ja/või tuimust. Arvatakse, et sellist põletikku põhjustab organismi kaitsesüsteemi rünnak ning Hizentra koostises olevad immunoglobuliinid aitavad kaitsta närve rünnaku eest (immunomoduleeriv ravi).

2. Mida on vaja teada enne Hizentra kasutamist

Ärge süstige Hizentrat:

- ▶ kui olete inimese immunoglobuliinide, polüsorbaat 80 või L-proliini suhtes allergiline.
 - ➔ Informeerige enne ravi alustamist oma arsti või tervishoiutöötajat, kui te ei ole mõnda neist koostisosadest varem talunud.
- ▶ kui kannatate hüperprolineemia all (geneetiline häire, mis põhjustab kõrgeid aminohappe proliini tasemeid veres).
- ▶ veresoonde.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Hizentra kasutamist pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga.

Võite olla allergiline (ülitundlik) immunoglobuliinide (antikehade) suhtes seda ise teadmata. Tõelisi allergilisi reaktsioone esineb siiski harva. Neid võib esineda isegi siis, kui teile on varem inimese immunoglobuliinide manustatud ja olete neid hästi talunud. Eelkõige võib nii juhtuda siis, kui teil ei ole veres piisavalt IgA tüüpi immunoglobuliine (teil on IgA tüüpi immunoglobuliinide vaegus).

- ➔ Kui teil esineb A-tüüpi immunoglobuliini (IgA) vaegus, informeerige sellest oma arsti või tervishoiutöötajat enne ravi alustamist. Hizentra sisaldab IgA jääke, mis võivad põhjustada allergilise reaktsiooni.

Neil harvadel juhtudel võivad tekkida allergilised reaktsioonid, näiteks vererõhu järsk langus või šokk (vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

- ➔ Kui märkate selliseid reaktsioone Hizentra infusiooni ajal, katkestage infundeerimine ja minge kohe lähimasse haiglasse.
- ➔ Õelge oma arstile, kui teil on esinenud südame- või veresoonkonnahaigusi või vereklompe, kui teil on veri paks või olete olnud mõnda aega liikumatu. Need asjaolud võivad suurendada teil trombi tekkimise riski pärast Hizentra kasutamist. Õelge oma arstile, milliseid ravimeid te kasutate, sest mõned ravimid, näiteks hormoon östrogeeni sisaldavad ravimid (näiteks rasestumisvastased tabletid), võivad teil trombi tekkimise riski suurendada. Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil tekivad pärast Hizentra saamist järgmised tunnused ja sümptomid: hingeldus, valu rindkeres, jäsme valu ja turse, ühe kehapoole nõrkus või tuimus.
- ➔ Pöörduge oma arsti poole, kui teil tekivad pärast Hizentra saamist järgmised tunnused ja sümptomid: tugev peavalu, kaela jäikus, uimasus, palavik, valguskartus, iiveldus ja oksendamine. Arst otsustab, kas on vaja teha täiendavaid uuringuid ja kas ravi Hizentraga võib jätkata.

Teie arst väldib potentsiaalseid komplikatsioone, tagades:

- ▶ et te ei ole tundlik inimese normaalimmunoglobuliini suhtes. Ravimit tuleb esimesel korral aeglaselt infundeerida. Tuleb hoolikalt järgida lõigus 3 „Kuidas Hizentrat kasutada“ antud soovitatavaid infusioonikiirusi.
- ▶ et teid jälgitakse kogu infusiooni vältel hoolikalt sümptomite tekke suhtes, eelkõige siis, kui:
 - saate inimese normaalimmunoglobuliini esimest korda;
 - teil on ravimit vahetatud;
 - kui eelmisest infusioonist on möödunud palju aega (üle kaheksa nädala).Sellistel juhtudel jälgitakse teid tähelepanelikult kogu esimese infusiooni ajal ja tund pärast seda. Kui eeltoodud hoiatused teid ei puuduta, on soovitatav teid jälgida vähemalt 20 minutit pärast ravimi manustamist.

Muud ravimid ja Hizentra

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

- Hizentraga ei tohi segada teisi ravimeid.
- Enne vaktsineerimist rääkige vaktsineerivale arstile, et saate ravi Hizentraga. Hizentra võib nõrgendada mõnede elusvaktsiinide, näiteks leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vaktsiinide mõju. Seetõttu võib osutuda vajalikuks elusvaktsiiniga vaktsineerimine edasi lükata kuni 3 kuud pärast selle ravimi saamist. Leetrivaktsiini korral võib pärssiv toime püsida kuni 1 aasta.

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Informeerige oma arsti või tervishoiutöötajat, kui olete rase, planeerite rasestumist või imetate last. Teie arst otsustab Hizentra manustamise üle raseduse või imetamise ajal.

Kliinilised uuringud Hizentrat tarvitavate rasedatega puuduvad. Siiski on immunoglobuliine sisaldavaid ravimeid kasutatud rasedatel või imetavatel naistel juba aastaid ning kahjulikke toimeid raseduse kulule ega lapsele ei ole täheldatud.

Kui imetate ja kasutate Hizentrat, võib ravimis sisalduvaid immunoglobuliine sattuda ka rinnapiima. Seetõttu võib teie laps olla teatud infektsioonide eest kaitstud.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Patsiendid võivad Hizentraga ravi ajal tunda pearinglust või iiveldust, mis võib mõjutada võimet juhtida autot või töötada masinatega. Kui see tekib, ei tohi te juhtida autot või töötada masinatega, kuni need kõrvaltoimed on kadunud.

Hizentra sisaldab proliini

Te ei tohi Hizentrat kasutada, kui kannatate hüperprolineemia all (vt ka lõik 2 „Mida on vaja teada enne Hizentra kasutamist“). Teavitage sellest oma arsti enne ravi alustamist.

Muu oluline teave Hizentra kohta

Vereanalüüsid

Pärast Hizentra manustamist võivad mõnede vereanalüüside (seroloogiliste analüüside) tulemused mõneks ajaks halveneda.

- Teatage enne iga vereanalüüsi tegemist arstile oma Hizentra-ravist.

Info selle kohta, millest Hizentra on valmistatud

Hizentra on valmistatud inimese vereplasmast (vere vedelast osast). Ravimpreparaatide valmistamisel inimese verest või plasmast rakendatakse teatud ettevaatusabinõusid, et vältida infektsioonitekitajate ülekannet patsientidele. Nende abinõude hulka kuuluvad:

- vere ja plasma doonorite hoolikas valik kindlustamiseks, et doonoritena ei kasutata infektsiooni riskirühma kuuluvaid inimesi *ja*
- iga doonorvere ja kõigi kogutud plasmade testimine viiruste/ infektsioonide tunnuste suhtes.

Nende ravimite valmistajad kasutavad vere ja plasma töötlemisel etappe, mis suudavad inaktiveerida ja eemaldada viirusi. Neist abinõudest hoolimata ei ole inimverest või -plasmast valmistatud ravimpreparaatide manustamisel võimalik täielikult välistada infektsioonitekitajate ülekannet. See kehtib ka kõigi seni teadmata või edaspidi esile kerkivate viiruste ja muude infektsioonitekitajate suhtes.

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

- On soovitatav, et Hizentra iga kasutamise ajal märgitakse üles ravimi nimi ja partii number, et registreerida kasutatud partiid (vt lõik 3 „Kuidas Hizentrat kasutada“).

3. Kuidas Hizentrat kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga.

Annustamine

Teie arst otsustab, kui palju Hizentrat on vaja teile manustada, võttes arvesse teie kehakaalu ja ravivastust.

Ärge muutke annust ega annustamisintervalli oma arstiga nõu pidamata.
Kui arvate, et peate saama Hizentrat sagedamini või harvemini, pidage nõu oma arstiga.
Kui arvate, et olete annuse vahele jätnud, pidage niipea kui võimalik nõu oma arstiga.

Asendusravi

Teie arst otsustab, kas vajate küllastusannust (täiskasvanutele ja lastele), mis on vähemalt 1 kuni 2,5 ml kehakaalu kg kohta, jagatuna vajaduse korral mitmele päevale. Järgnevalt võidakse rakendada säilitusannuseid korduvate intervallidega, alates ühest korrast ööpäevas kuni ühe korrani iga kahe nädala järel, et saavutada kumulatiivne kuuannus, mis on ligikaudu 2 kuni 4 ml kehakaalu kg kohta. Teie tervishoiutöötaja valib teile sobiva annuse teie ravivastuse põhjal.

Immunomoduleeriv ravi

Teie arst alustab ravi Hizentraga 1 nädal pärast teie viimast intravenoosset immunoglobuliini infusiooni, manustades nahaalusi (subkutaanselt) nädalaannuse 1,0...2,0 ml/kg kehakaalu kohta. Teie arst määrab teie Hizentra nädalase annuse. Nädala säilitusannused võib jaotada väiksemateks annusteks ja manustada nädala jooksul vajalikusagedusega. Annustamiseks kahe nädala tagant kahekordistab teie arst Hizentra nädalaannuse. Teie tervishoiutöötaja võib annust teie ravivastuse kohaselt kohandada.

Manustamisviis ja -tee

Koduse ravi korral alustab seda immuunpuudulikkuse/CIDP SCIG-ga ja koduse ravi alal kogenud tervishoiutöötaja, kes juhendab patsiente koduses ravis.

Teile antakse juhiseid:

- aseptiliste infusioonitehnikate kohta;
- ravipäeviku pidamise kohta;
- meetmete kohta, mida tuleb rakendada raskete kõrvalnähtude korral.

Infusioonikohad


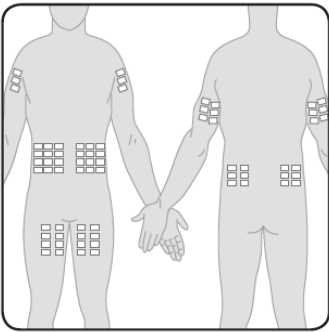
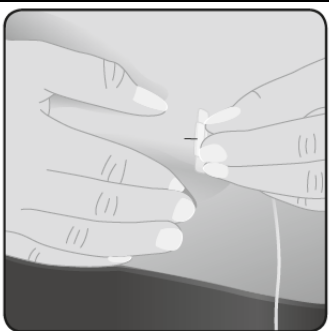
- Manustage Hizentrat ainult naha alla.
- Võite infundeerida Hizentrat kõhu piirkonda, reide, õlavarde ja puusa välisküljele. Suurte annuste puhul (> 50 ml) püüdke manustada seda mitmesse kohta.
- Üheaegselt kasutatavate infusioonikohtade arv pole piiratud. Infusioonikohtade vahekaugus peab olema vähemalt 5 cm.
- Korraga võib kasutada mitu infusiooniseadet.
- Teatud kohta infundeeritud ravimi kogus võib olla erinev.

Infusiooni kiirus

Esimese infusiooni soovitatav kiirus on 20 ml/tunnis/süsekohta kohta. Kui te talute seda hästi, võite kahe järgmise infusiooni korral infusiooni kiirust järk-järgult suurendada kuni 35 ml-ni tunnis infusioonikoha kohta. Pärast seda võib infusiooni kiirust vastavalt teie taluvusele veelgi suurendada.

Kasutusjuhised

Hizentra manustamiseks järgige järgmisi punkte, kasutades aseptilist tehnikat.	
1	Puhastage pind Pühkige laud või muu tasane pind antiseptilise salvrätiga hoolikalt puhtaks.
2	Pange valmis vajalikud tarvikud Asetage Hizentra ja muud infusiooniks vajaminevad tarvikud ja vahendid puhtale tasasele pinnale.
3	Peske käed korralikult puhtaks ja kuivatage
4	Kontrollige blisterpakendis eeltäidetud süstlaid Enne Hizentra manustamist kontrollige visuaalselt, et Hizentra lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi ega oleks värvi muutnud, samuti kontrollige kõlblikkusaega. Ärge kasutage häguseks muutunud või nähtavaid osakesi sisaldavat lahust. Ärge kasutage lahust, mis on olnud külmunud/sügavkülmas. Manustamiseks peab lahus olema toa- või kehatemperatuuril. Kui blisterpakendis eeltäidetud süstal on avatud, tuleb lahus kohe ära kasutada.
5	Hizentra ettevalmistamine infusiooniks 5 ml ja 10 ml eeltäidetud süstlad tarnitakse täielikult komplekteeritud ja kasutusvalmis

	<p>kujul.</p> <p>Kõigil eeltäidetud süstaldel on standardne <i>Luer lock</i>-tüüpi ehk keermega süstlaots, mis võimaldab lekkevaba ühendust.</p> <p>Kui kasutate süstlapumpa ja Hizentra eeltäidetud süstla suurus pumbaga sobib, võib süstla paigaldada otse süstlapumpa.</p> <p>Kui eeltäidetud süstla saab paigaldada otse süstlapumpa, jätkake 6. punktist.</p> <p>Kui Hizentra eeltäidetud süstla suurus pumbaga ei sobi, võib eeltäidetud süstla sisu üle kanda teise, pumbas kasutamiseks sobivasse süstlasse.</p>	
6	<p>Valmistage ette infusioonivoolik Kinnitage süstlale infusioonivoolik või nõelaga infusioonisüsteem. Täitke voolik lahusega ja jälgige, et sellesse ei jääks õhku.</p>	
7	<p>Valmistage ette infusioonikoht (infusioonikohad) Valige infusioonikoht (infusioonikohad) – infusioonikohtade arv ja asukohad olenevad koguanuse suuruselt. Infusioonikohtade vahekaugus peab olema vähemalt 5 cm. Üheaegselt kasutatavate infusioonikohtade arv ei ole piiratud.</p> <p>Puhastage infusioonikoht (infusioonikohad), kasutades antiseptilist nahapuhastusvahendit. Enne jätkamist laske puhastatud kohal kuivada.</p>	
8	<p>Sisestage nõel Haarake nahk kahe sõrme vahele ja sisestage nõel nahaaluskoesse.</p> <p>Kinnitage nõel naha külge – vajaduse korral kasutage nõela fikseerimiseks marlitampooni ja teipi või läbipaistvat plaastrit.</p>	
9	<p>Infundeerige Hizentra Alustage infusiooni. Kui kasutate infusioonipumpa, järgige tootja juhiseid.</p>	
10	<p>Tehke infusiooni kohta sissekanne Kandke oma ravipäevikusse järgmised andmed:</p> <ul style="list-style-type: none"> • manustamise kuupäev; • ravimi partiinumber; • infundeeritud kogus, manustamiskiirus, infusioonikohtade arv ja asukohad. 	
11	<p>Korrastamine Pärast manustamist visake kasutamata ravimpreparaat ja kõik kasutatud manustamistarvikud ära vastavalt kohalikele nõuetele.</p>	

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või tervishoiutöötajaga.

Kui te kasutate Hizentrat rohkem kui ette nähtud

Kui arvate, et olete manustanud Hizentrat liiga palju, rääkige sellest oma arstile nii ruttu kui võimalik.

Kui te unustate Hizentrat kasutada

Kui arvate, et olete unustanud Hizentrat kasutada, rääkige sellest oma arstile nii ruttu kui võimalik.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

- ▶ Üksikjuhtudel võite olla allergiline (ülitundlik) immunoglobuliinide suhtes ja teil võivad tekkida allergilised reaktsioonid, näiteks vererõhu järsk langus või šokk (nt võite olla uimane, tunda pearinglust, minestustunnet püstiasendis, labakäte ja -jalgade külmetamist, tunda ebanormaalseid südamelööke või valu rindkeres või teie nägemine võib olla ähmastunud).
 - ▶ Üksikjuhtudel võib tekkida jala või käe valu ja/või turse koos soojatundega kahjustatud kohas, jala või käe värvimuutus, seletamatu hingeldus, valu rindkeres või ebamugavustunne, mis sügaval hingamisel halveneb, seletamatu pulsi kiirenemine, ühe kehapoole tuimus või nõrkus, äkki tekkiv segasus või kõne- või arusaamishäired võivad olla vereklombi tunnused.
 - ▶ Üksikjuhtudel võib tekkida tugev peavalu koos iivelduse, oksendamise, kaela jäikuse, palaviku ja valgustundlikkusega, mis võivad olla aseptilise meningiidi sündroomi tunnused (ajutine ja pöörduv mittenakkuslik pea- ja seljaaju ümbritsevate kaitsekihtide põletik).
- ➔ Kui märkate selliseid sümptomeid Hizentra infusiooni ajal, katkestage infundeerimine ja minge kohe lähimasse haiglasse.

Allergiliste reaktsioonide, trombid ja AMS-i riski kohta vaadake ka käesoleva infolehe lõiku 2.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimete sagedus on esitatud alanevas järjekorras:

Väga sagedased (esinevad rohkem kui 1 patsiendil 10-st) on järgmised kõrvaltoimed:

- Peavalu, sh migreen
- Kõhuvalu
- Lööve
- Lihaste- ja luude valu (muskuloskeetaalne valu), sh artriit, lihaskrambid ja -nõrkus
- Infusioonikoha reaktsioonid
- Gripilaadsed sümptomid, sh üldised külmetushaiguse sümptomid (nasofarüngiit)

Sagedased (esinevad 1 kuni 10 patsiendil 100-st) on järgmised kõrvaltoimed:

- Ülitundlikkus
- Pearinglus
- Kõrge vererõhk (hüpertensioon)
- Kõhulahtisus
- Iiveldus
- Oksendamine
- Sügelus (pruritus)
- Nõgestõbi (urtikaaria)
- Palavik
- Väsimus (roidumus), sh üldine halb enesetunne (jõuetus)
- Rindkere valu
- Valu
- Külma värinad, sh madal kehatemperatuur

Aeg-ajalt (1 kuni 10 patsiendil 1000-st) esinevad järgmised kõrvaltoimed:

- Ühe või mitme kehaosa tahtmatud tõmbused (treemor, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus)
- Südamepekslemine (tahhükardia)

- Õhetus
- Maksa- ja neerufunktsiooni võimalikule halvenemisele osutav vereanalüüsi hälbeline tulemus

Üksikjuhtudel võib tekkida infusioonikoha haavand või kõrvetustunne.

Võimalikke kõrvaltoimeid saate nõrgendada, kui infundeerite Hizentrat aeglaselt.

Need kõrvaltoimed võivad tekkida ka siis, kui olete varem inimese immunoglobuliini saanud ja neid hästi talunud.

Vt ka lõik 2 „Mida on vaja teada enne Hizentra kasutamist“ lisateavet kõrvaltoimete tekkimise riski suurendavate asjaolude kohta.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

5. Kuidas Hizentrat säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil ja eeltäidetud süstla etiketil pärast „Kõlblik kuni“.
- Kuna lahus ei sisalda säilitusaineid, tuleb ravim pärast blisterpakendis eeltäidetud süstla avamist kasutada/infundeerida nii kiiresti kui võimalik.
- Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
- Mitte lasta külmuda.
- Hoida blisterpakendis eeltäidetud süstalt välispakendis valguse eest kaitstult.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Hizentra sisaldab

- **Toimeaine** on inimese normaalimmunoglobuliin. Üks ml sisaldab 200 mg inimese normaalimmunoglobuliini, millest vähemalt 98% on G tüüpi immunoglobuliin (IgG). IgG alamklasside keskmised protsendid on järgmised:
 IgG1.....62...74%
 IgG2.....22...34%
 IgG3.....2...5%
 IgG4.....1...3%
 See ravim sisaldab IgA jääke (mitte rohkem kui 50 mikrogrammi/ml).
 Hizentra on sisuliselt naatriumivaba.

- **Teised koostisosad** (abiained) on L-proliin, polüsorbaat 80 ja süstevesi.

Kuidas Hizentra välja näeb ja pakendi sisu

Hizentra on subkutaanne süstelahus (200 mg/ml). Värvus on kahvatukollane kuni helepruun. Hizentrat turustatakse 5 või 10 ml eeltäidetud süstaldes. Hizentrat turustatakse ka 5, 10, 20 või 50 ml viaalides.

Pakendi suurused

Pakendis 1 või 10 eeltäidetud süstalt.

Hizentrat turustatakse ka pakendis, kus 1, 10 või 20 viaali.

Palun pange tähele, et pakendis ei ole alkoholiga immutatud tampoone, nõelu ega muud varustust või vahendeid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Saksamaa

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

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

Новимед Фарма ЕООД

Тел: +359 2 850 86 17

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36 1 213 4290

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 702 137 233

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring AB

Tel: +46 8 544 966 70

Nederland

CSL Behring BV

Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 7255 660

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

España

CSL Behring S.A.

Tel: +34 933 67 1870

Portugal

CSL Behring Lda

Tel: +351 21 782 62 30

France

CSL Behring SA

Tél: + 33 1 53 58 54 00

România

Prisum International Trading srl

Tel: +40 21 322 01 71

Hrvatska

PharmaSwiss d.o.o.

Tel: +385 1 631 1833

Slovenija

MediSanus d.o.o.

Tel: +386 1 25 71 496

Ireland

CSL Behring UK Ltd.

Tel: +44 1444 447405

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: +421 911 653 862

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

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 (0)1444 447405

Infoleht on viimati uuendatud

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