UPUTSTVO ZA LEK

Hizentra®, 200 mg/mL, rastvor za injekciju
humani normalni imunoglobulin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.
- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Hizentra i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Hizentra
3. Kako se primenjuje lek Hizentra
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Hizentra
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Hizentra i čemu je namenjen

Šta je lek Hizentra
Lek Hizentra pripada grupi lekova koji se zovu humani normalni imunogloblini. Imunoglobulini su takođe poznati kao antitela. To su proteini iz krvi koji pomažu Vašem telu u borbi protiv infekcija.

Kako deluje lek Hizentra
Lek Hizentra sadrži imunoglobuline koji su izolovani iz krvi zdravih ljudi. Imunoglobuline stvara imunski sistem čoveka. Oni pomažu Vašem organizmu da se bori protiv infekcija izazvanih bakterijama i virusima i da održi ravnotežu u Vašem imunskom sistemu (tzv.imunomodulacija). Lek Hizentra deluje na potpuno isti način kao i imunoglobulini koji su prirodno prisutni u Vašoj krvi.

Čemu je namenjen lek Hizentra
Supstituciona terapija
Lek Hizentra se koristi za povećanje abnormalno niskih nivoa imunoglobulina u Vašoj krvi i postizanje normalnih nivoa (supstituciona terapija). Ovaj lek se primenjuje kod odraslih i dece (0 – 18 godina) u sledećim situacijama:

1. Terapija pacijenata koji su rođeni sa smanjenom sposobnošću ili bez sposobnosti da stvaraju imunoglobuline (primarna imunodeficijencija). To uključuje stanja kao što su:
- niski nivoi imunoglobulina (hipogamaglobulinemija) ili nedostatak imunoglobulina u krvi (agamaglobulinemija)
- kombinacija niskih nivoa imunoglobulina, učestalih infekcija i nesposobnost proizvodnje adekvatnih količina antitela nakon vakcinacije (obična varijabilna imunodeficijencija)
- kombinacija niskog nivoa ili nedostatka imunoglobulina, i nedostatak ili nefunkcionalnost imunskih ćelija (teška kombinovana imunodeficijencija)
- nedostatak određenih podklasa imunoglobulina G što uzrokuje rekurentne infekcije

2. Terapija pacijenata sa niskim ili nefunkcionalnim nivoima imunoglobulina u stanjima stečene imunodeficijencije (sekundarne imunodeficijencije, SID) sa teškim ili infekcijama koje se ponavljaju usled oslabljenog imunskog sistema kao posledica drugih stanja i primenjenih terapija

Imunomodulatorna terapija kod pacijenata sa CIDP
Hizentra se takođe koristi kod pacijenata sa hroničnom inflamatornom demijelinizirajućom polineuropatijom (CIDP), oblikom autoimunskog oboljenja. CIDP se karakteriše hroničnim zapaljenjem perifernih nerava koje izaiziva slabost mišića i/ili utrnulost uglavnom u nogama i rukama. Smatra se da napad odbrambenog sistema organizma doprinosi zapaljenju, i da imunoglobulini iz leka Hizentra pomažu da se nervi zaštite od napada (imunomodulatorna terapija).

2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Hizentra

Lek Hizentra ne smete primenjivati:

- Ako ste alergični na humane imunoglobuline, polisorbat 80 ili L-prolin.
  ➔ Kažite svom lekaru ili zdravstvenom stručnjaku pre početka terapije ukoliko ranije niste dobro podnosili neke od ovih supstanci.
- Ukoliko imate hiperprolinemiju (genetski poremećaj koji uzrokuje povišene nivoe aminokiseline prolin u krvi).
- U krvni sud.

Upozorenja i mere opreza

➔ Obavestite svog lekara ili zdravstvenog stručnjaka pre primene leka Hizentra.

Može se desiti da ste alergični (preosetljivi) na imunoglobuline, a da to i ne znate. Ipak, prave alergijske reakcije su retke. Mogu da se jave čak i ako ste ranije primali humane imunoglobuline i dobro ih podnosili.

To može da se desi posebno ako u Vašoj krvi nemate dovoljno imunoglobulina tipa A (IgA) (nedostatak IgA).

➔ Obavestite svog lekara ili zdravstvenog stručnjaka pre primene leka Hizentra ukoliko imate nedostatak imunoglobulina tipa A (IgA). Lek Hizentra sadrži male količine IgA (ne više od 0,050 mg/mL) koje mogu da izazovu alergijsku reakciju.

U ovim retkim slučajevima, mogu se javiti alergijske reakcije kao što je nagli pad krvnog pritiska ili šok (videti odeljak *4.„Moguća neželjena dejstva“*).

➔ Ukoliko primetite takve znake tokom infuzije leka Hizentra, prekinite infuziju i obratite se Vašem lekaru ili odmah idite u najbližu bolnicu.

➔ Obavestite svog lekara ako ste ranije imali oboljenje srca ili krvnih sudova ili krvne ugruške, imate gustu krv, ili ste nepokretni neko vreme. Sve ovo može povećati rizik za stvaranje krvnog ugruška posle upotrebe leka Hizentra.Takođe obavestite Vašeg lekara koje lekove uzimate, pošto neki lekovi, kao što su oni koji sadrže hormon estrogen (npr. pilule za kontrolu začeća), mogu da povećaju rizik za razvoj krvnog ugruška. Obavestite svog lekara odmah ako primetite znake i simptome kao što su kratak dah, bol u grudima, bol i otok ekstremiteta, slabost ili utrnulost jedne strane tela posle primene leka Hizentra.

➔ Obavestite svog lekara ako primetite sledeće znake i simptome: jaku glavobolju, ukočenost vrata, pospanost, povišenu telesnu temperaturu, fotofobiju, mučninu, i povraćanje posle primene leka Hizentra. Vaš lekar će odlučiti da li su neophodni dalji testovi i da li se može nastaviti sa primenom leka.

Vaš zdravstveni stručnjak će izbeći moguće komplikacije obezbeđujući:

- da ne budete preosetljivi na humani imunoglobulin.
  Lek u početku treba da se primenjuje u vidu spore infuzije. Preporučena brzina infuzije, navedena u odeljku *3.* „*Kako se primenjuje lek Hizentra*“), mora da se sledi;
- da se tokom infuzije kod Vas pažljivo prati pojava bilo kakvih simptoma, posebno:
  - ako prvi put primate humani normalni imunoglobulin,
  - ako prelazite sa drugačijeg leka,
  - ako nastavljate lečenje nakon duge pauze (duže od 8 nedelja) od prethodne infuzije.

U tim slučajevima, preporučeno je da praćenje treba obaviti tokom prve infuzije i tokom prvog sata nakon infuzije. Ako se ništa od prethodno navedenog ne odnosi na Vas, preporučeno je da budete pod nadzorom zdravstvenog stručnjaka najmanje 20 minuta nakon primene leka.

Drugi lekovi i Hizentra

➔ Kažite svom lekaru ili zdravstvenom stručnjaku ako uzimate ili ste do nedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

➔ Drugi lekovi ne smeju da se mešaju sa lekom Hizentra.

➔ Pre vakcinacije, recite svom lekaru da ste na terapiji lekom Hizentra. Lek Hizentra može da utiče na dejstvo nekih živih virusnih vakcina, kao što su vakcine protiv morbila (malih boginja), rubele, zauški i varičele. Zato je, nakon terapije ovim lekom, potrebno napraviti pauzu od 3 meseca pre primene žive atenuisane vakcina. U slučaju vakcinacije protiv malih boginja smanjenje efikasnosti vakcine može trajati i do godinu dana.

Trudnoća, dojenje i plodnost

➔ Kažite svom lekaru ili zdravstvenom stručnjaku ako ste trudni, planirate trudnoću ili dojite. Vaš lekar će doneti odluku da li možete da primate lek Hizentra tokom trudnoće ili dojenja.

Nisu sprovedene kliničke studije o primeni leka Hizentra kod trudnica. Međutim, lekovi koji sadrže imunoglobuline su godinama primenjivani kod trudnica i dojilja i nisu primećeni neželjeni efekti na tok trudnoće, niti na novorođenče.

Ukoliko dojite tokom terapije lekom Hizentra, imunoglobulini iz leka mogu da se nađu u majčinom mleku. Na taj način, Vaša beba može biti zaštićena od određenih infekcija.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama
Tokom lečenja lekom Hizentra, mogu se ispoljiti reakcije kao što su vrtoglavica ili mučnina, koje mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanje mašinama. Ako se to desi, ne smete voziti ili rukovati mašinama sve dok se ovi simptomi ne povuku.

Lek Hizentra sadrži prolin.
Ne smete da primenjujete ovaj lek ukoliko patite od hiperprolinemije (videti odeljak 2. *" Lek Hizentra ne smete primenjivati:"*).
Lek Hizentra praktično ne sadrži natrijum.

Druge važne informacije o leku Hizentra
Testovi krvi
Lek Hizentra može da utiče na rezultate određenih testova krvi (serološki testovi) neko vreme nakon primene.
➔ Pre bilo kog testa krvi, obavestite lekara da ste na terapiji lekom Hizentra.

Od čega je napravljen lek Hizentra
Lek Hizentra je napravljen od humane krvne plazme (to je tečni deo krvi). Kada se lekovi prave od humane krvi ili plazme, primenjuju se određene mere kako bi se sprečio prenos infekcija na pacijente. Ove mere uključuju:
- pažljivu selekciju davaoca krvi i plazme, da bi se isključili oni davaoci kod kojih postoji rizik od prenošenja infekcija, i
- ispitivanje svake donacije i *pool*-a plazme na znake prisustva virusa/infekcije.

Proizvođači ovih lekova takođe uključuju faze u preradi krvi ili plazme u kojima mogu da se inaktiviraju ili uklone virusi. Uprkos ovim merama, kada se primeni lek pripremljen od humane krvi ili plazme mogućnost prenošenja infekcije se ne može u potpunosti isključiti. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili neočekivane viruse ili druge vrste infekcija.

Mere koje se sprovode smatraju se efikasnim u uklanjanju virusa sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV, virus side), hepatitis B virus i hepatitis C virus (zapaljenje jetre), i virusa bez omotača kao što su hepatitis A virus i parvovirus B19.
➔ Strogo se preporučuje da se pri svakoj primeni leka Hizentra **zabeleži ime i broj serije leka** kako bi se vodila evidencija o upotrebljenoj seriji leka (videti odeljak 3. *„Kako se primenjuje lek Hizentra"*).

3. Kako se primenjuje lek Hizentra

Ovaj lek uzimajte uvek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sasvim sigurni, proverite sa Vašim lekarom.

Doziranje
Vaš lekar će izračunati tačnu dozu leka Hizentra koju treba da primite, na osnovu Vaše telesne mase i odgovora na terapiju.
Doza ili interval između doza se ne smeju menjati bez konsultacije sa Vašim lekarom. Ako mislite da bi trebalo da primate lek Hizentra češće ili ređe, razgovarajte sa Vašim lekarom. Ako mislite da ste propustili dozu, razgovarajte što pre sa Vašim lekarom.

Supstituciona terapija
Vaš lekar će odrediti da li je potrebno da primite udarnu dozu (za odrasle i decu) koja iznosi najmanje 1 do 2,5 mL/kg telesne mase, podeljnu na nekoliko dana. Nakon toga, mogu se dati doze održavanja u intervalima koji se ponavljaju, od jednom na dan do jednom svake druge nedelje, do postizanja kumulativne mesečne doze od oko 2 do 4 mL/kg telesne mase. Vaš zdravstveni stručnjak može prilagoditi dozu na osnovu Vašeg odgovora na terapiju.

Imunomodulatorna terapija
Vaš lekar će započeti teraiju lekom Hizentra, jednu nedelju posle poslednje intravenske infuzije imunoglobulina, davanjem pod kožu (supkutano) u nedeljnoj dozi od 0,1 do 2,0 mL/kg telesne mase. Lekar će odrediti Vašu nedeljnu dozu leka Hizentra. Nedeljne doze održavanja mogu se podeliti u manje doze i primenjivati onoliko često koliko je to potrebno tokom nedelje. Za doziranje svake dve nedelje, Vaš lekar će udvostručiti nedeljnu dozu leka Hizentra. Vaš lekar može prilagoditi dozu na osnovu Vašeg odgovora na terapiju.

Način primene
U slučaju lečenja kod kuće, potrebno je da terapiju započne zdravstveni stručnjak sa iskustvom u lečenju imunodeficijencije/ CIDP sa s.c.Ig i sa iskustvom u obučavanju pacijenata za kućno lečenje.

Bićete upoznati sa:
- aseptičnim infuzionim tehnikama,
- vođenjem dnevnika terapije, i
- merama koje treba preduzeti u slučaju ozbiljnih neželjenih reakcija

Mesto(a) primene
- Lek Hizentra se primenjuje samo **pod kožu** (supkutano).

Lek Hizentra možete primeniti u trbuh, butinu, nadlakticu i lateralno u kuk (pogledati sliku 1). Ukoliko se primenjuju veće doze (>50 mL), pokušajte da ih primenite na više mesta.
- Istovremeno lek možete primeniti na neograničen broj mesta. Mesta primene treba da budu udaljena najmanje 5 cm.
- U slučaju primene infuzije pomoću uređaja za infuziju (npr. pumpom za infuziju), istovremeno se može koristiti više od jednog sistema za infuziju.
- U slučaju primene infuzije ručnim potiskom šprica, može se koristiti samo jedno mesto infuzije po špricu. Ako trebate primeniti dodatni špric leka Hizentra morate upotrebiti novu sterilnu iglu za injekciju i promeniti mesto infuzije.
- Količina leka koji se primenjuje na jednom mestu može da varira.

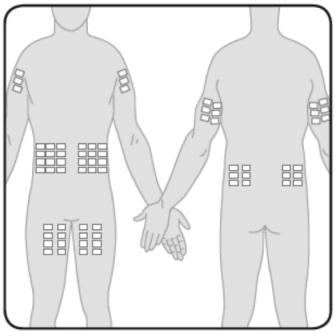
Brzina(e) infuzije
Vaš lekar će odrediti odgovarajuću tehniku infuzije i brzinu infuzije za Vas uzimajući u obzir Vašu pojedinačnu dozu, učestalost doziranja i podnošljivost leka.

Infuzija pomoću pumpe za infuziju:
Preporučena početna brzina je do 20 mL/sat/ po mestu primene. Ako dobro podnosite, brzinu infuzije možete postepeno povećavati do 35 mL/sat/po mestu primene za naredne dve infuzije. Posle toga brzina infuzije se može povećati u skladu sa Vašom tolerancijom.

Infuzija ručnim potiskom šprica:
Preporučena početna brzina infuzije je do 0,5 mL/min/po mestu primene (30 mL/sat/po mestu primene). Ako dobro podnosite, brzinu infuzije možete postepeno povećavati do 2,0 mL/min/po mestu primene (120 mL/sat/po mestu primene) za naredne infuzije. Posle toga brzina infuzije se može povećati u skladu sa Vašom tolerancijom.

Uputstva za upotrebu

Sledite korake u nastavku i koristite aseptičku tehniku za primenu leka Hizentra	
1	**Čista površina** Detaljno očistite sto ili drugu ravnu površinu koristeći antiseptičke maramice
2	**Sastavite pribor** Postavite lek Hozentra i ostali pribor i opremu neophodnu za infuziju na čistu, ravnu površinu

3	**Temeljno operite i osušite ruke**
4	**Proverite bočice** Pre primene leka Hizentra rastvor treba vizuelno pregledati na prisustvo čestica ili promenu boje, kao i rok upotrebe. Ne koristite rastvore koji su zamućeni ili sadrže čestice.Nemojte koristiti restvore koji su bili zamrznuti. Primenite rastvor koji je na sobnoj ili telesnoj temperaturi. Kada se bočica otvori, rastvor se mora odmah upotrebiti.
5	**Priprema leka Hizentra za infuziju** ***Očistite zatvarač bočice*** – Uklonite zaštitnu kapu sa bočice da bi otkrili centralni deo gumenog zatvarača. Očistite zatvarač alkoholnom maramicom ili antiseptikom i ostavite da se osuši. ***Prenos leka Hizentra do šprica za infuziju*** – Pričvrstite prenosni uređaj ili iglu na sterilni špric, koristeći aseptičku tehniku. Ako koristite prenosni uređaj (ventilirani konus), sledite uputstva proizvođača uređaja. Ako koristite iglu, povucite klip kako bi u špric ušao vazduh koji odgovara količini leka Hizentra koji treba da se povuče. Zatim, uvucite iglu u centar zatvarača bočice i da bi izbegli penjenje, ubrizgajte vazduh u gornji deo bočice (ne u tečnost). Konačno, povucite željenu zapreminu leka Hizentra. Ako koristite više bočica kako biste postigli željenu dozu, ponovite ovaj korak. 
6	**Priprema cevi** Pričvrstite cev za primenu ili set sa iglom na špric. Istisnite rastvor u cev kako bi se uklonio sav preostali vazduh.
7	**Priprema mesta za davanje infuzije** **Izaberite mesto za davanje infuzije –** Broj i lokacija mesta za infuziju zavisi od zapremine ukupne doze. Svako novo mesto za infuziju mora biti udaljeno najmanje 5 cm. Možete koristiti neograničen broj mesta istovremeno.  **Očistite mesto za davanje infuzije** korišćenjem antiseptika za čišćenje kože. Ostavite svako mesto da se osuši pre nastavka procedure.
8	**Ubacite iglu** Uhvatite kožu između dva prsta i ubacite iglu u potkožno tkivo. **Pričvrstite iglu za kožu** – Ako je potrebno, koristite gazu ili traku ili providan zavoj kako se igla ne bi pomerala. 
9	**Infuzija leka Hizentra** Započnite infuziju. Ako koristite infuzionu pumpu, pratite uputstva proizvođača.
10	**Zabeležite podatke o infuziji**

	Zabeležite sledeće podatke u dnevniku lečenja: • datum primene leka, • serijski broj leka, i • količinu datog leka, brzinu davanja, broj i lokaciju mesta gde je primenjena infuzija
11	**Čišćenje** Nakon primene leka, uklonite sav neupotrebljeni i sav upotrebljeni pribor za davanje leka u skladu sa lokalnim propisima

Ukoliko imate dodatna pitanja o primeni leka, posavetujte se sa svojim lekarom ili zdravstvenim radnikom.

Ako ste primenili više leka Hizentra nego što treba
Ako mislite da ste primili više leka Hizentra nego što je trebalo, obratite se lekaru što je pre moguće.

Ako ste zaboravili da primenite lek Hizentra
Ako smatrate da ste propustili da uzmete lek Hizentra, obratite se lekaru što je pre moguće.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

► U izolovanim slučajevima, možete biti alergični (preosetljivi) na imunoglobuline i mogu se pojaviti alergijske reakcije kao što su nagli pad krvnog pritiska ili šok (npr, možete osetiti ošamućenost, vrtoglavicu, nesvesticu pri ustajanju, hladnoću na šakama i stopalima, abnormalan srčani ritam ili bol u grudima ili zamućen vid).
► U izolovanim slučajevima možete osetiti bol i/ili otok ruke ili noge sa toplotom zahvaćenog dela, promenu boje ruke ili noge, neobjašnjivo gušenje, bol u grudima ili nelagodnost koja se pogoršava dubokim udisanjem, neobjašnjivo ubrzanje pulsa, utrnulost ili slabost jedne strane tela, iznenadnu konfuziju ili otežan govor ili razumevanje, kao simptome nastale usled formiranja krvnog ugruška (tromboze).
► U izolovanim slučajevima možete imati jaku glavobolju sa mučninom, povraćanjem, ukočenošću vrata, povišenom temperaturom i osetljivošću na svetlost, što mogu biti simptomi AMS (sindroma aseptičnog meningtisa), što je privremeno reverzibilno neinfektivno zapaljenje membrana koje okružuju mozak i kičmenu moždinu.

➔ Ukoliko primetite ovakve znake tokom infuzije leka Hizentra, prekinite infuziju i odmah se uputite u najbližu bolnicu.

Pogledajte odeljak 2. ovog uputstva, o riziku od pojave alergijskih reakcija, krvnih ugrušaka i AMS.

Neželjena dejstva primećena u kontrolisanim kliničkim studijama i su prikazana prema opadajućoj učestalosti. Neželjena dejstva primećena nakon stavljanja leka u promet su nepoznate učestalosti:

V*eoma česta* nežljena dejstva (mogu da se jave kod **više od 1 na 10** pacijenata koji primaju lek):
- Glavobolja
- Ospa po koži
- Reakcije na mestu primene

Č*esta neželjena dejstva* (mogu da se jave kod **najviše 1 na 10** pacijenata koji uzimaju lek):
- Vrtoglavica
- Migrena
- Povišen krvni pritisak (hipertenzija)
- Dijareja
- Bol u trbuhu
- Osećaj mučnine
- Povraćanje
- Svrab (pruritus)

- Koprivnjača (urtikarija)
- Bol u mišićima i kostima (mišićno-koštani bol)
- Bol u zglobovima (artralgija)
- Povišena telesna temperatura
- Slabost (umor), uključujući opšte loše stanje
- Bol u grudnom košu
- Simptomi slični gripu
- Bol

Povremena *neželjena dejstva* (mogu da se jave kod **najviše 1 na 100** pacijenata koji uzimaju lek):
- Preosetljivost
- Nevoljni pokreti u jednom ili više delova tela (tremor, uključujući psihomotornu hiperaktivnost)
- Ubrzani otkucaji srca (tahikardija)
- Crvenilo lica
- Mišićni spazmi
- Mišićna slabost
- Groznica, uključujući nisku telesnu temperturu
- Abnormalni rezultati testova krvi koji mogu ukazivati na poremećaj funkcije jetre i bubrega.

U izolovanim slučajevima, mogu se pojaviti ulceracije ili osećaj pečenja na mestu primene leka.
- ➔ Možete smanjiti pojavu mogućih neželjenih dejstava, ako lek Hizentra primenjujete u sporoj infuziji.

Ova neželjena dejstva se mogu pojaviti čak i ako ste prethodno primili i dobro podnosili humane imunoglobuline.

Videti odeljak 2. „Šta treba da znate pre nego što primenite lek Hizentra“ da bi ste saznali dodatne informacije u vezi sa okolnostima koje povećavaju rizik za nastanak neželjenih dejstava.

Prijavljivanje neželjenih reakcija
Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta . Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Hizentra

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Hizentra posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon “Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25ºC. Ne zamrzavati.
Čuvati bočicu u originalnom pakovanju, radi zaštitite od svetlosti.

S obzirom na to da ne sadrži konzervans, lek se mora upotrebiti odmah nakon otvaranja bočice.
Sva neiskorišćena količina leka se mora odbaciti.
Nemojte koristiti lek ako primetite da je rastvor zamućen ili da sadrži čestice.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Hizentra
- Aktivna supstanca: humani normalni imunoglobulin. Jedan mL sadrži 200 mg humanog normalnog imunoglobulina sa sadržajem imunoglobulina tipa G (IgG) od najmanje 98%.

Jedna bočica sa 5 mL rastvora sadrži: 1 g humanog normalnog imunoglobulina.
Jedna bočica sa 10 mL rastvora sadrži: 2 g humanog normalnog imunoglobulina.
Jedna bočica sa 20 mL rastvora sadrži: 4 g humanog normalnog imunoglobulina.

Raspodela IgG po potklasama:
IgG1: 69%,
IgG2: 26%,
IgG3: 3%,
IgG4: 2%.

Ovaj lek sadrži imunoglobulin tipa A (IgA) u tragovima (ne više od 50 mikrograma /mL).
Lek Hizentra praktično ne sadrži natrijum.

- Pomoćne supstance: L-prolin, polisorbat 80, voda za injekcije.

Kako izgleda lek Hizentra i sadržaj pakovanja
Lek Hizentra je rastvor za supkutanu injekciju (200 mg/mL).
Boja rastvora varira od bledo žute do svetlo braon.

Unutrašnje pakovanje
Bočica od stakla tipa I sa halobutilnim zatvaračem, aluminijumskom kapom, plastičnim flip off diskom, koja sadrži 5 mL, 10 mL ili 20 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje
Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 5 mL, 10 mL ili 20 mL rastvora i Upustvo za lek.
Ne moraju sve veličine pakovanja da budu u prometu.

Nosilac dozvole i proizvođač
Nosilac dozvole:
PHARMASWISS D.O.O. BEOGRAD
Batajnički drum 5A
Beograd

Proizvođač:
CSL BEHRING AG,
Wankdorfstrasse 10, Bern,
Švajcarska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno
Februar 2025.

Režim izdavanja leka:
Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno lek se može izdavati i uz Rp, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poleđini recepta.

Broj i datum dozvole:

Hizentra, rastvor za injekciju, 200 mg/mL, 1 x 5 mL: 000676452 2024 od 11.02.2025.
Hizentra, rastvor za injekciju, 200 mg/mL, 1 x 10 mL: 000676728 2024 od 11.02.2025.
Hizentra, rastvor za injekciju, 200 mg/mL, 1 x 20 mL: 000676945 2024 od 11.02.2025.

SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA:

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Supstituciona terapija kod odraslih, dece i adolescenata (0-18 godina), kod:
- sindroma primarne imunodeficijencije sa poremećenim stvaranjem antitela (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka);
- sekundarnih imunodeficijencija (engl. *secondary immunodeficiencies*, SID) kod pacijenata sa teškim ili rekurentnim infekcijama, kod kojih antimikrobnaterapija nije bila efikasna i sa dokazanim nedostatkom stvaranja specifičnog antitela (PSAF)* ili sa koncentracijom IgG-a u serumu <4 g/L.

* PSAF (engl. *proven specific antibody failure*) = nemogućnost da se postigne bar dvostruki porast titra IgG antitela na polisaharidne i polipeptidne antigene u pneumokoknim vakcinama.

Imunomodulatorna terapija kod odraslih, dece i adolescenata (0-18 godina):
- Lek Hizentra je indikovan za lečenje pacijenata sa hroničnom inflamatornom demijelinizirajućom polineuropatijom (CIDP), kao terapija održavanja nakon stabilizacije sa i.v.Ig.

Doziranje i način primene

Doza i režim doziranja zavise od indikacije.

Terapija treba da se započne pod nadzorom lekara koji ima iskustva u lečenju imunodeficijencije/ CIDP sa s.c.Ig.

Doziranje
Odrasli i deca (0-18 godina)

Supstituciona terapija
Lek treba primenjivati supkutano.

U supstitucionoj terapiji dozu treba prilagoditi individualnim potrebama svakog pacijenta u zavisnosti od kliničkog odgovora i najnižih nivoa IgG u serumu. Sledeći režimi doziranja su dati kao smernica.

Režimom doziranja kod supkutane primene treba da se dostigne najniži nivo IgG (izmeren pre sledeće infuzije) od najmanje 6 g/L ili unutar normalnog referentnog opsega za uzrast. Udarna doza od najmanje 0,2 do 0,5 g/kg (1,0 do 2,5 mL/kg) telesne mase može biti potrebna. Po potrebi, ova doza može da se podeli na nekoliko dana. Pošto se dostignu stabilni nivoi IgG, primenjuju se doze održavanja u ponavljanim intervalima do postizanja kumulativne mesečne doze od 0,4 do 0,8 g/kg (2,0 do 4,0 mL/kg) telesne mase. Možda će biti potrebno da se svaka pojedinačna doza injektuje na različitim delovima tela.

Treba odrediti najniže nivoe IgG i proceniti klinički odgovor pacijenta na terapiju. U zavisnosti od kliničkog odgovora (npr. stepen infekcije), treba razmotriti prilagođavanje doze i/ili vremenskog intervala između doza kako bi se postigli viši (najniži) nivoi.

Imunomodulatorna terapija kod CIDP
Terapija lekom Hizentra se započinje 1 nedelju nakon primene poslednje intravenske infuzije imunoglobulina (i.v.Ig). Preporučena supkutana doza je 0,2 do 0,4 g/kg telesne mase nedeljno, primenjena u 1 ili 2 sesije, tokom 1 ili 2 uzastopna dana. Inicijalna supkutana doza može biti u odnosu 1:1 u odnosu na prethodnu dozu intravenskih imunoglobulina (računato kao nedeljna doza). Npr. doza i.v.Ig od 1g/kg koja se daje svake tri nedelje bi se pretvorila u dozu leka Hizentra od 0,33g/kg koja se daje nedeljno.
Nedeljna doza se može podeliti na manje doze i primeniti željeni broj puta nedeljno. Za doziranje jednom u dve nedelje, nedeljnu dozu leka Hizentra treba udvostručiti.

Možda će biti potrebno prilagođavanje doze da bi se postigao željeni klinički odgovor. Primarni faktor koji utiče na prilagođavanje doze je individualni klinički odgovor pacijenta. U slučaju kliničkog pogoršanja doza se može povećati do preporučene maksimalne doze koja iznosi 0,4 g/kg nedeljno.
Terapija održavanja lekom Hizentra kod CIDP nije ispitivana za period duži od 18 meseci.
Ukoliko je trajanje bilo koje terapije duže od 18 meseci, dužina terapije se određuje za svakog pacijenta posebno na osnovu njegovog kliničkog odgovora i dokazane potrebe za nastavkom terapije.

Efikasnost leka Hizentra u odnosu na placebo je dokazana nakon prelaska sa intravenskih imunoglobulina (i.v.Ig). Direktni komparativni podaci lečenja lekom Hizentra u odnosu na i.v.Ig nisu dostupni. Videti takođe odeljak: „Farmakodinamski podaci" u Sažetku karakteristika leka.

Pedijatrijska populacija
Doziranje kod dece i adolescenata (0 – 18 godina) se ne razlikuje od doziranja kod odraslih, s obzirom na to da se za svaku indikaciju doziranje određuje na osnovu telesne mase i prilagođava na osnovu kliničkog odgovora u indikacijama supstitucione terapije.

Primena leka Hizentra je procenjena kod 68 pedijatrijska pacijenta sa PID [uzrasta 2 do <12 godina] i 57 adolescenata [uzrasta 12 do <18 godina]. Nije bila potrebna primena specifičnih doza za pedijatrijsku populaciju da bi se postigli željeni nivoi IgG u serumu. Lek Hizentra nije ispitivan u kliničkim studijama kod pedijatrijskih pacijenata sa CIDP koji su mlađi od 18 godina.

Starija populacija
Pošto je doza određena telesnom masom i prilagođena kliničkom odgovoru prema prethodno pomenutim uslovima, ne smatra se da je doza kod starije populacije različita u odnosu na pacijente od 18-65 godina.

U kliničkim ispitivanjima lek Hizentra je procenjivana kod 13 pacijenta sa PID starosti >65 godina kod kojih nije bilo neophodno prilagođavanje doze da bi se postigle željene vrednosti IgG u serumu.

U kliničkim ispitivanjima lek Hizentra je procenjivana kod 61 pacijenta sa CIDP starosti >65 godina kod kojih nije bilo neophodno prilagođavanje doze da bi se postigao željeni klinički ishod.

Način primene

Ovaj lek se primenjuje samo supkutano.

Lečenje u kućnim uslovima
Supkutana infuzija u kućnim uslovima mora da bude započeta pod nadzorom lekara sa iskustvom u obučavanju pacijenata za primenu leka u kućnim uslovima. Lekar mora odabrati odgovarajući način primene infuzije (infuzija pomoću uređaja ili infuzija ručnim potiskom šprica), na osnovu stanja pacijenta i njegovih perferencija. Može se upotrebljavati odgovarajući infuzioni uređaj za supkutanu primenu imunoglobulina. Pacijent ili osoba koja brine o pacijentu moraju biti obučeni za upotrebu infuzionog uređaja, vođenje dnevnika terapije, kao i u mere koje treba preduzeti u slučaju pojave ozbiljnih neželjenih reakcija.

Lek Hizentra se može primeniti na mestima kao što su trbuh, butina, nadlaktica i/ ili lateralno u kuk.

Moguća je istovremena primena više od jednog infuzionog uređaja. Količina leka koja se ubrizgava na različita mesta se razlikuje. Kod odojčadi i dece, mesto infuzije može se menjati na svakih 5 – 15 mL. Kod odraslih, doze veće od 50 mL mogu se podeliti prema želji pacijenta. Broj mesta ubrizgavanja leka nije ograničen. Injekciona mesta primene treba da budu međusobno udaljena najmanje 5 cm.

Brzina infuzije
Hizentra se može primeniti pomoću:
- uređaja za infuziju, ili
- ručnim potiskom šprica.

Preporučena početna brzina infuzije zavisi od individualnih potreba pacijenta.

Infuzija pomoću infuzionog uređaja
Početna brzina infuzije ne bi trebalo da prelazi 20 mL/sat/po mestu primene.
Ukoliko se dobro podnosi (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka), brzina infuzije se može postepeno povećavati do 35 mL/sat/po mestu primene za naredne dve infuzije. Posle toga, ako pacijent podnosi početne infuzije u punoj dozi po mestu primene i maksimalnoj brzini, povećanje brzine uzastopnih infuzija može se razmotriti prema odluci pacijenta i na osnovu procene lekara.

Infuzija ručnim potiskom šprica
Preporučena početna brzina infuzije ne bi trebalo da prelazi 0.5 mL/min/po mestu primene (30 mL/sat/po mestu primene). Ukoliko se dobro podnosi (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka) brzina infuzije se može povećavati do 2,0 mL/min/po mestu primene (120 mL/sat/po mestu primene). Nakon toga, ako pacijent dobro podnosi početne infuzije pri punoj dozi po mestu primene i maksimalnoj brzini, povećanje brzine uzastopnih infuzija može se razmotriti prema odluci pacijenta i na osnovu procene lekara.

Možda će biti potrebna igla veličine 24G ili većeg promera (odnosno manji G broj (engl. *„gauge"*)) kako bi pacijenti mogli da primene infuziju pri većim brzinama. Korišćenje igle manjeg promera (odnosno veći G broj) može otežati ručno potiskivanje leka Hizentra. Samo se jedno mesto može infundirati po špricu. Ako je potreban dodatni špric leka Hizentra, treba koristiti novu sterilnu iglu i promeniti mesto infuzije.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

L-prolin
polisorbat 80
voda za injekcije

Inkompatibilnost

Budući da ispitivanja kompatibilnosti nisu rađena, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Rok upotrebe

30 meseci.
Lek se mora upotrebiti odmah nakon otvaranja bočice.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25ºC.
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja videti odeljak : „Rok upotrebe"

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje:
Bočica od stakla tip I sa halobutilnim zatvaračem, aluminijumskom kapom, plastičnim *flip off* diskom, koja sadrži 5 mL, 10 mL ili 20 mL rastvora.

***Spoljašnje pakovanje*:**
Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 5 mL, 10 mL ili 20 mL rastvora i Upustvo za lek.

Veličina pakovanja: 1 bočica, staklena
1 g / 5 mL
2 g / 10 mL
4 g / 20 mL
Ne moraju sve veličine pakovanja da budu u prometu.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Lek Hizentra je rastvor spreman za upotrebu, u bočici za jednokratnu upotrebu. S obzirom na to da rastvor ne sadrži konzervans, lek Hizentra treba upotrebiti odmah po otvaranju bočice.

Lek treba da bude na sobnoj temperaturi ili temperaturi tela pre primene.

Rastvor mora biti bistar, bledo žut ili svetlo braon.
Rastvore koji su zamućeni ili sadrže čestice ne treba koristiti.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.