

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Privigen 100 mg/ml διάλυμα για έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)\*

Ένα ml περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 100 mg  
(καθαρότητα τουλάχιστον 98% IgG)

Κάθε φιαλίδιο με 25 ml διαλύματος περιέχει: 2,5 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Κάθε φιαλίδιο με 50 ml διαλύματος περιέχει: 5 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Κάθε φιαλίδιο με 100 ml διαλύματος περιέχει: 10 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Κάθε φιαλίδιο με 200 ml διαλύματος περιέχει: 20 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Κάθε φιαλίδιο με 400 ml διαλύματος περιέχει: 40 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Κατανομή των υποομάδων IgG (τιμές κατά προσέγγιση):

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

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

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

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

Η μέγιστη περιεκτικότητα σε IgA είναι 25 μικρογραμμάρια/ml.

\*Παράγεται από το πλάσμα ανθρώπων δοτών.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Το Privigen περιέχει περίπου 250 mmol/L (εύρος: 210 έως 290) L-προλίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση.

Το διάλυμα είναι διαφανές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο έως υποκίτρινο.

Το Privigen είναι ισοτονικό, με κατά προσέγγιση οσμωτικότητα 320 mOsmol/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης σε ενήλικες, και παιδιά και εφήβους (ηλικίας 0-18 ετών) σε:

- Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID) με μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).
- Δευτερογενείς ανοσοανεπάρκειες (SID) σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή και είτε αποδεδειγμένη ανεπάρκεια αντισωμάτων (PSAF)\* είτε επίπεδα IgG ορού < 4 g/l.

\* PSAF = αποτυχία επίτευξης τουλάχιστον διπλάσιας αύξησης του τίτλου αντισώματος IgG σε εμβόλια πνευμονιοκοκκικού πολυσακχαρίτη και πολυπεπτιδικού αντιγόνου.

Ανοσορρύθμιση σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους (ηλικίας 0-18 ετών) σε:

- Πρωτοπαθή αυτοάνοση θρομβοπενία (ITP), σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας ή πριν από χειρουργική επέμβαση για τη διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων.
- Σύνδρομο Guillain-Barré.
- Νόσο Kawasaki.
- Χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP). Υπάρχει περιορισμένη μόνο εμπειρία με τη χρήση ενδοφλέβιων ανοσοσφαιρινών σε παιδιά με CIDP.
- Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της ανοσοανεπάρκειας.

### Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Στη θεραπεία υποκατάστασης η δόση μπορεί να χρειαστεί να εξατομικευτεί για κάθε ασθενή ανάλογα με την κλινική απόκριση. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα παρατίθενται ως κατευθυντήρια γραμμή.

#### *Θεραπεία υποκατάστασης σε σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID)*

Με το δοσολογικό σχήμα πρέπει να επιτευχθεί ελάχιστο επίπεδο IgG (που μετράται πριν από την επόμενη έγχυση) τουλάχιστον 5 έως 6 g/l. Απαιτούνται τρεις έως έξι μήνες μετά από την έναρξη της θεραπείας για να επέλθει εξισορρόπηση. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,4 έως 0,8 g/kg βάρους σώματος (BΣ) χορηγούμενη εφάπαξ, ακολουθούμενη από τουλάχιστον 0,2 g/kg BΣ κάθε 3 έως 4 εβδομάδες.

Η δόση που απαιτείται για να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο 5 έως 6 g/l είναι της τάξης των 0,2 έως 0,8 g/kg BΣ/μήνα. Το δοσολογικό μεσοδιάστημα όταν επιτευχθεί η σταθερή κατάσταση ποικίλλει από 3 έως 4 εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα θα πρέπει να μετρώνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την κλινική απόκριση του ασθενούς.

Ανάλογα με την κλινική απόκριση (π.χ. συχνότητα λοιμώξεων), μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης και/ή των διαστημάτων μεταξύ των δόσεων με σκοπό την επίτευξη υψηλότερων ελάχιστων επιπέδων.

#### *Δευτερογενείς ανοσοανεπάρκειες (όπως ορίζονται στην παράγραφο 4.1)*

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2 - 0,4 g/kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα IgG θα πρέπει να μετρώνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με τη συχνότητα εμφάνισης της μόλυνσης. Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται όπως είναι απαραίτητο ώστε να επιτευχθεί η βέλτιστη προστασία από τις λοιμώξεις. Μια αύξηση των δόσεων μπορεί να είναι απαραίτητη σε ασθενείς με επίμονη λοίμωξη. Μπορεί να ληφθεί υπόψη μια μείωση των δόσεων όταν ο ασθενής παραμένει χωρίς μόλυνση.

#### *Πρωτοπαθής αυτοάνοση θρομβοπενία (ITP)*

Υπάρχουν δύο εναλλακτικά προγράμματα θεραπείας:

- 0,8 έως 1g/kg BΣ χορηγούμενα την ημέρα 1. Αυτή η δόση μπορεί να επαναληφθεί μία φορά εντός 3 ημερών.
- 0,4 g/kg BΣ χορηγούμενα ημερησίως για 2 έως 5 ημέρες.

Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί εάν εμφανιστεί υποτροπή.

#### *Σύνδρομο Guillain-Barré*

0,4 g/kg BΣ/ημέρα για περίοδο 5 ημερών.

#### *Νόσος Kawasaki*

1,6 έως 2,0 g/kg BΣ θα πρέπει να χορηγούνται σε διαιρεμένες δόσεις για 2 έως 5 ημέρες ή 2,0 g/kg BΣ ως μία εφάπαξ δόση.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

*Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP)\**

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 2 g/kg ΒΣ διαιρεμένη σε 2 έως 5 διαδοχικές ημέρες, ακολουθούμενη από δόσεις συντήρησης του 1 g/kg ΒΣ σε 1 ή 2 διαδοχικές ημέρες κάθε 3 εβδομάδες.

*Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)*

Δόση έναρξης: 2 g/kg χορηγούμενη σε 2-5 συνεχόμενες ημέρες.

Δόση συντήρησης: 1 g/kg κάθε 2 έως 4 εβδομάδες ή 2 g/kg κάθε 4 έως 8 εβδομάδες.

Η επίδραση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται μετά από κάθε κύκλο. Εάν παρατηρηθεί ανεπαρκής επίδραση θεραπείας μετά από 6 μήνες, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται.

Εάν η θεραπεία είναι αποτελεσματική, η μακροχρόνια θεραπεία θα πρέπει να υπόκειται στη διακριτική ευχέρεια των ιατρών με βάση την ανταπόκριση του ασθενούς. Η δοσολογία και τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων μπορεί να πρέπει να προσαρμοστούν ανάλογα με την ατομική εξέλιξη της νόσου.

Οι συστάσεις δοσολογίας συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
<b>Θεραπεία υποκατάστασης</b>		
Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID)	Δόση έναρξης: 0,4 – 0,8 g/kg ΒΣ  δόση συντήρησης: 0,2 – 0,8 g/kg ΒΣ	κάθε 3 έως 4 εβδομάδες ώστε να επιτευχθούν ελάχιστα επίπεδα IgG τουλάχιστον 5 - 6 g/l
Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (όπως ορίζονται στην παράγραφο 4.1)	0,2 – 0,4 g/kg ΒΣ	κάθε 3 έως 4 εβδομάδες
<b>Ανοσορρύθμιση</b>		
Πρωτοπαθής αυτοάνοση θρομβοπενία (ITP)	0,8 – 1 g/kg ΒΣ  ή  0,4 g/kg ΒΣ	την ημέρα 1, μπορεί να επαναληφθεί μία φορά εντός 3 ημερών  για 2 έως 5 ημέρες
Σύνδρομο Guillain-Barré	0,4 g/kg ΒΣ/ημέρα	για 5 ημέρες
Νόσος Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ΒΣ  ή  2 g/kg ΒΣ	σε διαιρεμένες δόσεις για 2 έως 5 ημέρες σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ  σε μία δόση σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ
Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP)*	δόση έναρξης: 2 g/kg ΒΣ  δόση συντήρησης: 1 g/kg ΒΣ	σε διαιρεμένες δόσεις για 2-5 ημέρες  κάθε 3 εβδομάδες για 1-2 ημέρες

Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)	δόση έναρξης: 2 g/kg ΒΣ	για 2 έως 5 συνεχόμενες ημέρες
	δόση συντήρησης: 1 g/kg ΒΣ ή 2 g/kg ΒΣ	κάθε 2 έως 4 εβδομάδες ή κάθε 4 έως 8 εβδομάδες για 2 έως 5 συνεχόμενες ημέρες

\*Η δόση βασίζεται στη δόση που χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν με το Prīvigen. Η διάρκεια θεραπείας πέραν των 25 εβδομάδων θα πρέπει να εναπόκειται στην κρίση των ιατρών, με βάση την ανταπόκριση του ασθενούς και τη μακροπρόθεσμη απόκριση στη θεραπεία συντήρησης. Η δοσολογία και τα μεσοδιαστήματα ενδέχεται να πρέπει να υιοθετούνται με βάση την πορεία της νόσου σε κάθε ασθενή.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η δοσολογία σε παιδιά και εφήβους (0-18 ετών) δεν διαφέρει από εκείνη των ενηλίκων, καθώς η δοσολογία για κάθε ένδειξη υπολογίζεται με βάση το βάρος σώματος και προσαρμόζεται στην κλινική έκβαση των προαναφερόμενων καταστάσεων.

#### Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Το Prīvigen θα πρέπει να εγχύεται ενδοφλέβια με αρχικό ρυθμό έγχυσης 0,3 ml/kg ΒΣ/ώρα για περίπου 30 λεπτά. Εάν γίνεται καλά ανεκτός (βλ. παράγραφο 4.4), ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 4,8 ml/kg ΒΣ/ώρα.

Στους ασθενείς με PID, στους οποίους ο ρυθμός έγχυσης των 4,8 ml/kg ΒΣ/ώρα γίνεται καλά ανεκτός, μπορεί να γίνει περαιτέρω σταδιακή αύξησή του έως το μέγιστο των 7,2 ml/kg ΒΣ/ώρα.

Εάν είναι επιθυμητή η αραιώση πριν την έγχυση, το Prīvigen μπορεί να αραιωθεί με διάλυμα γλυκόζης 5% σε τελική συγκέντρωση 50 mg/ml (5%). Για οδηγίες, δείτε την παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία σε ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αντισώματα έναντι της IgA.

Ασθενείς με υπερπρολιναιμία τύπου I ή II.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις μπορεί να σχετίζονται με τον ρυθμό έγχυσης. Ο συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης που δίδεται στην παράγραφο 4.2 πρέπει να ακολουθείται πιστά. Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά και να παρακολουθούνται στενά ως προς οποιαδήποτε συμπτώματα καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης.

Ορισμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν πιο συχνά:

- σε περίπτωση υψηλού ρυθμού έγχυσης,
- σε ασθενείς με υπογαμμασφαιριναιμία ή αγαμμασφαιριναιμία, με ή χωρίς ανεπάρκεια IgA,
- σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά ή, σε σπάνιες περιπτώσεις, εάν γίνεται αλλαγή στο προϊόν ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση.

Πιθανές επιπλοκές μπορούν συχνά να αποφευχθούν επιβεβαιώνοντας ότι οι ασθενείς:

- δεν είναι ευαίσθητοι στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη εγχύοντας αρχικά το προϊόν αργά (0,3 ml/kg ΒΣ/ώρα),

- παρακολουθούνται προσεκτικά ως προς οποιαδήποτε συμπτώματα καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης. Ειδικότερα, ασθενείς πρωτοθεραπευόμενοι με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, ασθενείς οι οποίοι άλλαξαν από ένα εναλλακτικό προϊόν IVIg ή εάν έχει περάσει ένα μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση, θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για την πρώτη ώρα μετά την πρώτη έγχυση προκειμένου να ανιχνευθούν δυνητικά ανεπιθύμητα σημεία. Όλοι οι άλλοι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά από τη χορήγηση.

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης αντίδρασης, θα πρέπει είτε να μειωθεί ο ρυθμός χορήγησης είτε να διακοπεί η έγχυση. Η απαιτούμενη θεραπεία εξαρτάται από τη φύση και τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Σε περίπτωση καταπληξίας (σοκ), θα πρέπει να εφαρμόζεται η ισχύουσα ιατρική πρακτική για την καταπληξία.

Σε όλους τους ασθενείς, η χορήγηση IVIg απαιτεί:

- επαρκή ενυδάτωση πριν από την έναρξη της έγχυσης της IVIg,
- παρακολούθηση της παραγωγής ούρων,
- παρακολούθηση των επιπέδων κρεατινίνης στον ορό,
- αποφυγή ταυτόχρονης χρήσης διουρητικών της αγκύλης.

Για τους πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη, για τους οποίους απαιτείται αραίωση του Privigen σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η παρουσία γλυκόζης στον συνιστώμενο διαλύτη.

#### Υπερευαισθησία

Οι πραγματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες. Μπορούν να παρουσιαστούν σε ασθενείς με αντισώματα αντι-IgA.

Η IVIg δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με επιλεκτική ανεπάρκεια IgA, στους οποίους η ανεπάρκεια σε IgA αποτελεί την μόνη διαταραχή που προκαλεί ανησυχία.

Σπανίως, η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη μπορεί να προκαλέσει πτώση της αρτηριακής πίεσης με αναφυλακτοειδή αντίδραση, ακόμη και σε ασθενείς που είχαν ανεχθεί προηγούμενη θεραπεία με φυσιολογική ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη.

#### Αιμολυτική αναιμία

Τα προϊόντα IVIg ενδέχεται να περιέχουν ομάδες αντισωμάτων του αίματος που ενδέχεται να δρουν ως αιμολυσίνες και να προκαλέσουν επικάλυψη in vivo των ερυθρών αιμοσφαιρίων με την ανοσοσφαιρίνη, προκαλώντας μια θετική άμεση αντίδραση αντισφαιρίνης (τεστ Coomb) και σε σπάνιες περιπτώσεις, αιμόλυση. Η αιμολυτική αναιμία μπορεί να αναπτυχθεί μετά από τη θεραπεία με IVIg λόγω ενισχυμένου διαχωρισμού ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Έχουν παρουσιασθεί μεμονωμένες περιπτώσεις σχετιζόμενης με αιμόλυση νεφρικής δυσλειτουργίας/νεφρικής ανεπάρκειας ή διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης και θανάτου.

Οι ακόλουθοι παράγοντες κινδύνου σχετίζονται με την εμφάνιση αιμόλυσης: υψηλές δόσεις, που χορηγούνται είτε εφάπαξ ή σε διαιρεμένες δόσεις για αρκετές ημέρες, ομάδα αίματος εκτός της ομάδας 0, και υποκείμενη φλεγμονώδης κατάσταση. Καθώς αυτό το συμβάν αναφέρθηκε συχνά για ασθενείς με ομάδα αίματος εκτός της ομάδας 0, που λαμβάνουν υψηλές δόσεις IVIg για ενδείξεις εκτός της PID, συνιστάται αυξημένη εγρήγορση. Σπανίως έχει αναφερθεί αιμόλυση σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία υποκατάστασης για PID.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν IVIg πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης. Εάν εμφανισθούν σημεία και/ή συμπτώματα αιμόλυσης κατά τη διάρκεια ή μετά από μια έγχυση IVIg, η διακοπή της θεραπείας με IVIg πρέπει να εξεταστεί από τον θεράποντα γιατρό (δείτε επίσης την παράγραφο 4.8).

#### Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS)

Έχει αναφερθεί η εκδήλωση συνδρόμου άσηπτης μηνιγγίτιδας σε συνδυασμό με τη θεραπεία IVIg.

Η διακοπή της θεραπείας με IVIg επέφερε αποδρομή του AMS εντός αρκετών ημερών χωρίς επακόλουθες βλάβες. Το σύνδρομο ξεκινά συνήθως εντός μερικών ωρών έως 2 ημερών μετά τη θεραπεία με IVIg. Οι μελέτες σε εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι συχνά θετικές με πλειοκυττάρωση έως και αρκετών χιλιάδων κυττάρων ανά mm<sup>3</sup>, κυρίως της κοκκιώδους σειράς, και αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών έως αρκετές εκατοντάδες mg/dl.

Το AMS μπορεί να εμφανίζεται συχνότερα σε συνδυασμό με θεραπεία υψηλών δόσεων IVIg (2 g/kg).

#### Θρομβοεμβολή

Υπάρχουν κλινικές αποδείξεις ότι υπάρχει συσχέτισμός μεταξύ της χορήγησης IVIg και θρομβοεμβολικών επεισοδίων όπως έμφραγμα μυοκαρδίου, εγκεφαλική αγγειακή βλάβη (συμπεριλαμβανομένου του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου), πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις, τα οποία θεωρείται ότι σχετίζονται με μια σχετική αύξηση της γλοιότητας αίματος μέσω της υψηλής εισροής της ανοσοσφαιρίνης σε ασθενείς σε κίνδυνο. Πρέπει να δίδεται προσοχή στη συνταγογράφηση και έγχυση IVIg σε παχύσαρκους ασθενείς και σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια (όπως προχωρημένη ηλικία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και ιστορικό αγγειακής νόσου ή θρομβωτικών επεισοδίων, ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, ασθενείς με παρατεταμένες περιόδους ακινητοποίησης, ασθενείς με σοβαρή υπογκαιμία, ασθενείς με νόσους που αυξάνουν τη γλοιότητα του αίματος).

Σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο θρομβοεμβολικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων, τα προϊόντα IVIg θα πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και τη χαμηλότερη δόση που εφαρμόζεται.

#### Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με IVIg. Στις περισσότερες περιπτώσεις έχουν διαπιστωθεί παράγοντες κινδύνου, όπως προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπογκαιμία, υπερβολικό βάρος σώματος, ταυτόχρονη λήψη νεφροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων ή ηλικία άνω των 65 ετών.

Στην περίπτωση της νεφρικής ανεπάρκειας, η διακοπή της θεραπείας με IVIg πρέπει να εξετάζεται. Ενώ αυτές οι αναφορές νεφρικής δυσλειτουργίας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν συσχετιστεί με τη χρήση πολλών από τα εγκεκριμένα προϊόντα IVIg που περιέχουν διάφορα έκδοχα όπως σακχαρόζη, γλυκόζη και μαλτόζη, εκείνα που περιέχουν σακχαρόζη ως σταθεροποιητή αντιπροσωπεύουν ένα δυσανάλογο μέρος του συνολικού αριθμού. Στους ασθενείς σε κίνδυνο, η χρήση των IVIg προϊόντων που δεν περιέχουν σακχαρόζη πρέπει να εξετάζεται για τον λόγο αυτό. Το Privigen δεν περιέχει σακχαρόζη, μαλτόζη ή γλυκόζη.

Στους ασθενείς με κίνδυνο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, τα προϊόντα IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και στην ελάχιστη δόση που εφαρμόζονται.

#### Οξεία πνευμονική βλάβη σχετιζόμενη με μετάγγιση (TRALI)

Μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα ενδέχεται πολύ σπάνια να παρουσιαστεί μετά από θεραπεία με προϊόντα IVIg. Η TRALI χαρακτηρίζεται από σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, υποξαιμία, φυσιολογική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, και πυρετό. Τα συμπτώματα τυπικά παρουσιάζονται μέσα σε 1 έως 6 ώρες μετά την αγωγή.

Παρακολουθήστε τους ασθενείς για ανεπιθύμητες ενέργειες του αναπνευστικού. Η TRALI ενδέχεται να αντιμετωπιστεί με τη χρήση οξυγονοθεραπείας με επαρκή αναπνευστική υποστήριξη.

#### Παρεμβολή σε ορολογικές δοκιμασίες

Μετά από την ένεση ανοσοσφαιρίνης, η παροδική αύξηση των διαφόρων παθητικών μεταφερόμενων αντισωμάτων στο αίμα του ασθενούς, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα κατά τις ορολογικές δοκιμασίες.

Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων σε αντιγόνα ερυθροκυττάρων, π.χ. A, B, D, μπορεί να παρεμβαίνει σε κάποιες ορολογικές δοκιμασίες για αντισώματα ερυθροκυττάρων, όπως για παράδειγμα στην άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (DAT, άμεση δοκιμασία Coombs).

#### Μεταδοτικοί παράγοντες

Το Privigen παράγεται από ανθρώπινο πλάσμα. Τα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων

που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν την επιλογή δοτών, τον έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοιμώξεων και την εισαγωγή αποτελεσματικών σταδίων κατά τη διαδικασία παρασκευής για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση ιών. Ωστόσο, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δε μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Αυτό ισχύει επίσης για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ελутροφόρους ιούς, όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV) και ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV), και για τους μη ελутροφόρους ιούς, όπως ο ιός της ηπατίτιδας Α (HAV) και ο παρβοϊός Β19.

Υπάρχει καθυστερημένη κλινική εμπειρία σχετικά με την έλλειψη μετάδοσης ηπατίτιδας Α ή παρβοϊού Β19 με ανοσοσφαιρίνες και επίσης εικάζεται ότι το περιεχόμενο σε αντισώματα συμβάλει σε σημαντικό βαθμό στην ασφάλεια από ιούς.

Κάθε φορά που χορηγείται Prīvigen σε έναν ασθενή, συνιστάται ανεπιφύλακτα να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να γίνει συσχετισμός μεταξύ του ασθενή και της παρτίδας του προϊόντος.

#### Περιεχόμενο νατρίου

Το Prīvigen είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Παρόλο που τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα, αναμένεται να ισχύουν οι ίδιες προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και παράγοντες κινδύνου για τον παιδιατρικό πληθυσμό. Σε αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά, παρατηρείται ότι οι ενδείξεις IVIG υψηλής δόσης σε παιδιά, ιδιαίτερα με νόσο Kawasaki, σχετίζονται με αυξημένο ποσοστό αναφορών αιμολυτικών αντιδράσεων σε σύγκριση με άλλες IVIG ενδείξεις σε παιδιά.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς

Η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης μπορεί να επηρεάσει για περίοδο τουλάχιστον 6 εβδομάδων και έως 3 μηνών την αποτελεσματικότητα των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους ιούς όπως είναι η ιλαρά, η ερυθρά, η παρωτίτιδα και η ανεμοβλογιά. Μετά από τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να παρέλθει διάστημα 3 μηνών πριν από τον εμβολιασμό με εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Στην περίπτωση της ιλαράς, αυτή η εξασθένιση μπορεί να διαρκέσει μέχρι 1 χρόνο. Για το λόγο αυτό, πρέπει να ελέγχεται η κατάσταση των αντισωμάτων των ασθενών που εμβολιάζονται κατά της ιλαράς.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Παρόλο που τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα, αναμένεται ότι οι ίδιες αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να συμβούν και στον παιδιατρικό πληθυσμό.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για χρήση κατά την εγκυμοσύνη σε ανθρώπους δεν έχει επιβεβαιωθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και γι' αυτόν το λόγο θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε έγκυες γυναίκες και θηλάζουσες μητέρες. Έχει φανεί ότι τα προϊόντα IVIg διαπερνούν τον πλακούντα, σε αυξανόμενα επίπεδα κατά το τρίτο τρίμηνο. Η κλινική εμπειρία με ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στην πορεία της εγκυμοσύνης, ή στο έμβρυο και το νεογνό.

Πειραματικές μελέτες του εκδόχου L- προλίνη οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ζώα δεν διαπίστωσαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα που επηρεάζει την κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου ή του κυήματος.



### Γαλουχία

Οι ανοσοσφαιρίνες εκκρίνονται στο γάλα και ενδέχεται να συμβάλουν στην προστασία του νεογνού από παθογόνους μικροοργανισμούς που χρησιμοποιούν ως πύλη εισόδου τους βλεννογόνους.

### Γονιμότητα

Η κλινική εμπειρία με ανοσοσφαιρίνες υποδεικνύει πως δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μπορεί να μειωθεί από ορισμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με το Prīvigen. Οι ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να περιμένουν την αποδρομή τους προτού οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Ενδέχεται να εμφανιστούν περιστασιακά ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ρίγη, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση, και μετρίου βαθμού οσφυαλγία που συνδέονται με την ενδοφλέβια χορήγηση ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης.

Σπάνια οι ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες είναι δυνατό να προκαλέσουν μια ξαφνική πτώση της αρτηριακής πίεσης, και σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτική καταπληξία, ακόμη και εάν ο ασθενής δεν έχει εμφανίσει υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.

Έχουν παρατηρηθεί με την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιπτώσεις αναστρέψιμης άσηπτης μηνιγγίτιδας, και σπάνιες περιπτώσεις παροδικών δερματικών αντιδράσεων (μεταξύ άλλων δερματικός ερυθριματώδης λύκος - συχνότητα μη γνωστή).

Έχουν παρατηρηθεί αναστρέψιμες αιμολυτικές αντιδράσεις σε ασθενείς, ειδικά σε όσους δεν ανήκουν στην ομάδα αίματος 0 και υποβάλλονται σε ανοσορρυθμιστική θεραπεία. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιαστεί αιμολυτική αναιμία που απαιτεί μετάγγιση μετά από θεραπεία υψηλών δόσεων IVIg (δείτε την παράγραφο 4.4).

Έχει παρατηρηθεί αύξηση της κρεατινίνης ορού και/ ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Πολύ σπάνια: Οξεία πνευμονική βλάβη σχετιζόμενη με μετάγγιση και θρομβοεμβολικές αντιδράσεις όπως έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις.

### Συνοπτικός πίνακας ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Έχουν διεξαχθεί έξι κλινικές μελέτες με Prīvigen, που περιελάμβαναν ασθενείς με PID, ITP και CIDP. Στη βασική μελέτη PID, συμπεριλήφθηκαν 80 ασθενείς και έλαβαν αγωγή με Prīvigen. Από αυτούς, οι 72 συμπλήρωσαν τους 12 μήνες θεραπείας. Στην παράταση της μελέτης PID, συμπεριλήφθηκαν 55 άτομα και έλαβαν αγωγή με Prīvigen. Οι δύο μελέτες ITP διεξήχθησαν σε 57 ασθενείς η κάθε μια. Οι δύο μελέτες CIDP διεξήχθησαν σε 28 και 207 ασθενείς, αντίστοιχα.

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων (ΑΕ) που παρατηρήθηκαν σε έξι κλινικές μελέτες ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας.

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει μια επισκόπηση των ΑΕ που παρατηρήθηκαν σε έξι κλινικές μελέτες και ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA, το επίπεδο προτιμώμενου όρου και τη συχνότητα.

Οι συχνότερες αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τις ακόλουθες συνθήκες: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), Πολύ

σπάνιες (<1/10.000). Για αυθόρμητες, μετεγκριτικές ΑΕ, η συχνότητα αναφοράς κατηγοριοποιήθηκε ως μη γνωστή.

Μέσα σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα συχνότητα.

<b>Κατηγορία/Οργανικό σύστημα κατά MedDRA</b>	<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκων</b>	<b>Συχνότητα</b>
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Άσηπτη μηνιγγίτιδα	Όχι συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία, αιμόλυση (συμπεριλαμβανομένης της αιμολυτικής αναιμίας), λευκοπενία,	Συχνές
	Ανισοκυττάρωση (συμπεριλαμβανομένης της μικροκυττάρωσης), θρομβοκυττάρωση	Όχι συχνές
	Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Συχνές
	Αναφυλακτική καταπληξία	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία (συμπεριλαμβανομένης της κεφαλαλγίας από παραρρινοκολπίτιδα, της ημικρανίας, της δυσανεξίας κεφαλής, της κεφαλαλγίας τάσης)	Πολύ συχνές
	Ζάλη (συμπεριλαμβανομένου του ίλιγγου)	Συχνές
	Υπνηλία, τρόμος	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση, έξαψη (συμπεριλαμβανομένης της θερμής έξαψης, της υπεραιμίας), υπόταση	Συχνές
	Θρομβοεμβολικά επεισόδια, αγγειίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της περιφερικής αγγειακής διαταραχής)	Όχι συχνές
	Οξεία πνευμονική βλάβη σχετιζόμενη με μετάγγιση	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια (συμπεριλαμβανομένων του θωρακικού άλγους, της θωρακικής δυσφορίας, της επώδυνης αναπνοής)	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Πολύ συχνές
	Έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος	Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Υπερχολερυθριναιμία	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Διαταραχή του δέρματος (συμπεριλαμβανομένων του εξανθήματος, του κνησμού, της κνίδωσης, του κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος, του ερυθήματος, της δερματικής αποφολιδώσης )	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία (συμπεριλαμβανομένων των μυϊκών σπασμών, της μυοσκελετικής δυσκαμψίας, του μυοσκελετικού άλγους)	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πρωτεϊνουρία, αυξημένη κρεατινίνη αίματος	Όχι συχνές
	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Μη γνωστές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Άλγος (συμπεριλαμβανομένης της οσφυαλγίας, του πόνου στα άκρα, της αρθραλγίας, της αυχεναλγίας, της προσωπαλγίας), πυρεξία (συμπεριλαμβανομένων των ριγών), γριπώδης συνδρομή (συμπεριλαμβανομένων της ρινοφαρυγγίτιδας, του φαρυγγολαρυγγικού άλγους, της στοματοφαρυγγικής φλυκταίνωσης, του συσφιγκτικού αισθήματος λαιμού)	Πολύ συχνές
	Κόπωση, εξασθένιση (συμπεριλαμβανομένης της μυϊκής αδυναμίας)	Συχνές

Παρακλινικές εξετάσεις	Θετική άμεση δοκιμασία Coombs (θετική δοκιμασία Coombs), μειωμένη αιμοσφαιρίνη (συμπεριλαμβανομένων του μειωμένου αιματοκρίτη, της μειωμένης απτοσφαιρίνης), αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος, αυξημένη ασπартική αμινοτρανσφεράση.	Συχνές
------------------------	--	--------

Για την ασφάλεια σχετικά με τους μεταδιδόμενους παράγοντες και για πρόσθετες λεπτομέρειες σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου, βλ. παράγραφο 4.4.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε κλινικές μελέτες του Prīvigen με παιδιατρικούς ασθενείς, η συχνότητα, η φύση και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων δεν διέφεραν μεταξύ παιδιών και ενηλίκων. Σε αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά, παρατηρείται πως η αναλογία των περιστατικών αιμόλυσης ως προς όλες τις αναφορές περιστατικών που συμβαίνουν σε παιδιά είναι ελαφρώς υψηλότερη απ' ό,τι σε ενήλικες. Παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην παράγραφο 4.4 για λεπτομέρειες σχετικά με παράγοντες κινδύνου και συστάσεις παρακολούθησης.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#)

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση υγρών και υπεργλοιότητα, ιδιαίτερα σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων ασθενών ή ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: άνοσοι οροί και ανοσοσφαιρίνες: ανοσοσφαιρίνες, φυσιολογικές ανθρώπινες, για ενδοαγγειακή χορήγηση, κωδικός ATC: J06BA02.

Η φυσιολογική ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη περιέχει κυρίως ανοσοσφαιρίνη G (IgG) με ένα ευρύ φάσμα αντισωμάτων έναντι λοιμογόνων παραγόντων.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει αντισώματα IgG τα οποία υπάρχουν στο φυσιολογικό πληθυσμό. Συνήθως παρασκευάζεται από δεξαμενή πλάσματος από όχι λιγότερους από 1.000 δότες. Έχει κατανομή υποκατηγοριών ανοσοσφαιρίνης G σε στενή αναλογία με εκείνη που υπάρχει στο εγγενές ανθρώπινο πλάσμα. Επαρκείς δόσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να αποκαταστήσουν τα ανώμαλα χαμηλά επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης G στο φυσιολογικό εύρος τιμών και έτσι να συνδράμουν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων.

Ο μηχανισμός δράσης σε ενδείξεις διαφορετικές από τη θεραπεία υποκατάστασης δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, συμπεριλαμβάνει όμως ανοσορρυθμιστικές δράσεις.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Prīvigen αξιολογήθηκαν σε 5 πρόδρομες, ανοιχτές πολυκεντρικές μελέτες ενός βραχίονος οι οποίες διεξήχθησαν στην Ευρώπη (μελέτες ITP, PID και CIDP) και τις ΗΠΑ (μελέτη PID).

Η βασική μελέτη PID συμπεριλάμβανε συνολικά 80 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 3 και 69 ετών. 19 παιδιά (ηλικίας 3 έως 11 ετών), 12 έφηβοι (ηλικίας 12 έως 16 ετών) και 49 ενήλικες έλαβαν Prīvigen για

διάστημα 12 μηνών. Χορηγήθηκαν 1038 εγχύσεις, 272 (σε 16 ασθενείς) σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα των 3 εβδομάδων και 766 (σε 64 ασθενείς) σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα των 4 εβδομάδων. Η διάμεση δόση που χορηγήθηκε ήταν σχεδόν ίδια για τα δοσολογικά σχήματα των 3 και των 4 εβδομάδων (428,3 έναντι 440,6 mg IgG/ kg ΒΣ).

Η παράταση της μελέτης PID συμπεριλάμβανε συνολικά 55 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 4 και 81 ετών. 13 παιδιά (ηλικίας 3 έως 11 ετών), 8 έφηβοι (ηλικίας 12 έως 15 ετών) και 34 ενήλικες έλαβαν Privenen για διάστημα 29 μηνών. Χορηγήθηκαν 771 εγχύσεις και η διάμεση δόση που χορηγήθηκε ήταν 492,3 mg IgG/kg ΒΣ.

### ITP

Στη βασική μελέτη ITP, σε συνολικά 57 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 15 και 69 ετών χορηγήθηκαν 2 εγχύσεις Privenen, με σύνολο 114 εγχύσεις. Η προγραμματισμένη δόση του 1 g/kg ΒΣ ανά έγχυση τηρήθηκε αυστηρά για όλους τους ασθενείς (διάμεση δόση 2 g IgG/kg ΒΣ).

Στη δεύτερη μελέτη ITP, σε 57 ασθενείς με ITP (αριθμός αιμοπεταλίων αναφοράς  $\leq 30 \times 10^9/l$ ) ηλικίας μεταξύ 18 και 65 ετών χορηγήθηκε Privenen 1g/kg ΒΣ. Την ημέρα 3 οι ασθενείς μπορούσαν να λάβουν μια δεύτερη δόση 1g/kg ΒΣ ενώ για τους ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων  $< 50 \times 10^9/l$  την ημέρα 3, αυτή η δεύτερη δόση ήταν υποχρεωτική. Συνολικά, στους 42 ασθενείς (74%) ο αριθμός των αιμοπεταλίων αυξήθηκε τουλάχιστον μια φορά έως  $\geq 50 \times 10^9/l$  μέσα σε 6 ημέρες μετά την πρώτη έγχυση, που είναι εντός του αναμενόμενου εύρους. Μια δεύτερη δόση στους ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων  $\geq 50 \times 10^9/l$  μετά την πρώτη δόση έδωσε ένα πρόσθετο πλεονέκτημα από άποψη υψηλότερων και μεγαλύτερης διάρκειας αυξήσεων στον αριθμό των αιμοπεταλίων σε σχέση με την εφάπαξ δόση. Στους ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων  $< 50 \times 10^9/l$  μετά την πρώτη δόση, το 30% έδειξε μια ανταπόκριση ως προς τον αριθμό των αιμοπεταλίων  $\geq 50 \times 10^9/l$  μετά τη δεύτερη υποχρεωτική δόση.

### CIDP

Στην πρώτη μελέτη CIDP, μία προοπτική πολυκεντρική, ανοικτή δοκιμή (Επίδραση του Privenen στην κινητικότητα και την αυτονομία, μελέτη PRIMA), 28 ασθενείς (13 που στο παρελθόν είχαν λάβει IVIG και 15 που δεν είχαν λάβει) έλαβαν δόση έναρξης Privenen 2 g/kg ΒΣ, χορηγούμενη σε 2-5 ημέρες, ακολουθούμενη από 6 δόσεις συντήρησης του 1 g/kg ΒΣ για 1-2 ημέρες, κάθε 3 εβδομάδες. Στους ασθενείς που είχαν λάβει στο παρελθόν IVIG, η θεραπεία με IVIG διακόπηκε έως ότου να επιβεβαιωθεί επιδείνωση της κατάστασής τους, πριν από την έναρξη χορήγησης του Privenen. Στην προσαρμοσμένη κλίμακα 10 βαθμών, INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment – Αιτία και Θεραπεία Φλεγμονώδους Νευροπάθειας), παρατηρήθηκε σημαντική κλινική βελτίωση τουλάχιστον 1 σημείου από την έναρξη ως την εβδομάδα θεραπείας 25 παρατηρήθηκε σε 17 από 28 ασθενείς. Το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία σύμφωνα με την κλίμακα INCAT ήταν 60,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης [42,41 , 76,4]). 9 ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία μετά τη λήψη της αρχικής δόσης επαγωγής έως την εβδομάδα 4, 16 ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία έως την εβδομάδα 10.

Η μυϊκή ισχύς, μετρούμενη σύμφωνα με τη βαθμολογία MRC (Medical Research Council – Συμβούλιο Ιατρικής Έρευνας) βελτιώθηκε σε όλους τους ασθενείς κατά 6,9 βαθμούς (διάστημα εμπιστοσύνης 95% [4,11 , 9,75], σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία κατά 6,1 βαθμούς (διάστημα εμπιστοσύνης 95% [2,72 , 9,44]) και σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία κατά 7,7 βαθμούς (διάστημα εμπιστοσύνης 95% [2,89 , 12,44]). Το ποσοστό ανταποκρινόμενων κατά MRC, αύξηση δηλ. κατά τουλάχιστον 3 βαθμούς, ήταν 84,8% και ήταν παρόμοιο σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία (81,5% [58,95 , 100,00]) και σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία (86,7% [69,46 , 100,00]). Σε ασθενείς που χαρακτηρίστηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι κατά INCAT, η μυϊκή ισχύς βελτιώθηκε κατά 5,5 βαθμούς (διάστημα εμπιστοσύνης 95% [0,6 , 10,2]) σε σύγκριση με τους ανταποκρινόμενους κατά INCAT (7,4 βαθμοί (διάστημα εμπιστοσύνης 95% [4,0 , 11,7])

Σε μια δεύτερη προοπτική, πολυκεντρική τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (Πολυνευροπάθεια και θεραπεία με Hizentra, κλινική μελέτη PATH), 207 ασθενείς με CIDP έλαβαν Privenen στην πρόδρομη φάση της τυχαιοποιημένης μελέτης. Όλοι οι ασθενείς, που είχαν

λάβει θεραπεία με IVIg για τουλάχιστον 8 εβδομάδες και είχαν IVIg-εξάρτηση επιβεβαιωμένη από εμφανή κλινική επιδείνωση κατά την φάση στέρησης της IVIg για 12 εβδομάδες, έλαβαν μια δόση έναρξης του Prīvigen 2g/kg ΒΣ ακολουθούμενη από έως 4 δόσεις συντήρησης του Prīvigen του 1g/kg ΒΣ κάθε 3 εβδομάδες και για έως 13 εβδομάδες.

Μετά την κλινική επιδείνωση κατά τη φάση στέρησης της IVIg, η κλινική βελτίωση της CIDP αρχικά καθορίστηκε από μείωση της βαθμολογίας στην προσαρμοσμένη κλίμακα INCAT  $\geq 1$  βαθμό. Επιπρόσθετα κριτήρια για τη μέτρηση της βελτίωσης της CIDP ήταν η αύξηση της βαθμολογίας στην κλίμακα R-ODS (Rasch-built Overall Disability Scale-Κλίμακα Συνολικής Αναπηρίας)  $\geq 4$  βαθμούς, μια μέση αύξηση της δύναμης λαβής  $\geq 8$  kPa ή μια αύξηση της βαθμολογίας στην κλίμακα MRC  $\geq 3$  βαθμούς. Συνολικά, το 91% των ασθενών (188 ασθενείς) έδειξαν βελτίωση σε τουλάχιστον 1 από τα παραπάνω κριτήρια έως την εβδομάδα 13.

Στη βαθμολογία της προσαρμοσμένης κλίμακας INCAT, το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία έως την εβδομάδα 13 ήταν 72,9% (151/207 ασθενείς), με 149 ασθενείς να ανταποκρίνονται ήδη από την εβδομάδα 10. Συνολικά 43 από τους 207 ασθενείς επέτυχαν βελτίωση της CIDP, όπως αξιολογήθηκε με βάση τη βαθμολογία INCAT σε σύγκριση με την κατάστασή τους κατά την έναρξη της μελέτης. Η μέση βελτίωση στο τέλος της περιόδου θεραπείας σε σύγκριση με τον έλεγχο αναφοράς ήταν 1,4 βαθμοί στη μελέτη PRIMA (1,8 βαθμοί στους ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με IVIg) και 1,2 βαθμοί στη μελέτη PATH.

Στη μελέτη PRIMA, το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία σύμφωνα με τη συνολική βαθμολογία MRC (Medical Research Council), που ορίστηκε ως αύξηση  $\geq 3$  βαθμούς, ήταν 85 % (87 % για τους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως IVIg θεραπεία και 82 % για αυτούς που είχαν λάβει IVIg θεραπεία) και αντίστοιχα 57 % στη μελέτη PATH. Ο συνολικός μέσος χρόνος για την πρώτη ανταπόκριση στη θεραπεία σύμφωνα με τη βαθμολογία της κλίμακας MRC στη μελέτη PRIMA ήταν 6 εβδομάδες (6 εβδομάδες για τους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως IVIg θεραπεία και 3 εβδομάδες για αυτούς που είχαν λάβει IVIg θεραπεία) και 9,3 εβδομάδες στη μελέτη PATH. Η συνολική βαθμολογία MRC στη μελέτη PRIMA βελτιώθηκε κατά 6,9 βαθμούς (7,7 βαθμούς για τους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως IVIg θεραπεία και 6,1 βαθμούς για αυτούς που είχαν λάβει IVIg θεραπεία) και κατά 3,6 βαθμούς στη μελέτη PATH.

Η δύναμη λαβής στο κυρίαρχο χέρι βελτιώθηκε κατά 14,1 kPa (17,0 kPa στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως IVIg θεραπεία και 10,8 kPa σε αυτούς που είχαν λάβει IVIg θεραπεία) στη μελέτη PRIMA, ενώ στη μελέτη PATH η δύναμη λαβής στο κυρίαρχο χέρι βελτιώθηκε κατά 12,2 kPa. Για το μη κυρίαρχο χέρι παρατηρήθηκαν παρόμοια αποτελέσματα και στις δυο μελέτες, την PRIMA και την PATH.

Τα προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας στην μελέτη PRIMA και στη μελέτη PATH στους ασθενείς με CIDP ήταν συνολικά συγκρίσιμα.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες μεταξύ των ενηλίκων και των παιδιατρικών ασθενών της μελέτης.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

#### Απορρόφηση

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη είναι άμεσα και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του παραλήπτη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση.

#### Κατανομή

Κατανέμεται σχετικά γρήγορα μεταξύ του πλάσματος και του εξωαγγειακού υγρού, μετά από περίπου 3-5 ημέρες επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ των ενδο- και εξωαγγειακών διαμερισμάτων.

#### Αποβολή

Η IgG και τα συμπλέγματα της IgG διασπώνται σε κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος. Ο χρόνος ημιζωής μπορεί να διαφέρει από ασθενή σε ασθενή. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του

Prīvigen προσδιορίστηκαν σε μια κλινική μελέτη με ασθενείς με PID (βλέπε παράγραφο 5.1). Εικοσιπέντε ασθενείς (ηλικίας 13- 69 ετών) συμπεριλήφθηκαν στην φαρμακοκινητική αξιολόγηση. Σε αυτήν τη μελέτη, η μέση ημιζωή του Prīvigen σε ασθενείς με PID ήταν 36,6 ημέρες. Διενεργήθηκε μια πρόσθετη κλινική μελέτη σε δεκατρείς ασθενείς με PID (ηλικίας 3 - 65 ετών). Σε αυτήν τη μελέτη, η μέση ημιζωή του Prīvigen ήταν 31,1 ημέρες (βλέπε πίνακα παρακάτω).

#### Φαρμακοκινητικές παράμετροι του Prīvigen σε PID ασθενείς

Παράμετρος	Βασική μελέτη (N= 25) ZLB03_002CR Μέσο (Εύρος)	Παράταση μελέτης (N=13) ZLB05_006CR Μέσο (Εύρος)
C <sub>max</sub> (κορυφή, g/l)	23,4 (10,4-34,6)	26,3 (20,9-32,9)
C <sub>min</sub> (ελάχιστο, g/l)	10,2 (5,8-14,7)	12,3 (10,4-18,8) (σχήμα 3 εβδομάδων) 9,4 (7,3-13,2) (σχήμα 4 εβδομάδων)
t <sub>1/2</sub> (ημέρες)	36,6 (20,6-96,6)	31,1 (14,6-43,6)

C<sub>max</sub>, μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος; C<sub>min</sub>, ελάχιστη (ελάχιστο επίπεδο) συγκέντρωση πλάσματος; t<sub>1/2</sub>, ημιζωή απομάκρυνσης.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους μεταξύ των ενηλίκων και των παιδιατρικών ασθενών της μελέτης με PID. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε παιδιατρικούς ασθενείς με CIDP.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι ανοσοσφαιρίνες είναι φυσιολογικά συστατικά του ανθρώπινου σώματος. Η L-προλίνη είναι ένα φυσιολογικό, μη απαραίτητο αμινοξύ.

Η ασφάλεια του Prīvigen έχει αξιολογηθεί σε αρκετές προκλινικές μελέτες, με ιδιαίτερη αναφορά στο έκδοχο L-προλίνη. Μερικές δημοσιευμένες μελέτες σχετικά με την υπερπρολιναιμία έχουν δείξει ότι μακροχρόνιες υψηλές δόσεις L-προλίνης επηρεάζουν την ανάπτυξη του εγκεφάλου σε πολύ νέους αρουραίους. Εντούτοις, στις μελέτες όπου η χορήγηση της δόσης είχε ως σκοπό να καταδείξει τις κλινικές ενδείξεις του Prīvigen, δεν παρατηρήθηκε καμία δράση στην ανάπτυξη του εγκεφάλου. Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-προλίνη  
Υδωρ για ενέσιμα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, αραιωτικά ή διαλύτες εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

#### Σταθερότητα μετά το πρώτο άνοιγμα:

Μετά το πρώτο άνοιγμα του φιαλιδίου, το περιεχόμενό του θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα. Λόγω του ότι το διάλυμα δεν περιέχει συντηρητικό, το Prīvigen θα πρέπει να εγχύεται αμέσως.

#### Σταθερότητα μετά την αραίωση:

Εάν το προϊόν αραιωθεί σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις (δείτε την παράγραφο 6.6), συνιστάται η άμεση χρήση του μετά την αραίωση. Η σταθερότητα κατά τη χρήση του Priven μετ' την αραίωση με διάλυμα γλυκόζης 5% σε τελική συγκέντρωση 50 mg/ml (5%) έχει επιδειχθεί για 10 ημέρες σε θερμοκρασία 30 °C. Ωστόσο, δεν μελετήθηκε η πτυχή της μικροβιακής μόλυνσης.

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος και μετά την αραίωση, βλ. παράγραφο 6.3.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

25 ml διαλύματος σε ένα μεμονωμένο φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με ένα πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), ένα καπάκι (κρίκος αλουμινίου), έναν αφαιρούμενο δίσκο (πλαστικό), ετικέτα με ενσωματωμένο άγκιστρο.

50 ή 100 ml διαλύματος σε ένα μεμονωμένο φιαλίδιο (γυαλί τύπου I ή II), με ένα πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), ένα καπάκι (κρίκος αλουμινίου), έναν αφαιρούμενο δίσκο (πλαστικό), ετικέτα με ενσωματωμένο άγκιστρο.

200 ή 400 ml διαλύματος σε ένα μεμονωμένο φιαλίδιο (γυαλί τύπου II), με ένα πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), ένα καπάκι (κρίκος αλουμινίου), έναν αφαιρούμενο δίσκο (πλαστικό), ετικέτα με ενσωματωμένο άγκιστρο.

Μεγέθη συσκευασίας:

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

3 φιαλίδια (10 g/100 ml ή 20 g/200 ml).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το Priven παρέχεται ως διάλυμα έτοιμο προς χρήση σε φιαλίδια μίας χρήσης. Το προϊόν θα πρέπει να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου (25°C) πριν από τη χρήση. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια αεριζόμενη γραμμή έγχυσης για τη χορήγηση του Priven. Η έκπλυση των εύκαμπτων σωλήνων έγχυσης με φυσιολογικό ορό ή διάλυμα γλυκόζης 5% επιτρέπεται. Τρυπάτε πάντοτε το πώμα εισχώρησης στο κέντρο του, εντός της σημαδεμένης περιοχής.

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαφανές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο. Διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Εάν επιθυμείται η αραίωση, πρέπει να χρησιμοποιηθεί διάλυμα γλυκόζης 5%. Για την επίτευξη ενός διαλύματος ανοσοσφαιρίνης 50 mg/ml (5%), το Priven 100 mg/ml (10%) πρέπει να αραιωθεί με ίσο όγκο διαλύματος γλυκόζης 5%. Πρέπει να τηρηθεί αυστηρά άσηπτη τεχνική κατά την αραίωση του Priven.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Απριλίου 2008  
Ημερομηνία πρώτης ανανέωσης: 28 Νοέμβριος 2017

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.



## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή (ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

CSL Behring AG  
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22  
Ελβετία

ή

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

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή (ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

**B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

• **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που

παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Privigen 100 mg/ml διάλυμα για έγχυση  
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 ml περιέχει:  
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 100 mg  
IgG καθαρότητα .....  $\geq 98\%$   
IgA .....  $\leq 25$  μικρογραμμάρια

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Τοποθετείται στην επάνω δεξιά γωνία της κύριας επιφάνειας του κουτιού, ώστε να παρέχεται το συνολικό περιεχόμενο και ο όγκος του περιέκτη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Εκδοχα: L-προλίνη, ύδωρ για ενέσιμα.  
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Διάλυμα για έγχυση (10%)

Περιέχει 1 φιαλίδιο.

Περιέχει 3 φιαλίδια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μόνο για ενδοφλέβια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:  
CSL Behring GmbH  
D-35041 Marburg  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Privigen 100 mg/ml διάλυμα για έγχυση  
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 ml περιέχει:  
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 100 mg. IgG καθαρότητα  $\geq 98\%$ . IgA  $\leq 25$  μικρογραμμάρια.

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Τοποθετείται στην επάνω δεξιά γωνία της κύριας επιφάνειας του κουτιού, ώστε να παρέχεται το συνολικό περιεχόμενο και ο όγκος του περιέκτη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

L-προλίνη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Διάλυμα για έγχυση (10%)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μόνο για ενδοφλέβια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, D-35041 Marburg, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Privigen 100 mg/ml (10%) διάλυμα για έγχυση Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγειονομικής περίθαλψης.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγειονομικής περίθαλψης. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Privigen και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Privigen
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Privigen
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Privigen
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Privigen και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Privigen

Το Privigen ανήκει στην κατηγορία των φαρμάκων που ονομάζονται ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες. Οι ανοσοσφαιρίνες είναι επίσης γνωστές ως αντισώματα και είναι πρωτεΐνες του αίματος που βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις.

##### Πώς δρα το Privigen

Το Privigen περιέχει ανοσοσφαιρίνες που έχουν παρασκευαστεί από το αίμα υγιών ανθρώπων. Το φάρμακο δρα με τον ίδιο ακριβώς τρόπο όπως οι ανοσοσφαιρίνες που υπάρχουν φυσιολογικά στο ανθρώπινο αίμα των υγιών ανθρώπων.

##### Ποια είναι η χρήση του Privigen

Το Privigen χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών (ηλικίας 0-18 ετών) στις ακόλουθες καταστάσεις:

- A) για την αύξηση των παθολογικά χαμηλών επιπέδων των ανοσοσφαιρινών στο αίμα σας σε φυσιολογικά επίπεδα (θεραπεία υποκατάστασης):
1. Ασθενείς που έχουν γεννηθεί με μειωμένη ικανότητα ή χωρίς ικανότητα παραγωγής ανοσοσφαιρινών (πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες, PID).
  2. Ασθενείς με συγγενή ανοσοανεπάρκεια (SID) που πάσχουν από σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή και είτε αποδεδειγμένη ανεπάρκεια αντισωμάτων είτε επίπεδα IgG ορού < 4 g/l.
- B) για τη θεραπεία ορισμένων φλεγμονωδών διαταραχών (ανοσορρύθμιση). Υπάρχουν 4 ομάδες:
1. Ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν αρκετά αιμοπετάλια (πρωτοπαθής αυτοάνοση θρομβοπενία, ITP) και οι οποίοι έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή θα χειρουργηθούν στο προσεχές μέλλον.
  2. Ασθενείς με σύνδρομο Guillain Barré. Αυτή είναι μια οξεία ασθένεια, η οποία

χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των περιφερικών νεύρων, και προκαλεί σοβαρή μυϊκή αδυναμία κυρίως στα πόδια και τα άνω άκρα.

3. Ασθενείς με νόσο Kawasaki. Αυτή είναι μια οξεία ασθένεια που προσβάλλει κυρίως μικρά παιδιά. Χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων σε όλο το σώμα.
4. Ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP). Πρόκειται για μια χρόνια νόσο που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των περιφερικών νεύρων, η οποία προκαλεί μυϊκή αδυναμία και/ή μούδιασμα κυρίως στα πόδια και τα άνω άκρα.
5. Ασθενείς με πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN). Πρόκειται για μια αργή προοδευτική ασθένεια των κινητικών νεύρων με αδυναμία των χεριών και των ποδιών.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Priligén

- ➔ Διαβάστε αυτήν την παράγραφο προσεκτικά. Οι πληροφορίες που δίδονται πρέπει να ληφθούν υπόψη από σας και τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Priligén.

**ΜΗ** χρησιμοποιήσετε το Priligén

- σε περίπτωση αλλεργίας στις ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες ή στην προλίνη.
- εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα έναντι των ανοσοσφαιρινών τύπου IgA στο αίμα σας.
- εάν πάσχετε από υπερπρολιναιμία τύπου I ή II (μια γενετική διαταραχή που προκαλεί υψηλά επίπεδα του αμινοξέος προλίνη στο αίμα). Αυτή είναι μια ιδιαίτερα σπάνια διαταραχή. Μόνο ελάχιστες οικογένειες με αυτήν την ασθένεια είναι γνωστές παγκοσμίως.

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ποιες συνθήκες αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών:

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πριν από τη θεραπεία εάν οποιαδήποτε από τις συνθήκες που αναφέρονται παρακάτω ισχύει για εσάς:
- Λαμβάνετε αυτό το φάρμακο σε υψηλές δόσεις είτε για 1 ημέρα είτε για περισσότερες ημέρες και έχετε ομάδα αίματος A, B ή AB και/ή έχετε υποκείμενη φλεγμονώδη κατάσταση. Υπό αυτές τις συνθήκες, έχει αναφερθεί συχνά πως οι ανοσοσφαιρίνες αυξάνουν τον κίνδυνο αποδόμησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμόλυση).
  - Είστε υπέρβαροι, είστε ηλικιωμένοι, έχετε διαβήτη, είσαστε κλινήρεις για μεγάλο χρονικό διάστημα, έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, έχετε χαμηλό όγκο αίματος (υποογκαιμία), έχετε προβλήματα με τα αιμοφόρα αγγεία σας (αγγειακές νόσοι), έχετε αυξημένη τάση πήξης του αίματος (θρομβοφιλία ή θρομβωτικά επεισόδια) ή έχετε μια ασθένεια ή μια κατάσταση, που κάνει το αίμα σας παχύρευστο (υπεργλοιότητα αίματος). Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι ανοσοσφαιρίνες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής (εμφράγματος του μυοκαρδίου), αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, παρουσίας θρόμβων αίματος στους πνεύμονες (πνευμονική εμβολή) ή απόφραξης αιμοφόρου αγγείου στο πόδι, αν και μόνο πολύ σπάνια.
  - Είστε διαβητικοί. Αν και το Priligén δεν περιέχει ζάχαρη, μπορεί να αραιωθεί με ειδικό διάλυμα ζάχαρης (γλυκόζη 5%), το οποίο θα μπορούσε να επηρεάσει το επίπεδο του σακχάρου στο αίμα σας.
  - Έχετε ή είχατε στο παρελθόν προβλήματα με τα νεφρά σας ή λαμβάνετε φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στα νεφρά σας (νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα). Υπό αυτές τις συνθήκες, οι ανοσοσφαιρίνες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο σοβαρής ταχείας απώλειας της νεφρικής λειτουργίας (οξεία νεφρική ανεπάρκεια), εάν και μόνο πολύ σπάνια. Απώλεια της νεφρικής λειτουργίας με θανατηφόρο έκβαση έχει συμβεί σε μεμονωμένες, σχετιζόμενες με αιμόλυση, περιπτώσεις.

Τι είδους παρακολούθηση απαιτείται κατά τη διάρκεια της έγχυσης:

Για την προσωπική σας ασφάλεια, η θεραπεία με Priligén γίνεται υπό την εποπτεία του γιατρού σας ή επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Θα παρακολουθείστε συνήθως κατά τη διάρκεια ολόκληρης της έγχυσης και για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά από αυτή. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ειδικές προφυλάξεις είναι απαραίτητες. Παραδείγματα για αυτές τις περιπτώσεις είναι:

- λαμβάνετε Prīvigen με υψηλό ρυθμό έγχυσης ή
- λαμβάνετε Prīvigen για πρώτη φορά ή μετά από μεγάλη διακοπή στη θεραπεία (π.χ. αρκετούς μήνες).

Σε αυτές τις περιπτώσεις θα παρακολουθείτε στενά κατά τη διάρκεια όλης της έγχυσης και για τουλάχιστον 1 ώρα μετά.

#### Πότε ενδέχεται να χρειαστεί επιβράδυνση ή διακοπή της έγχυσης:

- Μπορεί να είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στις ανοσοσφαιρίνες χωρίς να το ξέρετε. Οι πραγματικές αλλεργικές αντιδράσεις είναι ωστόσο σπάνιες. Μπορεί να συμβούν ακόμη και εάν έχετε λάβει προηγουμένως ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες και τις είχατε ανεχθεί καλά. Αυτό μπορεί να συμβεί ιδιαίτερα εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα έναντι των ανοσοσφαιρινών τύπου IgA. Σε αυτές τις σπάνιες περιπτώσεις, είναι δυνατό να εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις, όπως μια απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης ή καταπληξία (βλ. επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να παρουσιαστεί οξεία πνευμονική βλάβη σχετιζόμενη με μετάγγιση (TRALI) μετά από τη λήψη ανοσοσφαιρινών. Αυτή θα οδηγήσει σε μη σχετιζόμενη με την καρδιά συσσώρευση υγρού στους χώρους συγκέντρωσης του αέρα στους πνεύμονες (μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα). Θα αναγνωρίσετε την TRALI από τη σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή (αναπνευστική δυσχέρεια), τα μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα (υποξαιμία), τη φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς (λειτουργία αριστερής κοιλίας) και την αυξημένη θερμοκρασία του σώματος (πυρετός). Τα συμπτώματα τυπικά παρουσιάζονται μέσα σε 1 έως 6 ώρες μετά τη λήψη της θεραπείας.
  - ➔ Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης εάν αντιληφθείτε τέτοιες αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Prīvigen. Αυτός θα αποφασίσει εάν θα μειώσει τον ρυθμό έγχυσης ή εάν θα διακόψει τελειώς την έγχυση.

#### Εξετάσεις αίματος

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Prīvigen πριν από κάθε εξέταση αίματος.

Μετά από τη λήψη του Prīvigen, τα αποτελέσματα ορισμένων εξετάσεων αίματος (ορολογικές δοκιμασίες) μπορεί να είναι επηρεασμένα για αρκετό χρονικό διάστημα.

#### Πληροφορίες για την ασφάλεια σχετικά με τις λοιμώξεις

Το Prīvigen παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα αίματος (αυτό είναι το υγρό τμήμα του αίματος). Όταν παρασκευάζονται φάρμακα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη μετάδοσης λοιμώξεων σε άλλους ασθενείς. Αυτά τα μέτρα περιλαμβάνουν:

- προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος ώστε να εξασφαλίζεται ο αποκλεισμός εκείνων που διατρέχουν κίνδυνο να είναι φορείς λοιμώξεων,
- τον έλεγχο κάθε δωρεάς αίματος αλλά και των δεξαμενών πλάσματος για σημεία ιών/λοιμώξεων,
- την εισαγωγή σταδίων κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος, που μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να εξαλείψουν τους ιούς.

Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φάρμακα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης κάποιας λοίμωξης δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο ισχύει και για οποιουδήποτε άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ιούς με περίβλημα όπως τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας Β και τον ιό της ηπατίτιδας C, καθώς και για τους ιούς χωρίς περίβλημα της ηπατίτιδας Α και τον παρβοϊό Β19.

Οι ανοσοσφαιρίνες δεν έχουν συσχετιστεί με λοιμώξεις από ηπατίτιδα Α ή τον παρβοϊό Β19, επειδή πιθανώς τα αντισώματα έναντι αυτών των λοιμώξεων, τα οποία περιέχονται στο προϊόν, δρουν προστατευτικά.

- Συνιστάται εντόνως κάθε φορά που σας χορηγείται μια δόση Prīvigen, να καταγράφεται το

όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρηθεί ένα αρχείο των παρτίδων που χρησιμοποιούνται.

### **Άλλα φάρμακα και Priligén**

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

### Εμβολιασμοί

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό που κάνει τον εμβολιασμό πριν από τον εμβολιασμό, σχετικά με τη θεραπεία σας με το Priligén.

Μετά από τη λήψη του Priligén, μπορεί να εξασθενίσει η αποτελεσματικότητα ορισμένων εμβολιασμών. Επηρεάζονται οι εμβολιασμοί με ζώντες εξασθενημένους ιούς, όπως οι εμβολιασμοί ενάντια στην ιλαρά, την παρωτίτιδα, την ερυθρά και την ανεμοβλογιά. Τέτοιοι εμβολιασμοί πρέπει να αναβάλλονται για τουλάχιστον 3 μήνες μετά από την τελευταία έγχυση του Priligén. Στην περίπτωση του εμβολιασμού έναντι της ιλαράς, η εξασθένιση μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 1 έτος. Επομένως ο γιατρός που κάνει τον εμβολιασμό, πρέπει να ελέγξει την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού έναντι της ιλαράς.

### **Κύηση και θηλασμός**

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης εάν είστε έγκυος, σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να λάβετε Priligén κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας ή ενώ θηλάζετε.

Εντούτοις, φάρμακα που περιέχουν αντισώματα έχουν χρησιμοποιηθεί σε έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες. Η μακροπρόθεσμη εμπειρία έχει δείξει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις κατά την πορεία της εγκυμοσύνης ή στο νεογέννητο.

Εάν λάβετε Priligén ενώ θηλάζετε, τα αντισώματα αυτού του φαρμάκου θα βρεθούν επίσης και στο μητρικό γάλα. Κατά συνέπεια, το μωρό σας θα λάβει επίσης τα προστατευτικά αντισώματα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν επιδράσεις, όπως ζάλη ή ναυτία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Priligén που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να μην οδηγήσετε ή να χρησιμοποιήσετε μηχανήματα μέχρι να εξαφανιστούν οι επιδράσεις.

### **Το Priligén περιέχει προλίνη**

Δεν πρέπει να το πάρετε εάν πάσχετε από υπερπρολιναιμία (βλ. επίσης παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Priligén»).

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν από τη θεραπεία.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Priligén**

Το Priligén προορίζεται μόνο για έγχυση σε μια φλέβα (ενδοφλέβια έγχυση). Χορηγείται συνήθως από τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για σας, λαμβάνοντας υπόψη το βάρος σας, τις ειδικές συνθήκες που αναφέρονται στην παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και την απόκριση στη θεραπεία. Ο υπολογισμός της δόσης για παιδιά και νεαρούς ασθενείς δεν διαφέρει από εκείνον για τους ενήλικες. Στην αρχή της έγχυσης θα λάβετε το Priligén με αργό ρυθμό έγχυσης. Εάν το ανεχτείτε αυτό καλά, ο γιατρός σας μπορεί βαθμιαία να αυξήσει τον ρυθμό έγχυσης.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Priligén από την κανονική**

Η υπερδοσολογία είναι πολύ απίθανο να συμβεί διότι το Prinvigen χορηγείται συνήθως υπό ιατρική επίβλεψη. Εάν, παρ' όλα αυτά, λάβετε περισσότερο Prinvigen απ' ό,τι πρέπει, το αίμα σας μπορεί να γίνει υπερβολικά παχύρρευστο (υπεργλοιότητα) γεγονός που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος. Αυτό μπορεί να συμβεί ιδιαίτερα εάν είστε ασθενής αυξημένου κινδύνου, για παράδειγμα εάν είστε ηλικιωμένος ή εάν πάσχετε από καρδιακή ή νεφρική ασθένεια. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν γνωρίζετε ότι έχετε προβλήματα υγείας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να μειωθούν ή ακόμη και να αποφευχθούν εγχύοντας το Prinvigen με αργό ρυθμό έγχυσης. Τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και εάν έχετε λάβει προηγουμένως ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες και τις είχατε ανεχθεί καλά.

Σε σπάνιες και μεμονωμένες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες με σκευάσματα ανοσοσφαιρινών:

- σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης ή αναφυλακτική καταπληξία (π.χ. μπορεί να αισθανθείτε σκοτοδίνη, ζάλη, λιποθυμία κατά την όρθια στάση, ψύχος στα χέρια και τα πόδια, μη φυσιολογικό καρδιακό παλμό ή πόνο στο στήθος ή να έχετε θαμπή όραση), ακόμη και εάν δεν παρατηρήσατε υπερευαισθησία σε προηγούμενες εγχύσεις.  
➔ Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης εάν παρατηρήσετε τέτοια σημεία κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Prinvigen. Αυτός θα αποφασίσει εάν θα μειώσει τον ρυθμό έγχυσης ή εάν θα διακόψει τελείως την έγχυση.
- σχηματισμός θρόμβων αίματος οι οποίοι μπορεί να μεταφερθούν από την κυκλοφορία του αίματος (θρομβοεμβολικές αντιδράσεις) και μπορεί να οδηγήσουν π.χ. σε έμφραγμα μυοκαρδίου (π.χ. όταν έχετε αιφνίδιο πόνο στο στήθος ή δύσπνοια), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (π.χ. όταν έχετε αιφνίδια έναρξη μυϊκής αδυναμίας, απώλεια αισθήσεων και/ή ισορροπίας, μειωμένη εγρήγορση ή δυσκολία στην ομιλία), θρόμβοι αίματος στις αρτηρίες των πνευμόνων (π.χ. όταν έχετε πόνο στο στήθος, δύσπνοια ή βήχα με αίμα), εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (π.χ. όταν έχετε ερυθρότητα, αισθάνεστε ζέστη, πόνο, ευαισθησία ή έχετε πρήξιμο σε ένα ή και τα δύο πόδια),
- πόνος στο στήθος, δυσφορία στο στήθος, επίπονη αναπνοή λόγω οξείας πνευμονικής βλάβης σχετιζόμενης με μετάγγιση (TRALI)  
➔ Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης εάν έχετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα. Όποιος εκδηλώνει τέτοια συμπτώματα θα πρέπει να μεταφέρεται αμέσως στα επείγοντα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου για αξιολόγηση και θεραπεία.
- παροδική μη λοιμώδης μηνιγγίτιδα (αναστρέψιμη άσηπτη μηνιγγίτιδα),  
➔ Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης εάν έχετε ακαμψία στον αυχένα μαζί με ένα ή περισσότερα από τα εξής συμπτώματα: πυρετό, ναυτία, έμετο, πονοκέφαλο, μη φυσιολογική ευαισθησία στο φως, νοητικές διαταραχές.
- αύξηση των επιπέδων κρεατινίνης στο αίμα,
- πρωτεϊνουρία
- οξεία νεφρική ανεπάρκεια,
- παροδική μείωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναστρέψιμη αιμολυτική αναιμία/ αιμόλυση), αναιμία, λευκοπενία, ανισοκυττάρωση (συμπεριλαμβανομένης της μικροκυττάρωσης).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες όπως παρατηρήθηκαν σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία παρουσιάζονται σε σειρά μειωμένης συχνότητας:



**Πολύ συχνές** (μπορεί να συμβούν σε περισσότερες από 1 στους 10 ασθενείς):

Κεφαλαλγία (συμπεριλαμβάνονται κεφαλαλγία παραρρινοκολπίτιδας, ημικρανία, δυσανεξία κεφαλής, κεφαλαλγία τάσης), στομαχικές διαταραχές (ναυτία), άλγος (συμπεριλαμβάνονται οσφυαλγία, πόνος στα άκρα, άλγος στις αρθρώσεις και τα οστά (αρθραλγία), στον αυχένα και στο πρόσωπο), πυρετός (συμπεριλαμβάνονται τα ρίγη), γριπώδης συνδρομή (συμπεριλαμβάνονται καταρροή (ρινοφαρυγγίτιδα), πονόλαιμος (φαρυγγολαρυγγικό άλγος), φλύκταινες στο στόμα και στον λαιμό (στοματοφαρυγγική φλυκταίνωση), αίσθηση σύσφιξης στον λαιμό.

**Συχνές** (μπορεί να συμβούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς):

Προσωρινή μείωση του αριθμού των ερυθροκυττάρων (αναιμία), αποδόμηση των ερυθροκυττάρων (αιμόλυση), μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων (λευκοπενία), υπερευαισθησία, ζάλη (συμπεριλαμβάνεται ο ίλιγγος), υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση), εξάψεις (συμπεριλαμβάνονται θερμή έξαψη, υπεραιμία), υπόταση (συμπεριλαμβάνεται η χαμηλή αρτηριακή πίεση), δύσπνοια (δύσπνοια που περιλαμβάνει θωρακικό άλγος, θωρακική δυσφορία, επώδυνη αναπνοή), έμετος, υδαρή κόπρανα (διάρροια), στομαχικό άλγος, δερματικές διαταραχές (συμπεριλαμβάνονται εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα), δερματική αποφολίδωση), πόνος στους μύες (συμπεριλαμβάνονται μυϊκές κράμπες και δυσκαμψία), κούραση (κόπωση), φυσική αδυναμία (εξασθένιση), μυϊκή αδυναμία.

Οι συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις ενδέχεται συχνά να αποκαλύψουν μεταβολές της λειτουργίας του ήπατος (υπερχολερυθριναιμία) καθώς και μεταβολές στις αναλύσεις αίματος (π.χ. θετική άμεση δοκιμασία Coombs), αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος).

**Όχι συχνές** (μπορεί να συμβούν σε έως και 1 στους 100 ασθενείς):

Παροδική μη-λοιμώδης μηνιγγίτιδα (αναστρέψιμη άσηπτη μηνιγγίτιδα), ανομοιομορφία του σχήματος των ερυθροκυττάρων (μικροσκοπικό εύρημα), παρουσία υψηλού αριθμού αιμοπεταλίων στο αίμα (θρομβοκυττάρωση), υπηγλία, τρεμούλα (τρόμος), αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, θρομβοεμβολικά επεισόδια, έλλειψη παροχής αίματος στα κάτω άκρα που προκαλεί π.χ. πόνο κατά τη βάδιση (περιφερική αγγειακή διαταραχή), αύξηση των πρωτεϊνών ορού στα ούρα (πρωτεϊνουρία συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης κρεατινίνης στο αίμα), άλγος στη θέση της ένεσης.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις (εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου), παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Priligén: μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ουδετερόφιλα (μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων), αναφυλακτικό σοκ, επώδυνη αναπνοή λόγω πνευμονικής βλάβης σχετιζόμενης με μετάγγιση (TRALI) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

➔ Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον επαγγελματία υγείας σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Παρακαλείσθε να ανατρέξετε επίσης στην παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Priligén» για πρόσθετες λεπτομέρειες σχετικά με τις συνθήκες που αυξάνουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Priligén**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα

παιδιά.

- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την ετικέτα του φιαλιδίου μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Καθώς το διάλυμα δεν περιέχει συντηρητικά, ο επαγγελματίας του τομέα της υγιεινομικής περίθαλψης πρέπει να το εγχύσει αμέσως μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το διάλυμα είναι θολό ή περιέχει επιπλέοντα σωματίδια.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Priviligen

- Η **δραστική ουσία** είναι η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (αντισώματα του τύπου IgG). Το Priviligen περιέχει 100 mg/ml (10%) ανθρώπινη πρωτεΐνη από την οποία τουλάχιστον το 98% είναι IgG.  
Τα κατά προσέγγιση ποσοστά των υποκατηγοριών IgG είναι τα εξής:  
IgG<sub>1</sub> ..... 69 %  
IgG<sub>2</sub> ..... 26 %  
IgG<sub>3</sub> ..... 3 %  
IgG<sub>4</sub> ..... 2 %  
Αυτό το φάρμακο περιέχει ίχνη από IgA (όχι περισσότερο από 25 μικρογραμμάρια/ml).  
Το Priviligen είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.
- Τα **άλλα συστατικά** (έκδοχα) είναι το αμινοξύ προλίνη και το ύδωρ για ενέσιμα.

### Εμφάνιση του Priviligen και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Priviligen διατίθεται ως διάλυμα για έγχυση.

Το διάλυμα είναι διάφανο ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο έως κιτρινωπό.

Μεγέθη συσκευασίας:

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

3 φιαλίδια (10 g/100 ml ή 20 g/200 ml).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

#### CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

#### 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

Ей енд Ди Фарма България ЕАД

Тел: +359 2 810 3949

#### Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36 1 213 4290

**Česká republika**

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

**Danmark**

CSL Behring ApS  
Tlf: +45 4520 1420

**Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Eesti**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Ελλάδα**

CSL Behring EΠE  
Τηλ: +30 210 7255 660

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**

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

**Κύπρος**

CSL Behring EΠE  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Lietuva**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Malta**

AM Mangion Ltd.  
Tel: +356 2397 6333

**Nederland**

CSL Behring B.V.  
Tel: + 31 85 111 96 00

**Norge**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

**Österreich**

CSL Behring GmbH  
Tel: +43 1 80101 2463

**Polska**

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

**Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

**România**

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

**Slovenija**

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 1444 447405

## Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

### Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι συστάσεις δοσολογίας συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
Θεραπεία υποκατάστασης		
Σύνδρομα πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID)	Δόση έναρξης: 0,4 – 0,8 g/kg ΒΣ  δόση συντήρησης: 0,2 – 0,8 g/kg ΒΣ	κάθε 3 έως 4 εβδομάδες ώστε να επιτευχθούν ελάχιστα επίπεδα IgG τουλάχιστον 5 έως 6 g/l
Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες	0,2 – 0,4 g/kg ΒΣ	κάθε 3 έως 4 εβδομάδες
Ανοσορρύθμιση		
Πρωτοπαθής αυτοάνοση θρομβοπενία (ITP)	0,8 – 1 g/kg ΒΣ  ή  0,4 g/kg ΒΣ	την ημέρα 1, μπορεί να επαναληφθεί μία φορά εντός 3 ημερών  για 2 έως 5 ημέρες
Σύνδρομο Guillain-Barré	0,4 g/kg ΒΣ/ημέρα	για 5 ημέρες
Νόσος Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ΒΣ  ή  2 g/kg ΒΣ	σε διαιρεμένες δόσεις για 2 έως 5 ημέρες σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ  σε μία δόση σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ
Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP)	δόση έναρξης: 2 g/kg ΒΣ  δόση συντήρησης 1 g/kg ΒΣ	σε διαιρεμένες δόσεις για 2 έως 5 ημέρες  κάθε 3 εβδομάδες για 1-2 ημέρες

Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)	δόση έναρξης: 2 g/kg ΒΣ	για 2 έως 5 συνεχόμενες ημέρες
	δόση συντήρησης: 1 g/kg ΒΣ ή 2 g/kg ΒΣ	κάθε 2 έως 4 εβδομάδες ή κάθε 4 έως 8 εβδομάδες για 2 έως 5 συνεχόμενες ημέρες

### Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη θα πρέπει να εγχύεται ενδοφλέβια με αρχικό ρυθμό έγχυσης 0,3 ml/kg ΒΣ/ώρα για περίπου 30 λεπτά. Εάν γίνεται καλά ανεκτή, ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 4,8 ml/kg ΒΣ/ώρα.

Στους ασθενείς με PID, στους οποίους ο ρυθμός έγχυσης στα 4,8 ml/kg ΒΣ/ώρα γίνεται καλά ανεκτός, μπορεί να γίνει περαιτέρω σταδιακή αύξησή του έως το μέγιστο των 7,2 ml/kg ΒΣ/ώρα.

Εάν είναι επιθυμητή η αραίωση πριν την έγχυση, το Privenon μπορεί να αραιωθεί με διάλυμα γλυκόζης 5% σε τελική συγκέντρωση 50 mg/ml (5%).

### **Ιδιαίτερες προφυλάξεις**

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης αντίδρασης, πρέπει να μειώνεται ο ρυθμός χορήγησης ή να διακόπτεται η έγχυση.

Κάθε φορά που χορηγείται Privenon σε έναν ασθενή, συνιστάται εντόνως να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται ένα συνδετικό στοιχείο μεταξύ του ασθενή και της παρτίδας του προϊόντος.

### **Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παρακάτω παράγραφο.

### **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το προϊόν θα πρέπει να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου ή θερμοκρασία σώματος πριν από τη χρήση. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια αεριζόμενη γραμμή έγχυσης για τη χορήγηση του Privenon. Τρυπάτε πάντοτε το πώμα εισχώρησης στο κέντρο του, εντός της σημαδεμένης περιοχής.

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαφανές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο. Τα διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Εάν επιθυμείται η αραίωση, πρέπει να χρησιμοποιηθεί διάλυμα γλυκόζης 5%. Για την επίτευξη ενός διαλύματος ανοσοσφαιρίνης 50 mg/ml (5%), το Privenon 100 mg/ml (10%) πρέπει να αραιωθεί με ίσο όγκο διαλύματος γλυκόζης. Πρέπει να τηρηθεί αυστηρά άσηπτη τεχνική κατά την αραίωση του Privenon.

Μόλις τρυπηθεί το φιαλίδιο υπό άσηπτες συνθήκες το περιεχόμενό του θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα. Λόγω του ότι το διάλυμα δεν περιέχει συντηρητικό, το Privenon θα πρέπει να εγχύεται το συντομότερο δυνατό.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.