

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Privigen 100 mg/ml roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka normalna (Ig iv.)

Jeden ml zawiera:

Immunoglobulina ludzka normalna 100 mg
(którego co najmniej 98% stanowi IgG)

Jedna fiolka z 25 ml roztworu zawiera: 2,5 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Jedna fiolka z 50 ml roztworu zawiera: 5 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Jedna fiolka z 100 ml roztworu zawiera: 10 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Jedna fiolka z 200 ml roztworu zawiera: 20 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Rozkład podklas IgG (wartości przybliżone):

IgG₁ 67,8%

IgG₂ 28,7%

IgG₃ 2,3%

IgG₄ 1,2%

Maksymalna zawartość IgA wynosi 0,025 mg/ml.

Wyprodukowano z osocza ludzkiego.

Privigen zasadniczo nie zawiera sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Roztwór jest przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny do bledożółtego.

Privigen jest roztworem izotonicznym, a jego przybliżona osmolalność wynosi 320 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zastępcze u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) w następujących przypadkach:

- Zespoły pierwotnego niedoboru odporności (PID) z zaburzeniem produkcji przeciwciał (patrz punkt 4.4).
- Hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których profilaktyczna antybiotykoterapia była nieskuteczna.
- Hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów ze szpiczakiem mnogim w fazie plateau, którzy nie reagują na szczepionkę pneumokokową.
- Hipogammaglobulinemia u pacjentów po zabiegu przeszczepienia allogenicznych komórek macierzystych (HSCT).
- Wrodzony AIDS z nawracającymi zakażeniami bakteryjnymi.

Immunomodulacja u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) w następujących przypadkach:

- Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP) u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia lub przed zabiegiem chirurgicznym w celu zwiększenia liczby płytek krwi.
- Zespół Guillaina-Barrégo.
- Choroba Kawasaki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie zastępcze należy rozpocząć i monitorować pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w leczeniu niedoboru odporności.

Dawkowanie

Dawka i schemat dawkowania zależą od wskazania do stosowania produktu leczniczego.

W leczeniu zastępczym może być konieczne indywidualne dostosowanie dawki dla każdego pacjenta w zależności od odpowiedzi farmakokinetycznej i klinicznej. Poniższe schematy dawkowania podane są jako ogólne wytyczne.

Leczenie zastępcze w zespołach pierwotnego niedoboru odporności (PID)

Schemat dawkowania powinien zapewnić minimalne stężenie IgG (oznaczane przed kolejną infuzją) wynoszące co najmniej 5-6 g/l. Uzyskanie równowagi wymaga 3-6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Zalecana dawka początkowa wynosi 0,4-0,8 g/kg masy ciała (mc.) w dawce jednorazowej; następnie podaje się dawkę co najmniej 0,2 g/kg mc. co 3-4 tygodnie.

Dawka wymagana do osiągnięcia stężenia minimalnego 5-6 g/l wynosi z reguły 0,2-0,8 g/kg mc. na miesiąc. Po osiągnięciu stanu równowagi przerwa pomiędzy kolejnymi dawkami wynosi 3-4 tygodnie. Minimalne stężenia należy mierzyć i oceniać w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta. W zależności od odpowiedzi klinicznej (np. częstość występowania zakażeń) można rozważyć modyfikację dawki i/lub odstępów pomiędzy kolejnymi dawkami w celu uzyskania wyższych stężeń minimalnych.

Hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfatyczną, u których profilaktyczna antybiotykoterapia była nieskuteczna; hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów ze szpiczakiem mnogim w fazie plateau, którzy nie odpowiadają na szczepionkę przeciw pneumokokową; wrodzony AIDS z nawracającymi zakażeniami bakteryjnymi.

Zalecana dawka wynosi 0,2-0,4 g/kg mc. co 3-4 tygodnie.

Hipogammaglobulinemia u pacjentów po zabiegu przeszczepienia allogenicznych hematopoetycznych komórek macierzystych.

Zalecana dawka wynosi 0,2-0,4 g/kg mc. co 3-4 tygodnie. Minimalne stężenie powinno być utrzymywane powyżej 5 g/l.

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP)

Istnieją dwa alternatywne schematy leczenia:

- 0,8-1 g/kg mc. w 1. dniu leczenia; dawkę tą można podać powtórnie w ciągu 3 dni.
- 0,4 g/kg mc. na dobę przez 2-5 dni.

W przypadku nawrotu, leczenie można powtórzyć.

Zespół Guillaina-Barrégo

0,4 g/kg mc. na dobę przez 5 dni.

Choroba Kawasaki

Należy podawać 1,6-2,0 g/kg mc. w dawkach podzielonych w ciągu 2-5 dni lub 2,0 g/kg mc. w dawce jednorazowej.

Pacjenci powinni przyjmować jednocześnie kwas acetylosalicylowy.

Zalecane dawkowanie jest podsumowane w poniższej tabeli:

Wskazanie	Dawka	Częstość infuzji
Leczenie zastępcze w pierwotnym niedoborze odporności (PID)	Dawka początkowa: 0,4-0,8 g/kg mc. następnie: 0,2-0,8 g/kg mc.	co 3-4 tygodnie do osiągnięcia minimalnego stężenia IgG co najmniej 5–6 g/l
Leczenie zastępcze we wtórnym niedoborze odporności	0,2-0,4 g/kg mc.	co 3-4 tygodnie do osiągnięcia minimalnego stężenia IgG co najmniej 5–6 g/l
Wrodzony AIDS	0,2-0,4 g/kg mc.	co 3-4 tygodnie
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) u pacjentów po zabiegu przeszczepienia hematopoetycznych allogenicznych komórek macierzystych (HSCT).	0,2-0,4 g/kg mc.	co 3-4 tygodnie do osiągnięcia minimalnego stężenia IgG powyżej 5 g/l.
Immunomodulacja:		
Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP)	0,8-1 g/kg mc.	w 1 dniu, z możliwością jednokrotnego powtórzenia w ciągu 3 dni
	lub 0,4 g/kg mc. na dobę	przez 2-5 dni
Zespół Guillaina-Barrégo	0,4 g/kg mc. na dobę	przez 5 dni
Choroba Kawasaki	1,6–2 g/kg mc.	w dawkach podzielonych w ciągu 2-5 dni w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym
	lub 2 g/kg mc.	w dawce jednorazowej w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u dzieci i młodzieży (0- 18 lat) nie różni od dawkowania u osób dorosłych, ponieważ dawkowanie jest zależne od masy ciała i dostosowane do odpowiedzi klinicznej uzyskiwanej w wymienionych wyżej schorzeniach.

Sposób podawania

Do podawania dożylnego.

Immunoglobulina ludzka normalna powinna być podawana w infuzji dożylniej z początkową szybkością infuzji wynoszącą 0,3 ml/kg mc./godz. przez około 30 minut. Jeżeli pacjent dobrze toleruje infuzję (patrz punkt 4.4), szybkość podawania może być stopniowo zwiększona maksymalnie do 4,8 ml/kg mc./godz.

U pacjentów z PID, którzy dobrze tolerowali infuzję leku z szybkością 4,8 ml/kg mc./godz., szybkość infuzji można stopniowo zwiększyć maksymalnie do 7,2 ml/kg mc./godz.

Jeśli przed infuzją konieczne jest rozcieńczenie, Privigen może zostać rozcieńczony 5% roztworem glukozy do końcowego stężenia 50 mg/ml (5%). Instrukcje dotyczące rozcieńczania znajdują się w punkcie 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz także punkt 4.4).

Nadwrażliwość na immunoglobuliny ludzkie, zwłaszcza u pacjentów z przeciwciałami przeciwko IgA. Pacjenci z hiperprolinemią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Występowanie pewnych ciężkich niepożądanych działań może być związane z szybkością infuzji. Należy ściśle przestrzegać zalecanej szybkości infuzji podanych w punkcie 4.2. Należy dokładnie monitorować stan pacjenta i obserwować uważnie w celu wykrycia jakichkolwiek objawów niepożądanych podczas infuzji.

Pewnie działania niepożądane mogą występować częściej:

- w przypadku dużej szybkości infuzji,
- u pacjentów otrzymujących immunoglobulinę ludzką normalną po raz pierwszy lub, w rzadkich przypadkach, po zmianie produktu z immunoglobuliną ludzką normalną na inny lub po dłuższej przerwie od czasu poprzedniej infuzji.

Można uniknąć potencjalnych powikłań, upewniając się, że pacjenci:

- nie wykazują nadwrażliwości na immunoglobulinę ludzką normalną, podając początkowo produkt z niewielką szybkością (0,3 ml/kg mc./godz.);
- są starannie monitorowani w celu wykrycia jakichkolwiek objawów podczas całego okresu infuzji. W szczególności podczas podawania pierwszej infuzji i w pierwszej godzinie od jej zakończenia należy monitorować pacjentów nieleczonych uprzednio immunoglobuliną ludzką normalną, pacjentów otrzymujących dotychczas alternatywny produkt Ig iv., lub w razie dużego odstępu czasu od poprzedniej infuzji, w celu wykrycia objawów możliwych działań niepożądanych. Wszyscy inni pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 20 minut po podaniu produktu leczniczego.

W razie wystąpienia działania niepożądanego należy zmniejszyć szybkość infuzji lub przerwać ją. Wymagane leczenie zależy od natury i ciężkości danego działania niepożądanego. W przypadku wstrząsu, należy wdrożyć standardowe postępowanie lecznicze przeciwwstrząsowe.

U wszystkich pacjentów dożylna podanie Ig wymaga

- odpowiedniego nawodnienia pacjenta przed rozpoczęciem dożylną infuzji Ig,
- monitorowania diurezy,
- monitorowania stężenia kreatyniny w surowicy,
- unikania jednoczesnego stosowania diuretyków pętlowych.

W przypadku pacjentów z cukrzycą i wymagających rozcieńczenia produktu leczniczego Privigen w celu uzyskania mniejszych stężeń, należy zwrócić uwagę na obecność glukozy w zalecanym roztworze do rozcieńczenia.

Nadwrażliwość

Rzeczywiste reakcje nadwrażliwości występują rzadko. Mogą one wystąpić u pacjentów z przeciwciałami przeciwko IgA.

Dożylna podawanie Ig nie jest wskazane u pacjentów z selektywnym niedoborem IgA, u których niedobór IgA jest jedyną niepokojącą nieprawidłowością.

W rzadkich przypadkach, immunoglobulina ludzka normalna powoduje spadek ciśnienia krwi z reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów, którzy uprzednio tolerowali leczenie immunoglobuliną ludzką normalną.

Niedokrwistość hemolityczna

Produkt zawierający immunoglobulinę do podawania dożylnego może zawierać przeciwciała grup krwi, które mogą działać jak hemolizyny i wspomagać *in vivo* opłaszczanie krwinek czerwonych immunoglobuliną, dając dodatni odczyn antyglobulinowy (test Coombsa) i w rzadkich przypadkach powodując hemolizę. Niedokrwistość hemolityczna może być skutkiem dożylnego podawania immunoglobuliny w związku ze wzmożoną sekwestracją krwinek czerwonych.

Zgłaszano pojedyncze przypadki zaburzenia czynności nerek/niewydolności nerek w związku z hemolizą lub rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego.

Następujące czynniki ryzyka są związane z powstawaniem hemolizy: duże dawki podawane zarówno w postaci dawki jednorazowej jak i podzielenie jej na kilka dni; grupa krwi inna niż 0; stan zapalny.

Należy zachować zwiększoną ostrożność w przypadku pacjentów z grupą krwi inną niż 0, którzy otrzymują duże dawki produktu leczniczego ze wskazań innych niż PID. W rzadkich wypadkach zgłaszano hemolizę u pacjentów otrzymujących terapię zastępczą PID.

Osoby otrzymujące dożylnie immunoglobulinę należy monitorować pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych hemolizy (patrz również punkt 4.8).

Zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (AMS)

Odnotowano występowanie zespołu zapalenia opon mózgowych w związku z dożylnym leczeniem Ig. Przerwanie leczenia Ig powodowało remisję AMS w przeciągu kilku dni bez następstw. AMS zazwyczaj rozpoczyna się w przeciągu od kilku godzin do 2 dni od dożylnego podania Ig. Wyniki testów płynu mózgowo-rdzeniowego są często dodatnie z pleocytozą do kilku tysięcy komórek na mm³, przeważnie z serii granulocytów i zwiększonym stężeniem białka do kilkuset mg/dl.

Częstsze występowanie AMS może być związane z leczeniem dużą dawką dożylną Ig. (2g/kg).

Powikłania zakrzepowo-zatorowe

Istnieją dowody kliniczne wskazujące na związek pomiędzy dożylnym podawaniem Ig i epizodami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zawał mięśnia sercowego, incydent mózgowo-naczyniowy (w tym udar mózgu), zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich, przypuszcza się, że ich występowanie jest związane ze względnym zwiększeniem lepkości krwi wskutek dużej podaży immunoglobulin u pacjentów z grupy ryzyka. Należy zachować ostrożność zlecając i podając infuzję Ig iv. pacjentom z nadwagą i pacjentom z istniejącymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowych (takimi jak podeszły wiek, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca oraz choroba naczyń lub zdarzenia zakrzepowe w wywiadzie, pacjenci z nabytą lub dziedziczną skłonnością do zakrzepicy, pacjenci po długotrwałych okresach unieruchomienia, pacjenci z ciężką hipowolemią i pacjenci z chorobami zwiększającymi lepkość krwi).

W przypadku pacjentów, u których istnieje ryzyko wystąpienia niepożądanych działań zakrzepowo-zatorowych, dożylnie immunoglobuliny należy podawać z minimalną szybkością i w możliwie najmniejszej dawce.

Wpływ na wyniki testów serologicznych

Przemijające zwiększenie zawartości różnorodnych, biernie przeniesionych przeciwciał w krwi pacjenta po dożylnym podaniu immunoglobuliny może prowadzić do fałszywie dodatnich wyników testów serologicznych.

Bierne przeniesienie przeciwciał przeciwko antygenom krwinek czerwonych, np. antygenom A, B, D może zakłócić wyniki niektórych testów serologicznych w kierunku przeciwciał reagujących z krwinkami czerwonymi, na przykład bezpośredniego testu antyglobulinowego (DAT, bezpośredni test Coombsa).

Czynniki zakaźne

Standardowe działania zapobiegające zakażeniu wynikającemu z użycia produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe

poszczególnych pobranych próbek i całych pul osocza w kierunku swoistych wskaźników zakażeń oraz wdrożenie etapów produkcji w celu skutecznej inaktywacji i (lub) usunięcia wirusów. Pomimo tego nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych podczas podawania produktów otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to również nieznanych lub nowo odkrytych wirusów i innych patogenów.

Podejmowane środki uważane są za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak HIV, HBV i HCV, a także wirusów bezotoczkowych, jak HAV i parwowirus B19.

Doświadczenia kliniczne potwierdzają brak przypadków przeniesienia wirusowego zapalenia wątroby (WZW) typu A lub parwowirusa B19 za pośrednictwem produktu immunoglobulin, ponadto przyjmuje się, że zawartość przeciwciał w znacznym stopniu przyczynia się do zapewnienia ochrony przeciwko tym wirusom.

Zdecydowanie zaleca się, aby w każdym przypadku podawania produktu Privigen pacjentowi odnotować nazwę i numer serii produktu, aby móc powiązać pacjenta z daną serią produktu.

Ostra niewydolność nerek

Opisywano przypadki ostrej niewydolności nerek u pacjentów otrzymujących dożylnie Ig. W większości przypadków zidentyfikowano czynniki ryzyka, takie jak istniejąca wcześniej niewydolność nerek, cukrzyca, hipowolemia, nadwaga, jednoczesne stosowanie produktów leczniczych o działaniu nefrotoksycznym lub wiek powyżej 65 lat.

W przypadku zaburzenia czynności nerek należy rozważyć przerwanie stosowania dożylnego Ig. Wspomniane doniesienia dotyczące zaburzenia czynności lub ostrej niewydolności nerek związane były ze stosowaniem wielu zarejestrowanych produktów Ig iv., zawierających różne substancje pomocnicze, takie jak: sacharozę, glukozę i maltozę, jednakże nieproporcjonalnie dużą liczbę wśród nich stanowiły produkty zawierające sacharozę pełniącą rolę stabilizatora. U pacjentów z grup wysokiego ryzyka można rozważyć zastosowanie produktów Ig iv. nie zawierających sacharozy. Privigen nie zawiera sacharozy, maltozy ani glukozy.

W przypadku pacjentów z ryzykiem ostrej niewydolności nerek, produkty Ig iv powinny być podawane z minimalną szybkością infuzji i w najmniejszej stosowanej dawce.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

Podanie immunoglobuliny może przez okres od co najmniej 6 tygodni do 3 miesięcy zmniejszyć skuteczność szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takie jak szczepionka przeciwko odrze, różyczce, śwince, i ospie wietrznej. Po podaniu tego produktu leczniczego należy zachować odstęp 3 miesięcy przed zastosowaniem szczepionki z żywymi atenuowanymi wirusami. W przypadku szczepionki przeciwko odrze takie zmniejszenie skuteczności może utrzymywać się do 1 roku. Zatem należy sprawdzić poziom przeciwciał u pacjentów otrzymujących szczepionkę przeciwko odrze.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie określono bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego podczas ciąży w kontrolowanych badaniach klinicznych, dlatego u kobiet w ciąży i karmiących piersią należy go stosować z ostrożnością. Wykazano, że produkty Ig iv. przenikają przez barierę łożyska, w szczególności po trzecim trymestrze. Doświadczenia kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin nie wskazują na występowanie działań szkodliwych dla przebiegu ciąży lub dla płodu czy noworodka.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny przenikają do mleka matki i mogą przyczyniać się do ochrony noworodka przed patogenami, które mogą przedostawać się przez błony śluzowe.

Płodność

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin sugeruje, że nie należy oczekiwać szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Działania niepożądane, które mogą pojawić się w związku ze stosowaniem produktu leczniczego Privigen, mogą upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których pojawiły się działania niepożądane podczas leczenia do czasu ich ustąpienia nie powinni prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Niekiedy mogą wystąpić działania niepożądane, jak dreszcze, zawroty i ból głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, ból stawów, zmniejszenie ciśnienia krwi oraz umiarkowany ból krzyża.

W rzadkich przypadkach immunoglobulina ludzka normalna może wywołać nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi, a w pojedynczych przypadkach wstrząs anafilaktyczny, nawet jeżeli po poprzednim podaniu produktu pacjent nie wykazywał nadwrażliwości.

Po podaniu immunoglobuliny ludzkiej normalnej obserwowano przypadki przemijającego aseptycznego zapalenia opon mózgowych i rzadkie przypadki przemijających reakcji skórnych.

Obserwowano przemijające reakcje hemolityczne podczas leczenia immunomodulującego, szczególnie u pacjentów z grupą krwi inną niż 0 . Po leczeniu dużymi dawkami immunoglobuliny dożylniej niedokrwistość hemolityczna wymagająca transfuzji może wystąpić tylko w rzadkich przypadkach (patrz punkt 4.4).

Obserwowano również zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy i/lub ostrą niewydolność nerek.

Bardzo rzadko: Reakcje zakrzepowo-zatorowe, takie jak zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich.

Informacje związane z ochroną przez czynnikami zakaźnymi, patrz punkt 4.4.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przeprowadzono trzy badania kliniczne produktu leczniczego Privigen; do dwóch zakwalifikowano pacjentów z PID, a do trzeciego pacjentów z ITP. Do badania podstawowego zakwalifikowano 80 pacjentów z PID, którym podawano produkt Privigen. W tym badaniu 12 miesięczny okres leczenia ukończyło 72 pacjentów. Do badania rozszerzonego zakwalifikowano 55 pacjentów z PID i podawano produkt Privigen. Badanie dotyczące ITP przeprowadzono u 57 pacjentów.

Większość działań niepożądanych (Adverse reactions - ARs) obserwowanych w tych trzech badaniach miało nasilenie łagodne do umiarkowanego. Działania niepożądane obserwowane w tych trzech badaniach zostały przedstawione w tabeli poniżej według Klasyfikacji układów i narządów MedDRA . Częstości występowania zostały ocenione zgodnie z następującymi kryteriami: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$).

Częstość działań niepożądanych w badaniach klinicznych obejmujących Privigen

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia bilirubiny związanej, zwiększenie stężenia bilirubiny niezwiązanej we krwi, dodatni bezpośredni odczyn Coombsa, dodatni odczyn Coombsa, zwiększenie stężenia dehydrogenazy mleczanowej we krwi, zmniejszenie wartości hematokrytu, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie ciśnienia krwi, zmniejszenie ciśnienia krwi, podwyższona temperatury ciała, zmniejszenie stężenia hemoglobiny	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	Niezbyt często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niedokrwistość, anizocytoza	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bardzo często
	Zawroty głowy, dyskomfort w głowie, senność, drżenie, ból głowy zatokowy	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność, pęcherze w części ustnej gardła, ból podczas oddychania, ucisk w gardle	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty, nudności	Często
	Biegunka, ból w nadbrzuszu	Niezbyt często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Białkomocz	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd, zaburzenia skóry, pocenie się w nocy, pokrzywka	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców	Często
	Ból szyi, ból kończyn, sztywność mięśni i stawów, kurcze mięśni, bóle mięśniowo-szkieletowe, bóle mięśni	Niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Uderzenia gorąca, nadciśnienie tętnicze, hipotonia	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Dreszcze, zmęczenie, gorączka	Często
	Ból w klatce piersiowej, objawy ogólne, osłabienie, stan grypopodobny, hipertermia, ból, ból w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Hiperbilirubinemia	Niezbyt często

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do nadmiernej ilości płynu w organizmie i zwiększonej lepkości krwi, zwłaszcza u pacjentów z grup ryzyka, w tym pacjentów w podeszłym wieku lub z niewydolnością nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny: immunoglobuliny ludzkie normalne do podawania donaczyniowego, kod ATC: J06BA02.
Immunoglobulina ludzka normalna zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) o szerokim spektrum przeciwciał przeciwko czynnikom zakaźnym.

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera przeciwciała IgG występujące w normalnej populacji. Zwykle jest przygotowywana z puli osocza pochodzącego od co najmniej 1000 dawców. Zawiera rozkład podklas immunoglobuliny G zbliżony do występującego w osoczu zdrowego człowieka. Właściwe dawki tego produktu leczniczego mogą przywrócić nieprawidłowo zmniejszone stężenie immunoglobulin G do wartości prawidłowych.
Mechanizm działania produktu leczniczego podawanego we wskazaniach innych niż leczenie zastępcze nie jest w pełni wyjaśniony, ale wiadomo że obejmuje działanie immunomodulujące.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Privigen były oceniane w trzech prospektywnych otwartych badaniach wieloośrodkowych prowadzonych na jednej grupie pacjentów w Europie (badania dotyczące ITP i PID) oraz USA (badanie dotyczące PID).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Immunoglobulina ludzka normalna po podaniu dożylnym cechuje się natychmiastową i całkowitą biodostępnością w układzie krążeniu biorcy.

Dystrybucja

Ulega względnie szybkiej dystrybucji pomiędzy osoczem a płynem pozanaczyniowy; stan równowagi pomiędzy kompartmentem naczyniowym i pozanaczyniowym osiągany jest po upływie około 3-5 dni.

Eliminacja

Parametry farmakokinetyczne produktu leczniczego Privigen zostały określone w badaniu klinicznym przeprowadzonym u pacjentów z PID (patrz punkt 5.1). Farmakokinetkę oceniano u dwudziestu pięciu pacjentów w wieku 13-69 lat. W badaniu tym średni okres półtrwania wynosił 36,6 dnia u pacjentów z PID. U trzynastu pacjentów z PID w wieku od 3 do 65 lat przeprowadzono dodatkowe badanie kliniczne. W badaniu tym średni okres półtrwania produktu leczniczego Privigen wynosił 31,1 dnia (patrz tabela poniżej). Okres półtrwania może różnić się u poszczególnych pacjentów, zwłaszcza u pacjentów z PID.

Parametry farmakokinetyczne produktu leczniczego Privigen u pacjentów z PID

Parametr	Badanie podstawowe (N=25) ZLB03_002CR Mediana (zakres)	Badanie rozszerzone (N=13) ZLB05_006CR Mediana (zakres)
C _{maks} (maksymalne, g/l)	23,4 (10,4-34,6)	26,3 (20,9-32,9)
C _{min} (minimalne, g/l)	10,2 (5,8-14,7)	12,3 (10,4-18,8) (harmonogram 3-tygodniowy) 9,4 (7,3-13,2) (harmonogram 4-tygodniowy)
t _{1/2} (dni)	36,6 (20,6-96,6)	31,1 (14,6-43,6)

C_{maks}, maksymalne stężenie w surowicy; C_{min}, minimalne stężenie w surowicy; t_{1/2}, okres półtrwania w fazie eliminacji

IgG i kompleksy IgG ulegają rozkładowi w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są jednym z elementów organizmu człowieka. L-prolina jest fizjologicznym, nie niezbędnym aminokwasem.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego Privigen oceniano w kilku badaniach nieklinicznych, ze szczególną uwagą zwróconą na L-prolinę wchodzącą w skład substancji pomocniczych. Niektóre opublikowane badania dotyczące hiperprolinemii wykazały, że długotrwałe podawanie dużych dawek L-proliny wpływa na rozwój mózgu bardzo młodych szczurów. Niemniej w badaniach zaplanowanych tak, aby dawkowanie leku dotyczyło wskazań klinicznych do stosowania produktu leczniczego Privigen, nie zaobserwowano wpływu na rozwój mózgu. Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i toksyczności, nie dostarczały dowodów na występowanie szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-prolina
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi poza podanymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po otwarciu fiolki w warunkach aseptycznych, należy bezzwłocznie zużyć jej zawartość. Z uwagi na to, że roztwór nie zawiera środków konserwujących, infuzję produktu leczniczego Privigen należy przeprowadzić jak najszybciej.

Jeśli produkt jest rozcieńczany do mniejszych stężeń (patrz punkt 6.6), zaleca się podanie go bezpośrednio po rozcieńczeniu. Stabilność produktu leczniczego Privigen po rozcieńczeniu 5% roztworem glukozy do ostatecznego stężenia 50 mg/ml (5%) została wykazana w okresie 10 dni w temperaturze 30°C, jednak aspekt zanieczyszczenia mikrobiologicznego nie był badany.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania rozpuszczonego produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

25 ml roztworu w pojedynczej fiolce (ze szkła typu I) z elastomerowym korkiem, zaciśniętym aluminiowym kapslem, odrywanym plastikowym krążkiem i etykietą ze zintegrowanym zawieszeniem.

50 lub 100 ml roztworu w pojedynczej fiolce (ze szkła typu I lub II) z elastomerowym korkiem, zaciśniętym aluminiowym kapslem, odrywanym plastikowym krążkiem i etykietą ze zintegrowanym zawieszeniem.

200 ml roztworu w pojedynczej fiolce (ze szkła typu II) z elastomerowym korkiem, zaciśniętym aluminiowym kapslem, odrywanym plastikowym krążkiem i etykietą ze zintegrowanym zawieszeniem.

Wielkości opakowań:

1 fiolka (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml lub 20 g/200 ml),
3 fiolki (10 g/100 ml lub 20 g/200 ml).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Privigen dostarczany jest jako gotowy do użytku roztwór w fiolkach do jednorazowego użytku. Przed użyciem produkt powinien być ogrzany do temperatury pokojowej lub do temperatury ciała. Do infuzji preparatu Privigen należy użyć przewodu z odpowietrznikiem. Korek należy zawsze przekłuwać w środku w oznaczonym obszarze.

Roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub bladożółty. Nie należy używać roztworów, które są mętne lub zawierają osad.

Jeśli konieczne jest rozcieńczenie, należy do tego celu stosować 5% roztwór glukozy. Aby otrzymać roztwór immunoglobuliny o stężeniu 50 mg/ml (5%), Privigen 100 mg/ml (10%) należy rozcieńczyć wodnym roztworem glukozy o stężeniu 5% w jednakowej objętości. Podczas rozcieńczania produktu leczniczego Privigen należy bezwzględnie przestrzegać zasad aseptyki.

W celu ochrony przed światłem przechowywać fiolkę w pudełku stanowiącym opakowanie zewnętrzne.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 kwiecień 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

MM/RRRR

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej(ych)

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
Szwajcaria

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka produktu leczniczego, punkt 4.2).

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z Artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/EC, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan zarządzania ryzykiem (RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie działania wyszczególnione w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, zgodnie z wersją Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP), przedstawioną w Module 1.8.2. dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. Committee for Medicinal Products for Human Use).

Zgodnie z wytycznymi CHMP dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Privigen 100 mg/ml roztwór do infuzji
Immunoglobulina ludzka normalna (Ig iv.)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml zawiera:

Immunoglobulina ludzka normalna 100 mg

Czystość IgG $\geq 98\%$

IgA $\leq 0,025$ mg

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

Informacja będzie umieszczona w górnym prawym rogu głównego boku pudełka w celu podania informacji na temat całkowitej zawartości i objętości opakowania.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-prolina, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji (10%)

1 fiolka.

3 fiolki.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tylko do podawania dożylnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Podmiot odpowiedzialny:

CSL Behring GmbH

D-35041 Marburg

Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 (opakowanie zawierające 3 fiolki)

EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (opakowanie zawierające 3 fiolki)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji systemem Braille'a.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**FIOLKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Privigen 100 mg/ml, roztwór do infuzji
Immunoglobulina ludzka normalna (Ig iv.)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml zawiera:
Immunoglobulina ludzka normalna 100 mg. czystość IgG $\geq 98\%$. IgA $\leq 0,025$ mg.

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

Informacja będzie umieszczona w górnym prawym rogu głównego boku pudełka w celu podania informacji na temat całkowitej zawartości i objętości opakowania.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

L-prolina, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji (10%)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tylko do podawania dożylnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH, D-35041 Marburg, Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 (opakowanie zawierające 3 fiołki)

EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (opakowanie zawierające 3 fiołki)

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji systemem Braille'a.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Privigen 100 mg/ml (10%) roztwór do infuzji Immunoglobulina ludzka normalna (Ig iv.)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarke w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Privigen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Privigen
3. Jak stosować Privigen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Privigen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Privigen i w jakim celu się go stosuje

Co to jest Privigen

Privigen jest gotowym do użycia roztworem do infuzji. Roztwór ten zawiera specjalne białka wyizolowane z ludzkiego osocza krwi. Białka te należą do klasy „immunoglobulin”, zwanych również przeciwciałami.

Jak działa Privigen

Przeciwciała są zwykle wytwarzane przez układ odpornościowy człowieka i biorą udział w zwalczaniu zakażeń organizmu. Pewne choroby mogą wywołać ciężkie zaburzenia układu odpornościowego, co może spowodować, że organizm nie będzie mieć wystarczającej ilości własnych przeciwciał lub może potrzebować dodatkowych przeciwciał. Przeciwciała dostarczane organizmowi z lekiem Privigen mogą uzupełnić pulę przeciwciał lub zastąpić brakujące przeciwciała. Przeciwciała zawarte w leku Privigen są izolowane z ludzkiego osocza krwi, dzięki czemu działają dokładnie tak samo, jak własne przeciwciała organizmu pacjenta. Privigen może również złagodzić objawy pewnych chorób zapalnych. W takich przypadkach Privigen reguluje źle funkcjonujący układ odpornościowy, jednakże to działanie nie jest dokładnie poznane.

W jakim celu stosuje się Privigen

Privigen jest stosowany w leczeniu dorosłych i dzieci w następujących sytuacjach:

A) Leczenie pacjentów ze zbyt małą liczbą przeciwciał (leczenie zastępcze), które dotyczy pięciu grup pacjentów:

1. Pacjenci z wrodzonym brakiem lub obniżoną zdolnością do wytwarzania immunoglobulin (zespół pierwotnego niedoboru odporności),
2. Pacjenci z nowotworem krwi (przewlekła białaczka limfocytowa), którzy mają niski poziom immunoglobulin we krwi (hipogammaglobulinemia), nawracające infekcje, i u których profilaktyczne podanie antybiotyków nie dało rezultatów.
3. Pacjenci z wrodzonym nowotworem szpiku kostnego (szpiczak mnogi), którzy mają niskie stężenie immunoglobulin we krwi, nawracające infekcje, w przypadku, gdy brak jest odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu przeciwko pewnym bakteriom (pneumokokom).
4. Pacjenci z niskim poziomem immunoglobulin we krwi po przeszczepieniu komórek macierzystych od innej osoby.

5. U pacjentów z wrodzonym AIDS (zespół nabytego niedoboru odporności) i nawracającymi infekcjami.

B) Leczenie pacjentów z pewnymi zaburzeniami zapalnymi (immunomodulacja), które dotyczy trzech grup pacjentów:

1. Pacjenci z niewystarczającą ilością płytek krwi [pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP)], u których
 - występuje duże ryzyko krwawień,
 - w najbliższej przyszłości planowany jest zabieg chirurgiczny.
2. Pacjenci z zespołem Guillaina-Barrégo. Jest to ostra choroba charakteryzująca się zapaleniem nerwów obwodowych, które prowadzi do znacznego osłabienia mięśni, głównie kończyn dolnych i górnych.
3. Pacjenci z chorobą Kawasaki. Jest to ostra choroba dotycząca głównie małych dzieci, która charakteryzuje się zapaleniem naczyń krwionośnych w obrębie całego ciała.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Privigen

- ➔ Należy dokładnie przeczytać poniższe informacje. Zawarte tu informacje powinny być dokładnie rozważone przez pacjenta i lekarza przed podaniem leku Privigen.

Kiedy nie stosować leku Privigen:

- ▶ Jeśli pacjent ma uczulenie na immunoglobuliny ludzkie lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).
 - ➔ Przed leczeniem należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszelkich przypadkach nietolerancji na jakikolwiek ze składników w przeszłości..
- ▶ Jeśli we krwi pacjenta występują przeciwciała przeciwko immunoglobulinom typu IgA. Jest to bardzo rzadki przypadek, który może zaistnieć, jeżeli we krwi pacjenta nie ma wystarczającej liczby immunoglobulin typu IgA.
 - ➔ Przed leczeniem należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o ewentualnie występującym niedoborze immunoglobulin typu IgA.
- ▶ Jeśli we krwi pacjenta występuje nadmiar aminokwasu proliny (hiperprolinemia). Jest to wyjątkowo rzadkie zaburzenie; na całym świecie znanych jest zaledwie kilka rodzin z tą chorobą.
 - ➔ Przed leczeniem należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli zawartość proliny we krwi jest zbyt duża.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- ▶ **Ryzyko wystąpienia pewnych działań niepożądanych** może być zwiększone w następujących przypadkach:
 - jeśli pacjent ma nadwagę,
 - jeśli pacjent jest w podeszłym wieku,
 - jeśli u pacjenta występuje cukrzyca,
 - jeśli pacjent przez długi czas był unieruchomiony w łóżku,
 - jeśli pacjent ma lub miał w przeszłości problemy dotyczące naczyń krwionośnych (choroby naczyń lub niedrożność naczyń),
 - jeśli pacjent ma lub miał w przeszłości problemy z nerkami,
 - jeśli u pacjenta występuje podwyższone ciśnienie krwi,
 - jeśli pacjent ma zbyt małą objętość krwi (hipowolemia),
 - jeśli u pacjenta występuje choroba powodująca zagęszczenie krwi,
 - jeśli pacjent ma skłonność do krzepnięcia krwi w naczyniach (zakrzepica),
 - jeśli u pacjenta występuje dolegliwość prowadząca do zmniejszenia ilości przeciwciał we krwi (agammaglobulinemia lub hipogammaglobulinemia),
 - jeśli u pacjenta występuje choroba nerek,
 - jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą uszkadzać nerki (leki nefrotoksyczne),

- jeśli pacjent przyjmuje Privigen po raz pierwszy lub po długiej przerwie w leczeniu (np. kilka miesięcy).
 - ➔ Przed leczeniem należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, jeżeli występuje co najmniej jedna z powyższych okoliczności. Lekarz zaleci wtedy odpowiednią immunoglobulinę do podawania dożylnego i zastosuje specjalne środki ostrożności.
 - ➔ Chociaż Privigen nie zawiera cukru, może on być rozcieńczony specjalnym roztworem cukru (glukoza 5%), który może mieć wpływ na stężenie cukru we krwi pacjenta.
- Pacjent może być **uczulony (nadwrażliwy) na immunoglobuliny (przeciwciała) nawet nie wiedząc o tym.**
Może do tego dojść nawet, jeżeli pacjent uprzednio otrzymywał ludzkie immunoglobuliny i dobrze je tolerował. Może to wystąpić zwłaszcza wtedy, jeżeli we krwi pacjenta nie ma wystarczającej liczby immunoglobulin typu IgA. W takich rzadkich przypadkach mogą wystąpić **reakcje alergiczne**, jak **nagły spadek ciśnienia krwi** lub **wstrząs**.
- ➔ Jeżeli podczas infuzji (kroplówki) leku Privigen **wystąpią takie reakcje, należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi**, który zdecyduje, czy należy zmniejszyć szybkość infuzji, czy też całkiem ją przerwać.

Ze względu na bezpieczeństwo pacjenta podawanie leku Privigen będzie odbywać się pod nadzorem lekarza lub pielęgniarki. Pacjent zwykle będzie pod obserwacją przez cały czas infuzji i przez co najmniej 20 minut od jej zakończenia. W pewnych okolicznościach konieczne mogą być specjalne środki ostrożności, na przykład gdy

- pacjent otrzymuje Privigen z dużą szybkością infuzji *lub*
 - pacjent stosuje Privigen po raz pierwszy lub po długiej przerwie w leczeniu (np. kilka miesięcy).
- W takich przypadkach pacjent będzie objęty obserwacją przez cały czas infuzji i przez co najmniej 1 godzinę od jej zakończenia.

Informacje dotyczące pochodzenia leku Privigen

Privigen jest wytwarzany z osocza ludzkiej krwi (płynnej części krwi).

Kiedy leki wytwarzane są z ludzkiej krwi lub osocza, to podejmowane są określone środki ostrożności, aby zapobiec przenoszeniu zakażeń na pacjenta. Do tych środków zalicza się:

- staranną selekcję dawców krwi i osocza, aby zapewnić wykluczenie dawców mogących być nosicielami zakażeń, *oraz*
- badanie pojedynczych próbek oddanej krwi i puli zebranego osocza w celu wykrycia obecności wirusów/zakażenia.

Również producenci tych preparatów wdrożyli do procesu przetwarzania krwi lub osocza etapy mające na celu inaktywację lub usunięcie wirusów. Pomimo tego nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych podczas podawania produktów otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to również nieznanych lub nowo odkrytych wirusów i innych patogenów.

Podejmowane środki są uważane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV) oraz wirus WZW typu B i C (żółtaczki zakaźnej), jak i wirusów bez otoczki: wirusa WZW typu A (żółtaczki pokarmowej) i parwowirusa B19.

Nie stwierdzono związku immunoglobulin takich jak Privigen z WZW typu A lub zakażeniem parwowirusem B19, przypuszczalnie dlatego, że przeciwciała przeciwko tym zakażeniom zawarte są również w immunoglobulinach. Przeciwciała te mogą pomóc w zapobieganiu WZW typu A lub zakażeniu parwowirusem B19.

- Zdecydowanie zaleca się, aby w każdym przypadku podawania preparatu Privigen pacjentowi **odnotować nazwę i numer serii produktu**, aby móc powiązać pacjenta z daną serią produktu.

Inne leki i Privigen

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Szczepienia

Po podaniu leku Privigen, skuteczność niektórych szczepionek może być zmniejszona. Dotyczy to szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takie jak szczepionka przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej. Takie szczepienia należy wykonać w odstępie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej infuzji leku Privigen. W przypadku szczepionki przeciwko odrze zmniejszenie skuteczności może utrzymywać się przez okres do 1 roku. Zatem lekarz wykonujący szczepienie powinien sprawdzić skuteczność szczepionki przeciwko odrze.

- ➔ Przed szczepieniem należy poinformować lekarza wykonującego szczepienie o stosowaniu leku Privigen.

Analizy krwi

Po podaniu leku Privigen, wyniki pewnych analiz krwi (testy serologiczne) mogą być przez pewien czas nieprawidłowe.

- ➔ Przed każdą analizą krwi należy poinformować lekarza o stosowaniu leku Privigen.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- ➔ Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią należy powiedzieć o tym swojemu lekarzowi lub pielęgniarce. Lekarz podejmie decyzję, czy pacjentka w ciąży lub karmiąca piersią może stosować lek Privigen.

Nie oceniano stosowania leku Privigen u kobiet w ciąży lub karmiących piersią w osobnych badaniach. Mimo to leki zawierające przeciwciała stosowane były u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Długookresowe doświadczenie wskazuje, że nie należy spodziewać się szkodliwych działań na przebieg ciąży lub na noworodka.

Jeżeli pacjentka stosuje Privigen w okresie karmienia piersią, przeciwciała zawarte w tym leku przenikają również do mleka, w związku z tym dziecko również otrzymuje ochronne przeciwciała.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

U pacjentów mogą wystąpić objawy niepożądane (np. zawroty głowy lub nudności) podczas leczenia lekiem Privigen, które mogą upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Jeśli wystąpią takie objawy niepożądane należy odczekać do momentu ich ustąpienia.

3. Jak stosować Privigen

- ▶ Privigen jest zwykle podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.
- ▶ Privigen przeznaczony jest wyłącznie do infuzji (kroplówki) dożylniej.
- ▶ Lekarz podejmuje decyzję o wielkości dawki leku Privigen, jaką otrzymuje pacjent. Dawka ta zależy od choroby, aktualnego stanu pacjenta oraz jego masy ciała.
- ▶ Na początku infuzji Privigen będzie podawany z małą szybkością. Lekarz może stopniowo zwiększać szybkość infuzji, jeżeli pacjent będzie dobrze tolerować podawanie leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Privigen

Privigen jest zwykle podawany tylko pod nadzorem medycznym, zatem przedawkowanie jest bardzo mało prawdopodobne. Jednakże, jeśli pomimo tego pacjent otrzyma dawkę większą od zalecanej, jego krew może stać się zbyt gęsta (nadmierna lepkość krwi). Może to wystąpić szczególnie u pacjentów z grup dużego ryzyka, takich jak pacjenci w podeszłym wieku lub u których występuje niewydolność nerek.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

- ▶ Pacjent może być uczulony (nadwrażliwy) na immunoglobuliny (przeciwciała) i mogą u niego wystąpić **reakcje alergiczne**, takie jak **nagle zmniejszenie ciśnienia krwi** lub **wstrząs**.
 ➔ Jeżeli podczas infuzji leku Privigen **wystąpią takie reakcje, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza**.
 Informacje dotyczące wystąpienia reakcji alergicznych podane są również w punkcie 2 niniejszej ulotki.
- ▶ Można zapobiec wystąpieniu lub ograniczyć możliwe działania niepożądane przez podawanie infuzji leku Privigen z małą szybkością.

Ogólne doświadczenie ze stosowania immunoglobulin wskazuje, że wystąpić mogą następujące działania niepożądane:

- ból głowy,
- dreszcze,
- gorączka,
- wymioty,
- łagodne reakcje nadwrażliwości (alergiczne),
- nudności,
- bóle stawów,
- zmniejszone ciśnienie krwi,
- ból krzyża o umiarkowanym nasileniu.

Rzadko i w odosobnionych przypadkach obserwowano następujące działania niepożądane w związku z podawaniem immunoglobulin:

- przemijające niezakaźne zapalenie opon mózgowych (odwracalne aseptyczne zapalenie opon),
- przemijające reakcje skórne,
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi,
- ostra niewydolność nerek,
- nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi,
- ciężkie reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny), nawet jeśli pacjent nie wykazywał nadwrażliwości podczas poprzednio podawanych infuzji,
- powstawanie skrzepów krwi, które mogą być przenoszone przez układ krążenia (reakcje zakrzepowo-zatorowe) mogące spowodować np.:
 - zawał serca,
 - udar mózgu,
 - zakrzepy krwi w tętnicach płucnych (zatorowość płucną),
 - zakrzepicę żył głębokich.
- przemijające zmniejszenie liczby czerwonych krwinek (odwracalna niedokrwistość hemolityczna/hemoliza).

Przeprowadzono trzy badania kliniczne leku Privigen. W badaniach tych zaobserwowano niżej wymienione działania niepożądane.

Następujące działania niepożądane występowały **często** (więcej niż 1 na 100, ale mniej niż 1 na 10 infuzji):

- ból głowy,
- wymioty,
- rozstrój żołądka (nudności),
- ból pleców,
- dreszcze,
- zmęczenie (męczliwość),
- gorączka.

Następujące działania niepożądane występowały **niezbyt często** (więcej niż 1 na 1000, ale mniej niż 1 na 100 infuzji):

- nietypowe odczuwanie pracy serca,

- przemijające zmniejszenie liczby krwinek czerwonych,
- nieprawidłowy kształt krwinek czerwonych (w badaniu mikroskopowym),
- zawroty głowy,
- dyskomfort związany z głową,
- senność,
- dreszcze (drżenie),
- duszność,
- pęcherze w jamie ustnej i gardle,
- ból podczas oddychania,
- ucisk w gardle,
- biegunka,
- ból w nadbrzuszu,
- obecność białka w moczu (w badaniu moczu),
- swędzenie,
- zaburzenia skórne,
- pocenie się w nocy,
- pokrzywka / wysypka,
- ból (w tym ból karku, ból kończyn, ból w klatce piersiowej, ból mięśni, ból i sztywność mięśni i kości),
- skurcze mięśni,
- uderzenia gorąca,
- zbyt wysokie lub zbyt niskie ciśnienie krwi,
- osłabienie,
- objawy grypopodobne,
- ból w miejscu wstrzyknięcia,
- łagodna żółtaczka.

Rutynowe badania laboratoryjne mogą niezbyt często ujawniać zmiany czynności wątroby lub nerek, jak również zmiany morfologii krwi.

Powyższe działania niepożądane mogą wystąpić, nawet jeśli pacjent otrzymywał uprzednio ludzkie immunoglobuliny (przeciwciała) i dobrze je tolerował.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

5. Jak przechowywać Privigen

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku zewnętrznym i na etykiecie fiolki po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiolkę w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli widoczne jest zmętnienie roztworu lub obecność cząstek stałych.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Privigen

- **Substancją czynną** jest immunoglobulina ludzka normalna (przeciwciała typu IgG). Privigen zawiera 100 mg/ml (10%) białka ludzkiego, z czego co najmniej 98% stanowią IgG. Privigen jest zasadniczo pozbawiony sodu.
- **Pozostałe składniki** (substancje pomocnicze) to aminokwas L-prolina i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Privigen i co zawiera opakowanie

Privigen dostępny jest jako roztwór do infuzji.

Roztwór jest przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny do bladożółtego.

Wielkości opakowań:

1 fiolka (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml lub 20 g/200 ml),

3 fiolki (10 g/100 ml lub 20 g/200 ml).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 16 38 80 80

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 16 38 80 80

България

Новимед ООД

Тел: +359 2 958 84 68

Magyarország

Plazmed Kft.

Tel.: +36 28 59 10 00

Česká republika

IBP medica s.r.o.

Tel: +42 02 22 56 07 23

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring ApS

Tlf: +45 4520 1420

Nederland

CSL Behring B.V.

Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CSL Behring AB

Tel: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα

CSL Behring ΜΕΠΕ

Τηλ: +30 210 7255 660

Polska

Imed Poland sp. z o.o.

Tel.: +48 22 663 43 10

España

CSL Behring S.A.

Tel: +34 933 67 1870

Portugal

CSL Behring Lda

Tel: +351 21 782 62 30

France

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

Ireland

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

AKHΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΑ
Τηλ: +357 22677038

Latvija

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Lietuva

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

România

Nicofarma DCI SRL
Tel: +40 21 327 2614

Slovenija

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

Slovenská republika

TIMED, s.r.o.
Tel: +421 2 4820 95 11

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Dawkowanie i sposób podawania

Zalecane dawkowanie podsumowane jest w poniższej tabeli:

Wskazanie	Dawka	Częstość infuzji
Leczenie zastępcze w pierwotnym niedoborze odporności (PID)	Dawka początkowa: 0,4-0,8 g/kg mc. następnie: 0,2-0,8 g/kg mc.	co 3-4 tygodnie do osiągnięcia minimalnego stężenia IgG co najmniej 5–6 g/l
Leczenie zastępcze we wtórnym niedoborze odporności	0,2-0,4 g/kg mc.	co 3-4 tygodnie do osiągnięcia minimalnego stężenia IgG co najmniej 5–6 g/l
Wrodzony AIDS	0,2-0,4 g/kg mc.	co 3-4 tygodnie
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) u pacjentów po zabiegu przeszczepienia allogenicznych komórek macierzystych (HSCT).	0,2-0,4 g/kg mc.	co 3-4 tygodnie do osiągnięcia minimalnego stężenia IgG powyżej 5 g/l.
Immunomodulacja: Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP)	0,8-1 g/kg mc. lub 0,4 g/kg mc. na dobę	w 1 dniu, z możliwością jednokrotnego powtórzenia w ciągu 3 dni przez 2-5 dni
Zespół Guillaina-Barrégo	0,4 g/kg mc. na dobę	przez 5 dni
Choroba Kawasaki	1,6–2 g/kg mc. lub 2 g/kg mc.	w dawkach podzielonych w ciągu 2-5 dni w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w dawce jednorazowej w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym

Sposób podawania

- Do podawania dożylnego.
- Immunoglobulina ludzka normalna powinna być stosowana w infuzji dożylnej z początkową szybkością infuzji wynoszącą 0,3 ml/kg mc./godz. przez około 30 minut. . Jeżeli pacjent dobrze toleruje infuzję, szybkość podawania może być stopniowo zwiększona maksymalnie do 4,8 ml/kg mc./godz.
- U pacjentów z PID, którzy dobrze tolerowali infuzję leku z szybkością 4,8 ml/kg mc./godz., szybkość infuzji można stopniowo zwiększyć do 7,2 ml/kg mc./godz.
- Jeśli przed infuzją konieczne jest rozcieńczenie, Privigen może zostać rozcieńczony 5% roztworem glukozy do stężenia 50 mg/ml (5%).

Specjalne środki ostrożności

- W razie wystąpienia działania niepożądanego należy zmniejszyć szybkość infuzji lub przerwać podawanie produktu
- Zdecydowanie zaleca się, aby w każdym przypadku podawania produktu Privigen pacjentowi odnotować nazwę i numer serii produktu, aby móc powiązać pacjenta z daną serią produktu.

Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem wymienionych poniżej.

Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

- Przed użyciem produkt powinien być ogrzany do temperatury pokojowej lub do temperatury ciała. Do infuzji preparatu Privigen należy użyć przewodu z odpowietrznikiem. Korek należy zawsze przekłuwać w środku w oznaczonym obszarze.
- Roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub bladożółty. Nie należy używać roztworów, które są mętne lub zawierają osad.
- Jeśli konieczne jest rozcieńczenie, zaleca się zastosowanie do tego celu 5% roztworu glukozy. Aby otrzymać roztwór immunoglobuliny o stężeniu 50 mg/ml (5%), Privigen 100 mg/ml (10%) należy rozcieńczyć wodnym roztworem glukozy w jednakowej objętości. Podczas rozcieńczania produktu leczniczego Privigen należy bezzwzględnie przestrzegać zasad aseptyki.
- Po otwarciu fiolki z zachowaniem zasad aseptyki, należy bezzwłocznie zużyć jej zawartość. Infuzję leku Privigen należy przeprowadzić jak najszybciej, ponieważ roztwór nie zawiera środków konserwujących.
- Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.