B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Hizentra 200 mg/ml soluzione per iniezione sottocutanea
Immunoglobulina umana normale (SCIg = immunoglobulina sottocutanea)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'operatore sanitario.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga all'operatore sanitario. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Hizentra e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Hizentra
3. Come usare Hizentra
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Hizentra
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Hizentra e a che cosa serve

Cos'è Hizentra
Hizentra appartiene alla classe di medicinali noti come immunoglobuline umane normali. Le immunoglobuline sono chiamate anche anticorpi e sono proteine ematiche che aiutano l'organismo a combattere le infezioni.

Come agisce Hizentra
Hizentra contiene immunoglobuline preparate dal sangue di persone sane. Le immunoglobuline sono prodotte dal sistema immunitario del corpo umano. Esse aiutano il suo organismo a combattere le infezioni causate da batteri e virus o a mantenere l'equilibrio del suo sistema immunitario (azione definita di immunomodulazione). Il medicinale agisce esattamente come le immunoglobuline presenti naturalmente nell'organismo.

A che cosa serve Hizentra
Terapia sostitutiva
Hizentra è usato per aumentare livelli patologicamente bassi di immunoglobuline nel sangue riportandoli a valori normali (terapia di sostituzione). Il medicinale è usato negli adulti e nei bambini (0 – 18 anni) nelle seguenti situazioni:

1. Trattamento di pazienti con capacità ridotta o incapacità dalla nascita, di produrre immunoglobuline (immunodeficienze primarie), incluse condizioni quali:
   - bassi livelli di immunoglobuline (ipogammaglobulinemia) o assenza di immunoglobuline (agammaglobulinemia), nel sangue
   - combinazione di bassi livelli di immunoglobuline, frequenti infezioni e incapacità di produrre quantità adeguate di anticorpi dopo le vaccinazioni (immunodeficienza variabile comune)
   - combinazione di bassi livelli o assenza di immunoglobuline e assenza o mancata funzionalità delle cellule immunitarie (immunodeficienza combinata grave)
   - carenza di alcune sottoclassi di immunoglobuline G che provoca infezioni ricorrenti.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

2. Trattamento di pazienti con livelli di immunoglobuline bassi o disfunzionali in condizioni acquisite (immunodeficienza secondaria) che manifestano infezioni gravi o ricorrenti dovute a un sistema immunitario indebolito a causa di altre condizioni o trattamenti.

Terapia immunomodulante in pazienti con CIDP
Hizentra è anche usato in pazienti con polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP), una forma di malattia autoimmune. La CIDP è caratterizzata da infiammazione cronica dei nervi periferici che provoca debolezza muscolare e/o intorpidimento principalmente alle gambe e alle braccia.
Si ritiene che l'attacco alle difese dell'organismo sia alla base di tale infiammazione, e che le immunoglobuline presenti in Hizentra aiutino a proteggere i nervi dall'attacco (terapia immunomodulante).

2. Cosa deve sapere prima di usare Hizentra

NON infonda Hizentra:
- ► se è allergico alle immunoglobuline umane, al polisorbato 80 o alla L-prolina.
  - ➔ Prima del trattamento, informi il medico o gli operatori sanitari se in passato ha presentato intolleranza a uno di questi componenti.
- ► se soffre di iperprolinemia (un disturbo genetico che provoca livelli elevati dell'aminoacido prolina nel sangue).
- ► in un vaso sanguigno.

Avvertenze e precauzioni
- ➔ Si rivolga al medico o all'operatore sanitario prima di usare Hizentra.

Lei può essere allergico (ipersensibile) alle immunoglobuline senza saperlo. Tuttavia, le vere reazioni allergiche sono rare. Possono verificarsi anche se ha già ricevuto immunoglobuline umane in passato e le ha ben tollerate. Questa eventualità può verificarsi in particolare se non ha sufficiente quantità di immunoglobuline di tipo A (IgA) nel sangue (deficit di IgA).
- ➔ Informi il medico o gli operatori sanitari prima del trattamento, se ha un deficit delle immunoglobuline di tipo A (IgA). Hizentra contiene quantità residue di IgA che possono provocare una reazione allergica.

In questi rari casi possono verificarsi reazioni allergiche, come un calo improvviso della pressione sanguigna o shock (vedere anche paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").
- ➔ Se nota queste reazioni durante l'infusione di Hizentra, interrompa l'infusione e contatti il medico o si rechi immediatamente all'ospedale più vicino.

- ➔ Informi il medico se in passato ha avuto malattie o coaguli di sangue al cuore o nei vasi sanguigni, se il sangue è denso o se lei è immobile da tempo. Questi fattori possono accrescere il rischio di formazione di un coagulo di sangue, dopo l'uso di Hizentra. Informi anche il medico dei medicinali che usa attualmente, poiché alcuni medicinali, ad esempio, quelli che contengono l'ormone estrogeno (per esempio, le pillole contraccettive), possono accrescere il rischio di formazione di un coagulo di sangue. Si rivolga immediatamente al medico se, dopo avere ricevuto Hizentra, soffre di segni e sintomi quali respiro corto, dolore al petto, dolore e gonfiore di un arto, debolezza o intorpidimento di un lato del corpo.

- ➔ Si rivolga al medico se dovessero comparire i seguenti segni e sintomi: mal di testa grave, rigidità del collo, sonnolenza, febbre, fotofobia, nausea e vomito, dopo avere ricevuto Hizentra. Il medico deciderà se sia necessario condurre altri test e se la terapia con Hizentra debba essere proseguita.

I professionisti sanitari eviteranno potenziali complicanze assicurandosi che:
- ► Lei non sia sensibile alle immunoglobuline umane normali.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il medicinale va inizialmente infuso lentamente. La velocità di infusione raccomandata, indicata nel paragrafo 3 “Come usare Hizentra”, deve essere rispettata rigorosamente.

► Lei sia sottoposto ad attento monitoraggio per evidenziare la comparsa di qualsiasi sintomo per tutta la durata dell'infusione, in particolare se:

- Lei riceve immunoglobulina umana normale per la prima volta
- Lei è stato trattato in precedenza con un altro medicinale
- è trascorso un lungo intervallo di tempo (più di otto settimane) dall’infusione precedente.

In questi casi, Lei dovrà essere tenuto sotto attenta osservazione per tutta la durata della prima infusione e per almeno un’ora dopo l’infusione. Se i punti di cui sopra non la riguardano, si raccomanda un monitoraggio per almeno 20 minuti dopo la somministrazione.

Altri medicinali e Hizentra

➔ Informi il medico o l’operatore sanitario se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

➔ Non deve miscelare altri medicinali con Hizentra.

➔ Prima della vaccinazione, informi il medico che le effettua la vaccinazione, del trattamento con Hizentra.
Hizentra può compromettere l'effetto di alcuni vaccini contenenti virus vivi, come morbillo, rosolia, parotite e varicella. Pertanto, dopo l'assunzione di questo medicinale, può dover rimandare la vaccinazione con vaccini vivi attenuati per un periodo fino a 3 mesi. Nel caso del morbillo, la riduzione dell’efficacia del vaccino può persistere fino a 1 anno.

Gravidanza, allattamento e fertilità

➔ Informi il medico o gli operatori sanitari se è in corso una gravidanza, se sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno. Il medico deciderà se Hizentra può esserle somministrato durante la gravidanza o l’allattamento.

Non sono stati condotti studi clinici con Hizentra su donne in gravidanza. Tuttavia, medicinali contenenti immunoglobuline sono utilizzati da anni in donne in gravidanza o che allattano, senza che sia stato osservato alcun effetto nocivo sul decorso della gravidanza o sul neonato.

Se lei sta allattando e riceve Hizentra, le immunoglobuline contenute nel medicinale possono essere rilevate anche nel latte materno. Pertanto, il neonato può essere protetto contro alcune infezioni.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento con Hizentra, i pazienti possono avvertire delle sensazioni, come capogiri o nausea, , che possono influenzare la capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Se ciò accade, non guidare o usare macchinari finché questi effetti non siano scomparsi

Hizentra contiene prolina

Lei deve evitare Hizentra se soffre di iperprolinemia (veda anche il paragrafo 2 “Cosa deve sapere prima di usare Hizentra”). Informi il medico prima del trattamento.

Altre importanti informazioni su Hizentra

Esami del sangue

Dopo la somministrazione di Hizentra, i risultati di determinati esami del sangue (esami sierologici), possono essere alterati per un certo periodo di tempo.

➔ Prima di un qualsiasi esame del sangue, informi il medico del trattamento con Hizentra.

Informazioni sui componenti di Hizentra

Hizentra è prodotto dal plasma del sangue umano (il plasma è la parte liquida del sangue). Per i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano, si devono adottare determinate misure di sicurezza, per evitare che ai pazienti vengano trasmesse infezioni. Le misure di sicurezza comprendono:

- la selezione accurata dei donatori di plasma e sangue, in modo da escludere i soggetti che possono essere portatori di infezioni, *e*

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021

Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- l’analisi di ogni donazione e del plasma riunito di più donatori, per rilevare eventuali segni di virus/infezioni.

Nelle fasi di lavorazione del sangue e del plasma, i produttori del medicinale includono anche passaggi di inattivazione o rimozione di eventuali virus. Nonostante queste misure, in caso di somministrazione di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano, il rischio di trasmissione di infezioni non può essere mai escluso completamente. Ciò è valido anche per virus sconosciuti o nuovi o per altri tipi di infezione.

Le misure adottate sono considerate efficaci contro i virus con involucro, come il virus dell’immunodeficienza umana (HIV, il virus dell’AIDS), il virus dell’epatite B e il virus dell’epatite C (infiammazione del fegato), e contro i virus senza involucro dell’epatite A e il parvovirus B19.

➔ Ogniqualvolta assume una dose di Hizentra, Le raccomandiamo assolutamente di registrare il nome e il numero di lotto del medicinale, per tenere traccia dei lotti usati (vedere il paragrafo 3 "Come usare Hizentra”).

Hizentra contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino/siringa, vale a dire essenzialmente “privo di sodio”.

3. Come usare Hizentra

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Dosaggio
Il medico calcolerà la dose corretta per Lei, tenendo in considerazione il peso corporeo e la risposta al trattamento.
La dose o l'intervallo di somministrazione non devono essere modificati senza consultare il medico.
Se pensa che debba ricevere Hizentra più o meno frequentemente, è pregato di parlarne con il medico.
Se pensa di aver saltato una dose, parli con il medico il più presto possibile.

Terapia sostitutiva
Il medico stabilirà se sia necessaria per lei una dose di carico (per adulti e bambini) di almeno 1 - 2,5 ml/kg di peso corporeo, suddivisa su vari giorni. Dopo questa dose, possono essere somministrate dosi di mantenimento ad intervalli ripetuti, con frequenza da giornaliera a una volta ogni due settimane, per raggiungere una dose cumulativa mensile di circa 2 - 4 ml/kg di peso corporeo. L'operatore sanitario può calibrare la dose in base alla risposta al trattamento.

Terapia immunomodulante
Il medico inizierà la terapia con Hizentra 1 settimana dopo l'ultima infusione di immunoglobuline per via endovenosa, somministrando sotto la pelle (per via sottocutanea), una dose settimanale da 1,0 a 2,0 ml/kg di peso corporeo. Il medico determinerà la sua dose settimanale di Hizentra. Le dosi settimanali di mantenimento possono essere frazionate in dosi più piccole e somministrate più frequentemente durante la settimana. Per la somministrazione ogni due settimane, il medico raddoppierà la dose settimanale di Hizentra. Il medico può regolare la dose in base alla sua risposta al trattamento.

Modo e via di somministrazione
Il trattamento domiciliare sarà iniziato da un operatore sanitario, esperto nel trattamento dell'immunodeficienza/CIDP con SCIg e nella guida dei pazienti in terapia domiciliare.

Riceverà istruzioni e formazione su:
- tecniche di infusione asettiche
- come mantenere un diario terapeutico, e
- le misure da adottare in caso di effetti indesiderati gravi.

Siti di infusione

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Somministrare Hizentra solamente sottocute.
- Può infondere Hizentra in siti quali addome, coscia, parte superiore del braccio e l'anca laterale. Se vengono somministrate dosi elevate (> 50 ml), provi ad eseguire la somministrazione su più siti.
- Può usare un numero illimitato di siti di iniezione, simultaneamente. I siti di iniezione devono trovarsi ad almeno 5 cm di distanza l'uno dall'altro.
- Nel caso utilizzi una tecnica di infusione assistita da dispositivo (ad es. infusione assistita da pompa infusionale), è possibile utilizzare contemporaneamente più dispositivi di infusione.
- Nel caso utilizzi la tecnica di infusione a spinta manuale con una siringa, è possibile utilizzare solo un sito di infusione per siringa. Se fosse necessario somministrare una ulteriore siringa di Hizentra, si deve utilizzare un nuovo ago sterile per iniezione e cambiare sede di infusione.
- Il volume di prodotto infuso in un determinato sito può variare.

Velocità di infusione
Il medico determinerà la tecnica di infusione appropriata e la velocità di infusione per lei tenendo conto del suo dosaggio individuale, della frequenza di somministrazione e della tollerabilità del prodotto.

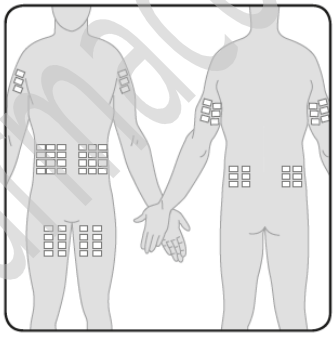
Infusione con dispositivo infusionale
La velocità di infusione iniziale raccomandata non deve superare i 20 ml/h/sito. Se ben tollerata, si può aumentare gradualmente la velocità di infusione a 35 ml/h/sito per le successive due infusioni. Successivamente, la velocità di infusione può essere ulteriormente aumentata in base alla sua tollerabilità.

Infusione a spinta manuale
La velocità di infusione iniziale raccomandata è fino a 0,5 ml/min/sito (30 ml/ora/sito). Se ben tollerato, è possibile aumentare la velocità di infusione fino a 2,0 ml/min/sito (120 ml/ora/sito) per le infusioni successive. Successivamente, è possibile aumentare ulteriormente la velocità di infusione secondo la propria tollerabilità.

Istruzioni per l'uso

Seguire le istruzioni riportate di seguito e utilizzare condizioni asettiche per somministrare Hizentra	
1	**Pulire la superficie** Pulire accuratamente il tavolo o un'altra superficie piana utilizzando una salvietta disinfettante
2	**Assemblare i dispositivi** Collocare Hizentra e gli altri dispositivi necessari all'infusione, su una superficie piana e pulita
3	**Lavare ed asciugare accuratamente le mani**
4	**Controllare i flaconcini** Prima di somministrare Hizentra, controllare visivamente la soluzione di Hizentra per la presenza di particelle o decolorazione, nonché la data di scadenza**.** Non usare soluzioni se si presentano torbide o se contengono particelle. Non usare soluzioni che sono state congelate. Somministrare la soluzione a temperatura ambiente o corporea. Una volta che un flaconcino è stato aperto, usare immediatamente la soluzione.
5	**Preparazione di Hizentra per l'infusione** ***Pulire il tappo del flaconcino*** – Rimuovere la ghiera di protezione dal flaconcino per esporre la porzione centrale del tappo di gomma. Pulire il tappo con un batuffolo imbevuto di alcool o di una soluzione antisettica e lasciare asciugare. ***Trasferire Hizentra nella siringa per infusione*** – Collegare un dispositivo di trasferimento o l'ago di una siringa sterile, in condizioni asettiche. Se si utilizza un dispositivo di trasferimento (perforatore con presa aria/*spike vented*), seguire le istruzioni fornite dal produttore del dispositivo. Se si usa un ago, tirare

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

	indietro lo stantuffo per aspirare aria nella siringa in quantità paragonabile alla quantità di Hizentra da prelevare. Quindi, inserire l'ago nel centro del tappo del flaconcino e, per evitare la formazione di schiuma, iniettare aria nello spazio superiore del flaconcino (non nel liquido). Infine, aspirare il volume desiderato di Hizentra. Quando si utilizzano più flaconcini per ottenere la dose desiderata, ripetere questo passaggio. 
6	**Preparare la linea di infusione** Collegare la linea di infusione o il set di iniezione alla siringa. Caricare la linea di infusione in modo da eliminare tutta l'aria rimanente.
7	**Preparazione del sito(i) d'infusione** **Scegliere il sito(i) d'infusione –** Il numero e la posizione dei siti di infusione dipendono dal volume della dose totale. Ogni sito di infusione deve avere una distanza di almeno 5 cm dagli altri. È possibile utilizzare un numero illimitato di siti contemporaneamente  **Pulire il sito(i) d'infusione** utilizzando una soluzione disinfettante cutanea. Lasciare asciugare ogni sito prima di procedere.
8	Stringere la pelle tra due dita e inserire l'ago nel tessuto sottocutaneo. **Fissare l'ago alla pelle** – Se necessario, utilizzare garza e nastro adesivo o una medicazione trasparente per mantenere l'ago in posizione. 
9	Iniziare l'infusione. Se si utilizza una pompa per infusione, seguire le istruzioni del produttore.
10	**Registrare l'infusione** Registrare i seguenti dati nel diario del trattamento: • la data di somministrazione, • il numero di lotto del medicinale, e • il volume infuso, la velocità d'infusione, il numero e la posizione dei siti d'infusione.
11	**Pulire** Dopo la somministrazione, smaltire il prodotto non utilizzato e tutti i dispositivi utilizzati per la somministrazione, in conformità alle normative locali.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del medicinale, si rivolga al medico o agli operatori sanitari.

Se usa più Hizentra di quanto deve
Se ritiene di aver usato una quantità eccessiva di Hizentra, si rivolga al medico il prima possibile.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se dimentica di usare Hizentra
Se ritiene di aver dimenticato una dose, si rivolga al medico il prima possibile.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

- ► In casi isolati, può risultare allergico (ipersensibile) alle immunoglobuline e possono verificarsi reazioni allergiche, come una caduta improvvisa della pressione arteriosa o shock (ad esempio, può avvertire confusione mentale, vertigini, debolezza quando si alza in piedi, freddo alle mani e ai piedi, battito cardiaco anomalo o dolore toracico o dolore al torace o avere la vista annebbiata).
- ► In casi isolati, può avvertire dolore e/o gonfiore ad un braccio o ad una gamba, con sensazione di calore nella zona interessata, cambiamento di colore della cute del braccio o della gamba, inspiegabile mancanza di respiro, dolore o fastidio al torace, che peggiora in caso di respirazione profonda, polso inspiegabilmente rapido, intorpidimento o debolezza di un lato del corpo, improvvisa confusione, o difficoltà a parlare o a comprendere, possono essere tutti segni della formazione di un coagulo di sangue.
- ► In casi isolati può avere un forte mal di testa con nausea, vomito, rigidità del collo, febbre e sensibilità alla luce, che possono essere segni di AMS (sindrome da meningite asettica), che un'infiammazione temporanea, reversibile, non infettiva, delle membrane che circondano il cervello e il midollo spinale.

  ➔ Se nota questi segni durante l'infusione di Hizentra, interrompa l'infusione e si rechi immediatamente all'ospedale più vicino.

Si veda anche la sezione 2 di questo foglio illustrativo per quanto riguarda il rischio di reazioni allergiche, coaguli di sangue e AMS.

Gli effetti indesiderati osservati negli studi clinici controllati sono riportati in ordine di frequenza decrescente: Gli effetti indesiderati osservati successivamente all'immissione in commercio hanno frequenza non nota:

I seguenti effetti indesiderati sono **molto comuni** (si osservano in più di 1 paziente su 10):

- Cefalea
- Rash
- Reazioni in sede di infusione

I seguenti effetti indesiderati sono **comuni** (si osservano da 1 a- 10 pazienti su 100):
- Vertigini
- Emicrania
- Aumento della pressione sanguigna (ipertensione)
- Diarrea
- Dolore addominale
- Sensazione di malessere (nausea)
- Vomito
- Prurito
- Orticaria
- Dolore correlato alla muscolatura e alle ossa (dolore muscoloscheletrico)
- Dolori articolari (artralgia)
- Febbre
- Stanchezza, compreso malessere generalizzato

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Dolore al petto
- Sintomi simil-influenzali
- Dolore

I seguenti effetti indesiderati sono **non comuni** (si osservano da 1 a 10 pazienti su 1.000):
- Ipersensibilità
- Movimenti involontari in una o più parti del corpo (tremore, inclusa iperattività psicomotoria).
- Battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- Rossore
- Spasmi muscolari
- Debolezza muscolare
- Brividi, compresa bassa temperatura corporea
- Risultati anomali delle analisi del sangue che possono indicare una diminuzione della funzionalità epatica e renale

In casi isolati, possono verificarsi ulcere o sensazione di bruciore, in sede di infusione.

Con una lenta infusione di Hizentra, è possibile ridurre possibili effetti indesiderati.

Questi effetti indesiderati possono verificarsi anche se ha già ricevuto immunoglobuline umane in passato e le ha tollerate bene.

Vedere anche paragrafo 2 “Cosa deve sapere prima di usare Hizentra”, per ulteriori dettagli sulle circostanze che aumentano il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all’operatore sanitario. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all’indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Hizentra

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone esterno e sull’etichetta del flaconcino, dopo Scad.
- Siccome la soluzione non contiene conservanti, deve essere utilizzata/infusa, prima possibile, dopo l'apertura del flaconcino.
- Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
- Non congelare.
- Tenere il flaconcino nell’imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda all’operatore sanitario come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Hizentra
- Il **principio attivo** è l’immunoglobulina umana normale. 1 ml contiene 200 mg di immunoglobuline umane normali, delle quali almeno il 98% è rappresentato da immunoglobuline di tipo G (IgG).
  La percentuale approssimativa delle sottoclassi di IgG è la seguente:
  IgG1 69%

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

IgG2 26%
IgG3 3%
IgG4 2%
Il medicinale contiene tracce di IgA (non più di 50 microgrammi/ml).

- Gli **altri componenti** (eccipienti**)** sono: L-prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Hizentra e contenuto della confezione
Hizentra è una soluzione per iniezione sottocutanea (200 mg/ml). Il colore può variare da giallo pallido a marrone chiaro.
Hizentra è disponibile in flaconcini da 5, 10, 20 o 50 ml.
Hizentra è anche disponibile in siringhe pre-riempite da 5, 10 e 20 ml.

Confezioni
Confezioni da 1, 10 o 20 flaconcini
Hizentra è anche disponibile in confezioni da 1 o 10 siringhe pre-riempite.
Si prega di notare che le salviette imbevute di alcool, gli aghi e gli altri dispositivi o dotazioni, non sono contenuti nella confezione.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D35041 Marburg
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

България
МагнаФарм България
Тел: +359 2 810 3949

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

Danmark
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

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

Magyarország
CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland
CSL Behring BV
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

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

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

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

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

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

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

Κύπρος
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

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
NEOX s.r.o. - podružnica v Sloveniji Tel: +386 41 42 0002

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

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

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Hizentra 200 mg/ml soluzione per iniezione sottocutanea in siringa pre-riempita
Immunoglobulina umana normale (SCIg = immunoglobulina sottocutanea)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'operatore sanitario.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga all'operatore sanitario. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Hizentra e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Hizentra
3. Come usare Hizentra
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Hizentra
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cs'è Hizentra e a che cosa serve

C hos'è Hizentra
Hizentra appartiene alla classe di medicinali noti come immunoglobuline umane normali. Le immunoglobuline sono chiamate anche anticorpi e sono proteine ematiche che aiutano l'organismo a combattere le infezioni.

Come agisce Hizentra
Hizentra contiene immunoglobuline preparate dal sangue di persone sane. Le immunoglobuline sono prodotte dal sistema immunitario del corpo umano. Esse aiutano il vostro corpo a combattere le infezioni causate da batteri e virus o a mantenere l'equilibrio del vostro sistema immunitario (azione definita immunomodulazione). Il medicinale agisce esattamente come le immunoglobuline presenti naturalmente nell'organismo.

A che cosa serve Hizentra
Terapia sostitutiva
Hizentra è usato per aumentare livelli patologicamente bassi di immunoglobuline nel sangue riportandoli a valori normali (terapia di sostituzione). Il medicinale è usato negli adulti e nei bambini (0 – 18 anni) nelle seguenti situazioni:

1. Trattamento di pazienti con capacità ridotta o incapacità dalla nascita di produrre immunoglobuline (immunodeficienze primarie), incluse condizioni quali:
   - bassi livelli di immunoglobuline (ipogammaglobulinemia) o assenza di immunoglobuline (agammaglobulinemia) nel sangue
   - combinazione di bassi livelli di immunoglobuline, frequenti infezioni e incapacità di produrre quantità adeguate di anticorpi dopo le vaccinazioni (immunodeficienza comune variabile)
   - combinazione di livelli bassi o assenza di immunoglobuline e assenza o mancata funzionalità delle cellule immunitarie (immunodeficienza combinata grave)
   - carenza di alcune sottoclassi di immunoglobuline G che provoca infezioni ricorrenti.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

2. Trattamento di pazienti con livelli di immunoglobuline bassi o disfunzionali in condizioni acquisite (immunodeficienza secondaria) che manifestano infezioni gravi o ricorrenti dovute a un sistema immunitario indebolito a causa di altre condizioni o trattamenti.

Terapia immunomodulante in pazienti con CIDP
Hizentra è anche usato in pazienti con polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP), una forma di malattia autoimmune. La CIDP è caratterizzata da infiammazione cronica dei nervi periferici che provoca debolezza muscolare e/o intorpidimento principalmente nelle gambe e nelle braccia.
Si ritiene che l'attacco alle difese dell'organismo sia alla base di tale infiammazione, e che le immunoglobuline presenti in Hizentra aiutino a proteggere i nervi dall'attacco (terapia immunomodulante).

2. Cosa deve sapere prima di usare Hizentra

NON infonda Hizentra:
- ► se è allergico alle immunoglobuline umane, al polisorbato 80 o alla L-prolina.
  - ➔ Prima del trattamento, informi il medico o gli operatori sanitari se in passato ha presentato intolleranza a uno di questi componenti.
- ► se soffre di iperprolinemia (un disturbo genetico che provoca livelli elevati dell'aminoacido prolina nel sangue).
- ► in un vaso sanguigno.

Avvertenze e precauzioni
➔ Si rivolga al medico o all'operatore sanitario prima di usare Hizentra.

Lei può essere allergico (ipersensibile) alle immunoglobuline senza saperlo. Tuttavia, le vere reazioni allergiche sono rare. Possono verificarsi anche se ha già ricevuto immunoglobuline umane in passato e le ha tollerate bene. Questa eventualità può verificarsi in particolare se non ha abbastanza immunoglobuline di tipo A (IgA) nel sangue (deficit di IgA).
➔ Informi il medico o gli operatori sanitari prima del trattamento se ha un deficit delle immunoglobuline di tipo A (IgA). Hizentra contiene quantità residue di IgA che possono provocare una reazione allergica.
In questi rari casi possono verificarsi reazioni allergiche, come un calo improvviso della pressione sanguigna o shock (vedere anche paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").
➔ Se nota queste reazioni durante l'infusione di Hizentra, interrompa l'infusione e contatti il medico o si rechi immediatamente all'ospedale più vicino.

➔ Informi il medico se in passato ha avuto malattie o coaguli di sangue al cuore o nei vasi sanguigni, se il sangue è denso o se lei è immobile da tempo. Questi fattori possono accrescere il rischio di formazione di un coagulo di sangue dopo l'uso di Hizentra. Informi anche il medico dei medicinali che usa attualmente, poiché alcuni medicinali, ad esempio quelli che contengono l'ormone estrogeno (per esempio le pillole contraccettive) possono accrescere il rischio di formazione di un coagulo di sangue. Si rivolga immediatamente al medico se soffre di segni e sintomi come respiro corto, dolore al petto, dolore e gonfiore di un arto, debolezza o insensibilità di un lato del corpo dopo avere ricevuto Hizentra.

➔ Si rivolga al medico se dovessero comparire i segni e sintomi seguenti: cefalea grave, rigidità del collo, sonnolenza, febbre, fotofobia, nausea e vomito, dopo avere ricevuto Hizentra. Il medico deciderà se sia necessario condurre altri test e se la terapia con Hizentra debba essere proseguita.

I professionisti sanitari eviteranno potenziali complicanze assicurandosi che:
- ► Lei non sia sensibile alle immunoglobuline normali umane.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il medicinale va inizialmente iniettato lentamente. La velocità di infusione raccomandata, indicata nel paragrafo 3 "Come usare Hizentra", va rispettata rigorosamente.

► Lei sia sottoposto ad attento monitoraggio per evidenziare la comparsa di qualsiasi sintomo per tutta la durata dell'infusione, in particolare se:
- Lei riceve immunoglobulina umana normale per la prima volta
- Lei è stato trattato in precedenza con un altro medicinale
- è trascorso un lungo intervallo di tempo (più di otto settimane) dall'infusione precedente.

In questi casi, Lei dovrà essere tenuto sotto attenta osservazione per tutta la durata della prima infusione e per almeno un'ora dopo l'infusione. Se i punti di cui sopra non la riguardano, si raccomanda un monitoraggio per almeno 20 minuti dopo la somministrazione.

Altri medicinali e Hizentra

➔ Informi il medico o l'operatore sanitario se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

➔ Non deve miscelare altri medicinali con Hizentra.

➔ Prima della vaccinazione, informi il medico che le effettua la vaccinazione, del trattamento con Hizentra.
Hizentra può compromettere l'effetto di alcuni vaccini contenenti virus vivi, come morbillo, rosolia, parotite e varicella. Pertanto, dopo l'assunzione di questo medicinale può dover rimandare la vaccinazione con vaccini vivi attenuati per un periodo fino a tre mesi. Nel caso del morbillo, la riduzione dell'efficacia del vaccino può persistere fino a 1 anno.

Gravidanza, allattamento e fertilità

➔ Informi il medico o gli operatori sanitari se è in corso una gravidanza, se sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno. Il medico deciderà se Hizentra può esserle somministrato durante la gravidanza o l'allattamento.

Non sono stati condotti studi clinici con Hizentra su donne in gravidanza. Tuttavia, medicinali contenenti immunoglobuline sono utilizzati da anni in donne in gravidanza o che allattano, senza che sia stato osservato alcun effetto nocivo sul decorso della gravidanza o sul neonato.

Se lei sta allattando e riceve Hizentra, le immunoglobuline contenute nel medicinale possono essere riscontrate anche nel latte materno. Pertanto, il neonato può essere protetto da alcune infezioni.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

I pazienti possono avvertire delle sensazioni, come capogiri o nausea, durante il trattamento con Hizentra, che possono influenzare la capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Se ciò accade, non guidare o usare macchinari finché questi effetti non siano scomparsi.

Hizentra contiene prolina

Lei deve evitare Hizentra se soffre di iperprolinemia (veda anche il paragrafo 2 "Cosa deve sapere prima di usare Hizentra"). Informi il medico prima del trattamento.

Altre importanti informazioni su Hizentra

Esami del sangue

Dopo la somministrazione di Hizentra, i risultati di determinati esami del sangue (esami sierologici) possono essere alterati per un certo periodo di tempo.

➔ Prima di un qualsiasi esame del sangue, informi il medico del trattamento con Hizentra.

Informazioni sui componenti di Hizentra

Hizentra è prodotto dal plasma del sangue umano (il plasma è la parte liquida del sangue). Per i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano si devono adottare determinate misure di sicurezza, per evitare che ai pazienti vengano trasmesse infezioni. Le misure di sicurezza comprendono:
- la selezione accurata dei donatori di plasma e sangue, in modo da escludere i soggetti che possono essere portatori di infezioni, *e*

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- l’analisi di ogni donazione e del plasma riunito di più donatori per evidenziare eventuali segni di virus/infezioni.

Nelle fasi di lavorazione del sangue e del plasma, i produttori del medicinale includono anche passaggi di inattivazione o rimozione di eventuali virus. Nonostante queste misure, in caso di somministrazione di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano il rischio di trasmissione di infezioni non può essere mai escluso completamente. Ciò è valido anche per virus sconosciuti o nuovi o per altri tipi di infezione.

Le misure adottate sono considerate efficaci contro i virus con involucro, come il virus dell’immunodeficienza umana (HIV, il virus dell’AIDS), il virus dell’epatite B e il virus dell’epatite C (infiammazione del fegato), e contro i virus senza involucro dell’epatite A e il parvovirus B19.

➔ Ogniqualvolta assume una dose di Hizentra, Le raccomandiamo di registrare il nome e il numero di lotto del medicinale per tenere traccia dei lotti usati (vedere il paragrafo 3 "Come usare Hizentra”).

Hizentra contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino/siringa, vale a dire essenzialmente “privo di sodio”.

3. Come usare Hizentra

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Dosaggio
Il medico calcolerà la dose corretta per Lei, tenendo in considerazione il peso corporeo e la risposta al trattamento.
La dose o l'intervallo di somministrazione non devono essere modificati senza consultare il medico.
Se pensa che debba ricevere Hizentra più o meno frequentemente, è pregato di parlarne con il medico.
Se pensa di aver saltato una dose, parli con il medico il più presto possibile.

Terapia sostitutiva
Il medico stabilirà se sia necessaria per lei una dose di carico (per adulti e bambini) di almeno 1 - 2,5 ml/kg di peso corporeo, suddivisa in vari giorni. Dopo questa dose possono essere somministrate dosi di mantenimento ad intervalli ripetuti, con frequenza da giornaliera a una volta ogni due settimane, per raggiungere una dose cumulativa mensile di circa 2 - 4 ml/kg di peso corporeo. L'operatore sanitario può calibrare la dose in base alla risposta al trattamento.

Terapia immunomodulante
Il medico inizierà la terapia con Hizentra 1 settimana dopo l'ultima infusione di immunoglobuline endovena, somministrando sotto la pelle (per via sottocutanea) una dose settimanale da 1,0 a 2,0 ml/kg di peso corporeo. Il medico determinerà la sua dose settimanale di Hizentra. Le dosi settimanali di mantenimento possono essere frazionate in dosi più piccole e somministrate più spesso durante la settimana. Per la somministrazione ogni due settimane, il medico raddoppierà la dose settimanale di Hizentra. Il medico può regolare la dose in base alla sua risposta al trattamento.

Modo e via di somministrazione
Il trattamento domiciliare sarà iniziato da un operatore sanitario esperto nel trattamento dell'immunodeficienza/CIDP con SCIg e nella guida dei pazienti in terapia domiciliare.

Riceverà istruzioni e formazione su:
- tecniche di infusione asettiche
- come mantenere un diario terapeutico, e
- le misure da adottare in caso di effetti indesiderati gravi.

Siti di infusione

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Somministrare Hizentra solo sottocute.
- Può infondere Hizentra in siti quali l'addome, la coscia, la parte superiore del braccio e l'anca laterale. Se vengono somministrate dosi elevate (> 50 ml), tenti di somministrarle in siti multipli.
- Può usare un numero illimitato di siti di iniezione simultaneamente. I siti di iniezione devono trovarsi ad almeno 5 cm di distanza l'uno dall'altro.
- Nel caso utilizzi una tecnica di infusione assistita da dispositivo (ad es. infusione assistita da pompa infusionale) è possibile utilizzare contemporaneamente più dispositivi di infusione
- Nel caso utilizzi la tecnica di infusione a spinta manuale con una siringa, è possibile utilizzare solo un sito di infusione per siringa. Se fosse necessario somministrare una ulteriore siringa di Hizentra, si deve utilizzare un nuovo ago sterile per iniezione e cambiare la sede di infusione
- Il volume di prodotto infuso in un determinato sito può variare.

Velocità di infusione
Il medico determinerà la tecnica di infusione appropriata e la velocità di infusione per lei tenendo conto del suo dosaggio individuale, della frequenza di somministrazione e della tollerabilità del prodotto.

Infusione con dispositivo infusionale
La velocità di infusione iniziale raccomandata non deve superare i 20 ml/h/sito. Se ben tollerata, si può aumentare gradualmente la velocità di infusione a 35 ml/h/sito per le successive due infusioni. Successivamente, la velocità di infusione può essere ulteriormente aumentata in base alla sua tollerabilità.

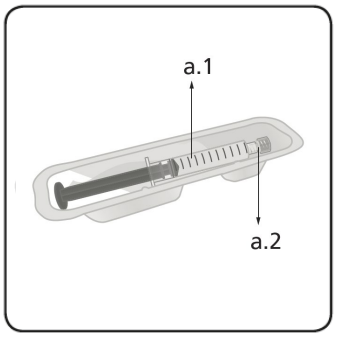
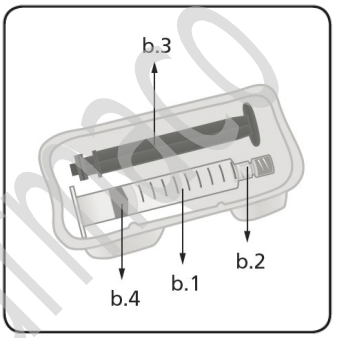
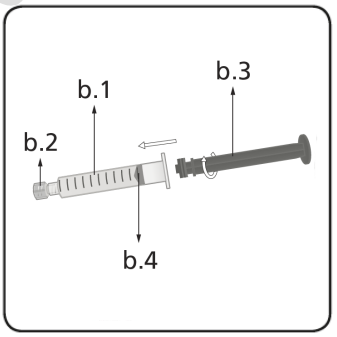
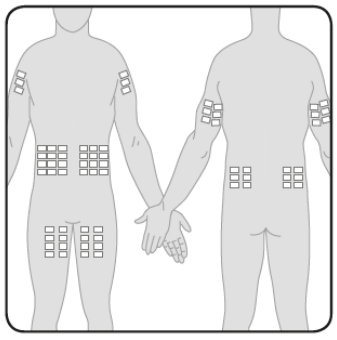
Infusione a spinta manuale:
La velocità di infusione iniziale raccomandata è fino a 0,5 ml/min/sito (30 ml/ora/sito). Se ben tollerato, è possibile aumentare la velocità di infusione fino a 2,0 ml/min/sito (120 ml/ora/sito) per le infusioni successive. Successivamente, è possibile aumentare ulteriormente la velocità di infusione secondo la propria tollerabilità.

Istruzioni per l'uso

Seguire le istruzioni riportate di seguito e utilizzare condizioni asettiche per somministrare Hizentra		
1	**Pulire la superficie** Pulire accuratamente il tavolo o un'altra superficie piana utilizzando un tampone disinfettante	
2	**Assemblare i dispositivi** Collocare Hizentra e gli altri dispositivi necessari all'infusione su una superficie piana e pulita	
3	**Lavare ed asciugare accuratamente le mani**	
4	**Controllare le confezioni delle siringhe pre-riempite** Controllare visivamente la soluzione di Hizentra per la presenza di particelle o decolorazione, nonché la data di scadenza prima di somministrare Hizentra**.** Non usare soluzioni se si presentano torbide o se contengono particelle. Non usare soluzioni che sono state congelate. Somministrare la soluzione a temperatura ambiente o corporea. Una volta che la confezione della siringa pre-riempita è stata aperta, usare immediatamente la soluzione. Si prega di smaltire il pacchetto assorbitore di ossigeno (che si trova sotto la siringa).	

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

5	**Preparazione di Hizentra per l'infusione** Le siringhe pre-riempite da 5, 10 e 20 ml sono fornite pronte all'uso. Le siringhe pre-riempite da 5 ml e 10 ml (a.1) sono completamente assemblate.  Per le siringhe pre-riempite da 20 ml (b.1), prima dell'uso avvitare l'asta dello stantuffo (b.3) sul tappo della siringa pre-riempita con filettatura interna (b.4). Tutte le siringhe pre-riempite hanno un luer lock standard (a.2 e b.2), che è una connessione a vite sulla punta della siringa che consente una tenuta senza perdite. Se si utilizza una pompa a siringa, le siringhe pre-riempite di Hizentra possono essere posizionate direttamente nella pompa a siringa se la dimensione della siringa soddisfa i requisiti della pompa.  Se la siringa pre-riempita può essere posizionata direttamente nella pompa, allora andare al punto 6. Se la dimensione della siringa pre-riempita di Hizentra non corrisponde ai requisiti della pompa, allora il contenuto della siringa pre-riempita può essere trasferito ad un'altra siringa di dimensioni specifiche per la pompa. 
6	**Preparare la linea di infusione** Collegare la linea di infusione o il set di iniezione alla siringa. Caricare la linea di infusione in modo da eliminare tutta l'aria rimanente.
7	**Preparare il sito(i) d'infusione** **Scegliere il sito(i) d'infusione –** Il numero e la posizione dei siti di infusione dipendono dal volume della dose totale. Ogni sito di infusione deve avere una distanza di almeno 5 cm dagli altri. È possibile utilizzare un numero illimitato di siti contemporaneamente  **Pulire il sito(i) d'infusione** utilizzando una soluzione disinfettante cutanea. Lasciare asciugare ogni sito di iniezione prima di procedere.
8	**Inserire l'ago** Afferrare la pelle tra due dita e inserire l'ago nel tessuto sottocutaneo.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

	Fissare l'ago alla pelle – Se necessario, utilizzare della garza e del nastro adesivo o una medicazione trasparente per mantenere l'ago in posizione. 
9	**Infondere Hizentra** Iniziare l'infusione. Se si utilizza una pompa per infusione, seguire le istruzioni del produttore.
10	**Registrare l'infusione** Registrare i seguenti dati nel diario del trattamento: • la data di somministrazione, • il numero di lotto del medicinale, e • il volume infuso, la velocità d'infusione, il numero e la posizione dei siti d'infusione.
11	**Pulire** Dopo la somministrazione smaltire il prodotto non utilizzato e tutti i dispositivi di somministrazione usati incluso il pacchetto assorbitore di ossigeno in conformità alle normative locali.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del medicinale, si rivolga al medico o agli operatori sanitari.

Se usa più Hizentra di quanto deve
Se ritiene di aver usato una quantità eccessiva di Hizentra, si rivolga al medico il prima possibile.

Se dimentica di usare Hizentra
Se ritiene di aver dimenticato una dose, si rivolga al medico il prima possibile.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

- ► In casi isolati, può essere allergico (ipersensibile) alle immunoglobuline e possono verificarsi reazioni allergiche, come una caduta improvvisa della pressione arteriosa o shock (ad esempio, può avvertire stordimento, vertigini, debolezza quando si alza in piedi, freddo nelle mani e nei piedi, battito cardiaco anomalo o dolore toracico o avere la vista offuscata).
- ► In casi isolati può avevrtire dolore e/o gonfiore a un braccio o a una gamba con sensazione di calore nella zona interessata, cambiamento di colore della cute del braccio o della gamba, inspiegabile mancanza di respiro, dolore o malessere toracico che peggiora in caso di respirazione profonda, polso inspiegabilmente rapido, intorpidimento o debolezza di un lato del corpo, improvvisa confusione, o difficoltà nel parlare o nel comprendere possono essere segni di un coagulo di sangue.
- ► In casi isolati può avere un forte mal di testa con nausea, vomito, torcicollo, febbre e sensibilità alla luce, che possono essere segni di AMS (sindrome da meningite asettica): un'infiammazione temporanea reversibile non infettiva delle membrane che circondano il cervello e il midollo spinale.

  ➔ Se nota tali segni durante l'infusione di Hizentra, interrompa l'infusione e si rechi immediatamente all'ospedale più vicino.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Si veda anche la sezione 2 di questo foglio illustrativo per quanto riguarda il rischio di reazioni allergiche, coaguli di sangue e AMS.

Gli effetti indesiderati osservati negli studi clinici controllati sono riportati in ordine di frequenza decrescente. Gli effetti indesiderati osservati successivamente all'immissione in commercio hanno frequenza non nota:

I seguenti effetti indesiderati sono **molto comuni** (si osservano in più di 1 paziente su 10):
- Cefalea
- Rash
- Reazioni nel sito infusione

I seguenti effetti indesiderati sono **comuni** (si osservano da 1a 10 pazienti su 100):
- Vertigini
- Emicrania
- Aumento della pressione sanguigna (ipertensione)
- Diarrea
- Dolore addominale
- Malessere (nausea)
- Vomito
- Prurito
- Orticaria
- Dolore correlato alla muscolatura e alle ossa (dolore muscoloscheletrico)
- Dolori articolari (artralgia)
- Febbre
- Stanchezza, compreso malessere generalizzato
- Dolore al petto
- Sintomi simil-influenzali
- Dolore

I seguenti effetti indesiderati sono **non comuni** (si osservano in 1 - 10 pazienti su 1.000):
- Ipersensibilità
- Movimenti involontari in una o più parti del corpo (tremore, inclusa iperattività psicomotoria).
- Battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- Rossore
- Spasmi muscolari
- Debolezza muscolare
- Brividi, compresa bassa temperatura corporea
- Risultati anomali delle analisi del sangue che indicano una diminuzione della funzionalità epatica e renale

In casi isolati possono verificarsi ulcere nel sito di infusione o sensazione di bruciore.

È possibile ridurre possibili effetti indesiderati infondendo Hizentra lentamente.

Questi effetti indesiderati possono verificarsi anche se ha già ricevuto immunoglobuline umane in passato e le ha tollerate bene.

Vedere anche paragrafo 2 "Cosa deve sapere prima di usare Hizentra", per ulteriori dettagli sulle circostanze che aumentano il rischio di effetti indesiderati.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'operatore sanitario. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Hizentra

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone esterno e sull'etichetta della siringa pre-riempita dopo Scad.
- Siccome la soluzione non contiene conservanti, deve utilizzarla/infonderla il prima possibile dopo l'apertura della confezione con la siringa pre-riempita.
- Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
- Non congelare.
- Tenere la confezione con la siringa pre-riempita nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda all'operatore sanitario come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Hizentra
- Il **principio attivo** è l'immunoglobulina umana normale. Un ml contiene 200 mg di immunoglobuline umane normali, delle quali almeno il 98% è rappresentato da immunoglobuline di tipo G (IgG).
  La percentuale approssimativa delle sottoclassi di IgG è come segue:

IgG1	69%
IgG2	26%
IgG3	3%
IgG4	2%

  Il medicinale contiene tracce di IgA (non più di 50 microgrammi/ml).

- Gli **altri componenti** (eccipienti**)** sono L-prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Hizentra e contenuto della confezione
Hizentra è una soluzione per iniezione sottocutanea (200 mg/ml). Il colore può variare da giallo pallido a marrone chiaro.
Hizentra è disponibile in siringhe pre-riempite da 5,10 o 20 ml. Ogni siringa pre-riempita è confezionata in un blister che contiene un pacchetto assorbitore di ossigeno per proteggere dallo scolorimento. Si prega di smaltire il pacchetto assorbitore di ossigeno.

Hizentra è anche disponibile in flaconcini da 5, 10, 20 o 50 ml.

Confezioni
Confezioni da 1 o 10 siringhe pre-riempite.
Hizentra è anche disponibile in confezioni da 1, 10 o 20 flaconcini.
Si prega di notare che i tamponi imbevuti di alcool, gli aghi e gli altri dispositivi o dotazioni non sono contenuti nella confezione.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D35041 Marburg
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

България
МагнаФарм България
Тел: +359 2 810 3949

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

Danmark
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

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

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

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

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

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

Magyarország
CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland
CSL Behring BV
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
NEOX s.r.o. - podružnica v Sloveniji Tel: +386 41 42 0002

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

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

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

Κύπρος
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).