

## Zkrácené informace o léčivém přípravku Cuvitru 200 mg/ml injekční roztok

Dříve než začnete přípravek předepisovat, seznámte se, prosím, s úplným Souhrnem údajů o přípravku.

**Složení:** Léčivá látka: Jeden ml obsahuje Immunglobulinum humanum normale 200 mg (o čistotě alespoň 98 % IgG). Maximální obsah IgA je 280 mikrogramů/ml. Pomocné látky: Glycerin, voda na injekci. **Indikace:** Indikace pro subkutánní podání (SCIG). Substituční terapie u dospělých a dětí a dospívajících (0–18 let) u syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek; hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s chronickou lymfocytickou leukémií (CLL), u nichž selhala profylaktická antibiotika nebo jsou kontraindikována; hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s mnohočetným myelomem (MM); hypogamaglobulinemie u pacientů před a po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT). **Dávkování a způsob podání:** Substituční terapie má být zahájena a monitorována lékařem se zkušeností s léčbou imunodeficiency. Dávka a dávkovací režim závisí na indikaci. Přípravek je určen k subkutánnímu podání. Při substituční terapii je nutné dávku u každého pacienta stanovit individuálně v závislosti na konkrétní farmakokinetice a klinické odpovědi. Dávkovací režim má dosáhnout minimální hladiny IgG (měřené před další infuzí) alespoň 5 až 6 g/l a cílová hladina se má nacházet v referenčním intervalu sérové hladiny IgG pro daný věk. Dávkování u dětí a dospívajících (0–18 let) se neliší od dospělých, neboť dávkování pro každou indikaci se stanoví na základě tělesné hmotnosti a upraví se podle klinického výsledku výše zmíněných indikací. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na teroukerolní pomocnou látku. Závažný deficit IgA a hypersenzitivita na léčbu lidskými imunoglobuliny v anamnéze. Cuvitru se nesmí podávat intravaskulárně nebo intramuskulárně. **Upozornění:** Pacienti s protilátkami proti IgA, u nichž zůstává léčba subkutánně podávanými přípravky IgG jedinou možností, mají být léčeni přípravkem Cuvitru pouze pod pečlivým lékařským dohledem. Normální lidský imunoglobulin může vzácně vyvolat pokles krevního tlaku s anafylaktickou reakcí, a to dokonce i u pacientů, kteří předchozí léčbu normálním lidským imunoglobulinem tolerovali. S používáním imunoglobulinu byly spojeny arteriální a venózní tromboembolické příhody. U pacientů s preexistujícími rizikovými faktory výskytu trombotické příhody je třeba postupovat s opatrností. U pacientů léčených imunoglobuliny byly hlášeny závažné renální nežádoucí účinky, zejména v případě přípravků obsahujících sacharózu (Cuvitru neobsahuje sacharózu). Ve spojení s imunoglobulinovou léčbou byl hlášen výskyt AMS. Cuvitru obsahuje protilátky proti krevním skupinám, které mohou působit jako hemolyziny a vyvolat in vivo obalení erytrocytů imunoglobulinem. To může vést k pozitivnímu přímému antiglobulinovému testu a vzácně k hemolyze. Po imunoglobulinové injekci může mít přechodný vzestup různých pasivně přenášených protilátek v krvi pacienta za následek zavádějící pozitivní výsledky sérologických testů. Přes všechna standardní opatření zabráňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy nelze při jejich podávání riziko přenosu infekce zcela vyloučit. Toto se vztahuje také na neznámé a nově vznikající viry a jiné typy patogenů. Důrazně se doporučuje zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže. **Interakce:** Aplikace imunoglobulinu může na dobu nejméně 6 týdnů a nejvýše 3 měsíců snížit účinnost živých atenuovaných virových vakcín, jako jsou spalničky, rubeola, příušnice a varicella. Po podání přípravku Cuvitru je třeba vyčkat 3 měsíce před vakcinací živou atenuovanou vakcínou. V případě spalniček může toto narušení účinnosti trvat až 1 rok. Proto je potřeba u pacientů očkovaných vakcínou proti spalničkám zkontrolovat stav protilátek. **Nežádoucí účinky:** Příležitostně se mohou objevit nežádoucí účinky, jako je třesavka, bolest hlavy, závrať, horečka, zvracení, alergické reakce, nauzea, artralgie, nízký krevní tlak a středně závažná bolest dolní části zad. Vzácně může normální lidský imunoglobulin způsobit náhlý pokles krevního tlaku a v ojedinělých případech anafylaktický šok, a to i u pacientů, kteří při předchozí aplikaci přípravku nejevili žádné známky hypersenzitivity. Lokální reakce v místě infuze: často se může vyskytnout zduření, bolestivost, erytém, indurace, lokální zahřátí, lokální bolest, svědění, podlitina a vyrážka. **Velmi časté nežádoucí účinky (četnost  $\geq 1/10$ ):** Bolest hlavy, průjem, nauzea, lokální reakce, erytém v místě infuze, bolest v místě injekce, únava. **Časté nežádoucí účinky (četnost  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ):** Závrať, migréna, somnolence, hypotenze, bolest břicha, pruritus, kopřivka, myalgie, zduření v místě infuze, pruritus v místě injekce, kopřivka v místě infuze, podlitina v místě infuze a bolest. **Předávkování:** Následky předávkování nejsou známy. **Uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Baxalta Innovations GmbH, Industriestrasse 67, A-1221 Vídeň, Rakousko. **Registrační čísla:** 59/646/15-C **Poslední revize SPC:** 10.6.2023.

\*Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplné znění SPC naleznete na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na SÚKL nebo společnosti Takeda emailem na [AE.CZE@takeda.com](mailto:AE.CZE@takeda.com). Podezření na nežádoucí účinky hlase také podle národních legislativních požadavků.

Cuvitru je obchodní značka společnosti Baxalta Inc., USA. Copyright 2023 Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o. Všechna práva vyhrazena. Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o. Škrétova 490/12, 120 00 Praha 2, Czech Republic info-cz@takeda.com C-APROM/CZ/CUVI/0025 Červenec 2023



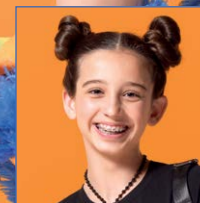
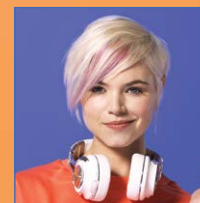
Individualizace léčby bez

narušení ochrany vašich dětských

i dospělých PID\* pacientů

před infekcí<sup>1,2</sup>

Cuvitru  
Normální lidský imunoglobulin (SCIG), 20%



Ne všechny přípravky SCIG jsou stejné.<sup>1-7</sup>  
Získejte více informací o léčivém přípravku CUVITRU.

### Terapeutické indikace<sup>5</sup>

Indikace pro subkutánní podání (SCIG)

Substituční terapie u dospělých a dětí a dospívajících (0–18 let) u:

- hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s chronickou lymfocytickou leukémií (CLL), u nichž selhala profylaktická antibiotika nebo jsou kontraindikována,
- hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s mnohočetným myelomem (MM),
- hypogamaglobulinemie u pacientů před a po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT).

Prostudujte si, prosím, Zkrácené informace o léčivém přípravku CUVITRU na poslední straně tohoto materiálu.

\*PID = primární imunodeficiency

### Jak přípravek CUVITRU pomáhá snižovat dopad PID na každodenní život pacientů?

#### Evropská studie (EU)<sup>1</sup>

Prospektivní, otevřená, nekontrolovaná, multicentrická studie fáze 2/3 prováděná v Evropě k hodnocení účinnosti, bezpečnosti, snášenlivosti a farmakokinetických (PK) parametrů léčby s přípravkem CUVITRU (SCIG 20 %) u pacientů s primární imunodeficiencí ve věku  $\geq 2$  let. **Primárním ukazatelem účinnosti** byla VASBI (počet potvrzených akutních závažných bakteriálních infekcí), která byla hodnocena u 48 pacientů s mediánem doby trvání léčby 358 dní (rozmezí=127-399 dní).

**Sekundární ukazatele účinnosti** zahrnovaly mimo jiné míru všech infekcí, dny mimo práci či školu nebo bez denních aktivit, míru hospitalizací a počet dní hospitalizace. V 1. léčebném období dostávali pacienti IVIG 10 % každé 3 nebo 4 týdny po dobu 13 týdnů nebo SCIG 16 % každé 1-2 týdny po dobu 12 týdnů, aby byla zajištěna stabilní výchozí hodnota IgG v séru před léčbou s přípravkem CUVITRU SCIG 20 %. V 2. období byli pacienti léčeni s přípravkem CUVITRU SCIG 20 % jednou týdně po dobu 52 týdnů. Nebyla provedena žádná úprava dávky. Zkušenosti pacientů byly měřeny pomocí dotazníku **indexu kvality života (LQI)**, **dotazníku zdraví (EQ-5D)** a pomocí dotazníkového **průzkumu kvality života dětských pacientů (PEDS-QL, nebo SF-36)**.

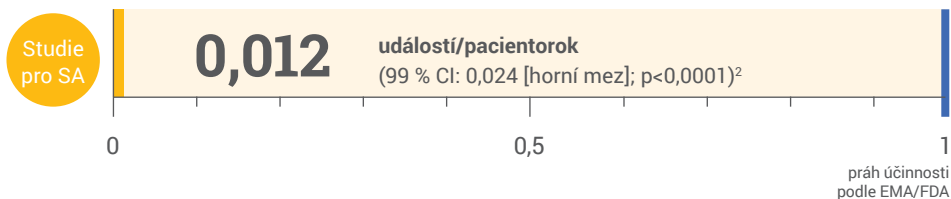
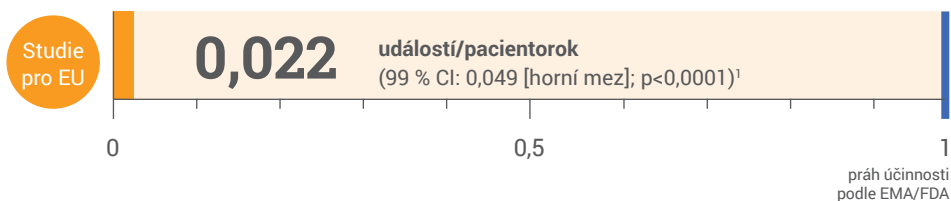
#### Severoamerická studie (SA)<sup>2</sup>

Prospektivní, otevřená, nekontrolovaná, multicentrická klinická studie prováděná k určení účinnosti, bezpečnosti, snášenlivosti a farmakokinetických parametrů léčby s přípravkem CUVITRU (SCIG 20 %) u 77 dospělých a dětských pacientů ve věku 2 let s primární imunodeficiencí. **Primárním ukazatelem účinnosti** byla VASBI (počet potvrzených akutních závažných bakteriálních infekcí), které byly hodnoceny u 74 pacientů s mediánem doby trvání léčby 380,5 dne (rozmezí=30-629).

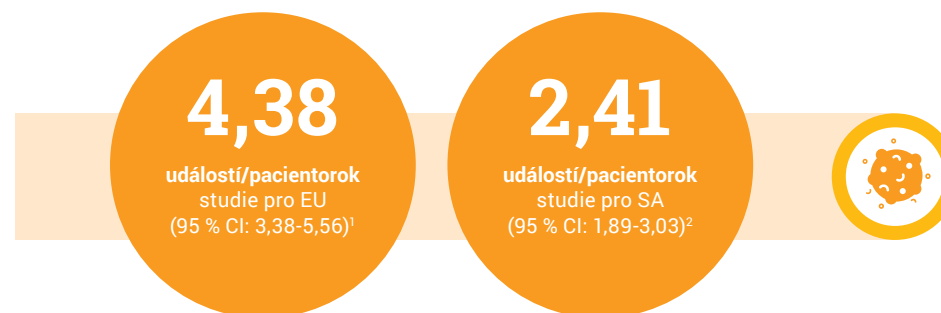
**Sekundární ukazatele účinnosti** zahrnovaly mimo jiné míru všech infekcí, dny mimo práci či školu nebo bez denních aktivit, míru hospitalizací a počet dní hospitalizace. V 1. léčebném období dostávali pacienti IVIG 10 % každé 3 nebo 4 týdny po dobu 13 týdnů k určení oblasti pod křivkou koncentrace IgG po intravenózním podání. V 2. období byli pacienti léčeni s přípravkem CUVITRU SCIG 20 % při 145 % intravenózní dávky po dobu až 12-16 týdnů a dávkou přípravku CUVITRU SCIG 20 %, která by v průměru poskytovala ekvivalentní expozici IgG tak, jak bylo určeno u IVIG 10 % („upravená dávka“). Ve 3. období dostávali pacienti přípravek CUVITRU SCIG 20 % týdně při své „upravené dávce“ po dobu 12 týdnů a jejich „individualizovaná dávka“ byla stanovena pro 4. období. Ve 4. období dostávali pacienti přípravek CUVITRU SCIG 20 % při své „individualizované dávce“ po dobu 40 týdnů. Zkušenosti pacientů byly měřeny pomocí dotazníku **indexu kvality života (LQI)** a dotazníku **spokojenosti s léčbou pro daný lék (TSQM-9)**.

### Nízká roční míra potvrzených akutních závažných bakteriálních infekcí s přípravkem CUVITRU<sup>†</sup>

V obou studiích byla míra potvrzených akutních závažných bakteriálních infekcí výrazně nižší než předdefinovaný práh účinnosti 1,0 potvrzené akutní závažné bakteriální infekce/rok podle pokynů FDA a EMA<sup>1,2,8,9</sup>



### Nízká roční míra jakékoli infekce s přípravkem CUVITRU



\*Minimální hladiny by měly být měřeny a posuzovány ve spojení s výskytem infekce. Pokud chcete snížit míru infekce, možná bude nezbytné zvýšit dávku a cílit na vyšší minimální hladiny.<sup>5</sup>

<sup>†</sup>Ve studii pro EU se vyskytly dvě potvrzené akutní závažné bakteriální infekce ve formě bakteriální pneumonie u 11letého pacienta, který měl X-vázanou agamaglobulinémii; jedna během léčby se SCIG 16 % a druhá během léčby se SCIG 20 %. Ve studii pro SA se jedna potvrzená akutní závažná bakteriální infekce ve formě pneumonie, léčená pomocí systémových antibiotik, rozvinula během léčby s IVIG u 78letého pacienta, který měl specifický deficit protilátek a alergickou bronchopulmonální aspergilózu v anamnéze.<sup>1,2</sup>

VASBI=potvrzené akutní závažné bakteriální infekce; EU=Evropa; SA=Severní Amerika; FDA= Americký úřad pro kontrolu potravin a léčiv; EMA=European Medicines Agency.

## Dodání ochranné minimální hladiny IgG v séru\*<sup>1,2</sup>



Hladiny IgG v séru > 5 g/l jsou všeobecně akceptovány jako minimální ochranná prahová hodnota, ačkoli u některých pacientů mohou být vyžadovány minimální hladiny > 7 g/l<sup>1,2</sup>

# 8,26 g/l

Ve studii pro EU zůstal medián minimálních hladin IgG nad 8 g/l (95 % CI: 7,30-8,96)<sup>††</sup>

# 15,23 g/l

Ve studii pro SA byl medián minimálních hladin IgG 15,23 g/l (95 % CI: 13,59-15,70)<sup>†§‡</sup>



**Přípravek Cuvitru je normální lidský imunoglobulin (SCIG), 20%<sup>1,4</sup>**

# 82,07% biodostupnost

(vs. 10 % IVIG)  
(90 % CI: 77-88 %)<sup>¶</sup>

je vyšší než u ostatních konvenčních SCIG<sup>1,4,12,13</sup>

**pro spolehlivou ochranu před infekcí<sup>1,2</sup>**

\*Minimální hodnoty by měly být měřeny a posuzovány ve spojení s výskytem infekce. Pokud chcete snížit míru infekce, možná bude nezbytné zvýšit dávku a cílit na vyšší minimální hodnoty.<sup>5</sup>

†Pokud chcete dosáhnout minimální hladiny IgG alespoň 5 až 6 g/l, bude možná zapotřebí zaváděcí dávky přípravku CUVITRU minimálně 0,2 až 0,5 g/kg (1 až 2,5 ml/kg) tělesné hmotnosti.

‡Medián týdenní dávky 0,125 g/kg v průběhu 52 týdnů.

§Po 17 po sobě jdoucích týdnech léčby s SCIG 20 %; individualizovaná dávka jednou týdně.

¶Biodostupnost SCIG 20 % relativně k SCIG 10 % tak, jak je stanoveno poměrem geometrických průměrů pro příslušnou oblast pod křivkou.<sup>1</sup>

## Přípravek CUVITRU: lokálně tolerovaná subkutánní IG terapie



Přípravek Cuvitru neobsahuje žádné pomocné látky spojené s nežádoucími účinky a má osmolalitu podobnou lidské plazmě. To může přispět k jeho dobré snášenlivosti a zvýšenému komfortu podání.<sup>1,2,3,10,14</sup>

## Osmolalita podobná lidské plazmě<sup>1,2,10</sup>

Lidská plazma  
~300 mOsmol/kg<sup>2</sup>

Cuvitru  
~280–292 mOsmol/kg<sup>2</sup>



### Seznam pomocných látek<sup>9</sup>

- Glycin (stabilizátor)
- Voda pro injekci
- Bez sodíku
- Bez cukrů
- Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.<sup>9</sup>
- Chraňte před mrazem.<sup>9</sup>
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.<sup>9</sup>



**Ne všechny přípravky SCIG mají stejné složení<sup>1-7</sup>**

## Snížený dopad PID na každodenní život pacientů<sup>11</sup>



### Nízká míra hospitalizací kvůli infekcím s přípravkem CUVITRU

# 0,15

příhod/pacientorok  
Ve studii pro EU  
(95 % CI: 0,08-0,26)<sup>1</sup>

# 0,02

příhod/pacientorok  
Ve studii pro SA  
(95 % CI: 0,01-0,04)<sup>2</sup>



### Nízký počet dní v nemocnici s přípravkem CUVITRU

# 1,66

příhod/pacientorok  
EU (95 % CI: 0,74-3,16)<sup>1,11</sup>

# 0,11

příhod/pacientorok  
SA (95 % CI: 0,05-0,20)<sup>2,11</sup>

## Bezpečnostní informace

Před předepsáním si prosím přečtěte souhrn údajů o léčivém přípravku CUVITRU. Terapie s přípravkem CUVITRU by měla být zahájena a sledována pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě imunodeficiency. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Závažný deficit IgA a hypersenzitivita na léčbu lidskými imunoglobuliny v anamnéze. Přípravek Cuvitru se nesmí podávat intravaskulárně nebo intramuskulárně. **Velmi časté nežádoucí reakce** (frekvence  $\geq 1/10$ ): bolest hlavy, průjem, nevolnost, místní reakce, erytém v místě infuze, bolest v místě injekce, únava.<sup>5</sup>

PID = primární imunodeficiency

## Přizpůsobené podávání splňující

### potřeby pacientů<sup>\*1,2,5</sup>

### Individualizace léčby s přípravkem CUVITRU bez ohrožení snášenlivosti<sup>\*1,2,5</sup>

- Dobře snášený, i když je dávkován při vyšších objemech/rychlostech infuze na místo<sup>\*1,2</sup>
- Přípravek CUVITRU je indikován **pro dospělé a také pro děti a dospívající** (0–18 let).<sup>5</sup>

### Přípravek CUVITRU nabízí řadu možností dávkování i podání<sup>1,2,5</sup>

- Infuzi se může podat **až 60 ml na 1 místo aplikace rychlostí až 60 ml/h** podle snášenlivosti<sup>1,2,5</sup>
- Doba trvání týdenních infuzí kratší než 1 hodina s využitím 1 nebo 2 míst aplikace<sup>1,2</sup>
- **Podání infuzní pumpou, nebo ručním podáním** pomocí injekční stříkačky, v ordinaci nebo pacientem v domácím prostředí.<sup>5</sup>

### „Doba trvání infuze se zkrátila a počet infuzních míst se snížil v porovnání s dostupnými konvenčními SCIG přípravky.“<sup>1</sup>

M Borte *et al.*, 2016

\*Úprava rychlosti a objemu infuze na místo závisí na snášenlivosti pacienta. Doporučuje se použít počáteční podání rychlostí 10 ml/h/infuzní místo. V případě snášenlivosti může být podávání zvýšeno při intervalech minimálně 10 minut a maximálně 20 ml/h/infuzní místo pro počáteční dvě infuze. U kojenců a dětí může být místo infuze změněno každých 5-15 ml. U dospělých mohou být dávky přes 30 ml rozděleny podle priorit pacienta. Pacienti by měli být pečlivě sledováni ohledně jakýchkoli příznaků během doby infuze. Viz sekce 4.4 souhrnu údajů o léčivém přípravku ohledně komplexních pokynů.<sup>5</sup>

## Literatura

1. Borte M *et al.* *Clin Exp Immunol.* 2016;187(1):146–159.
2. Suez D *et al.* *J Clin Immunol.* 2016;36(7):700–712.
3. Sun A *et al.* *Expert Rev Clin Immunol.* 2013;9(6):577–587.
4. Dumas T *et al.* *Int Immunopharmacol.* 2019;71:404–410.
5. Cuvitru, Souhrn údajů o přípravku (datum poslední revize: 10.6.2023).
6. Hizentra, Souhrn údajů o přípravku (Datum první registrace: 14. dubna 2011, datum prvního prodloužení registrace: 18. února 2016).
7. Gammanorm, Souhrn údajů o přípravku (Datum revize textu 15.12.2020).
8. EMA. Guideline for clinical investigation of human normal immunoglobulin for subcutaneous and/or intramuscular administration. Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/07/WC500190211.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/07/WC500190211.pdf). Accessed July 2019.
9. FDA. Industry guidance: Immune globulin intravenous (human) as replacement therapy for primary humoral immunodeficiency. Available at: <https://wayback.archive-it.org/7993/20171031115146/https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/ucm072130.htm>. Accessed July 2019.
10. Wang W. *Int J of Pharmaceutics.* 2015;490:308–315.
11. Modell F *et al.* *Immunol Res.* 2009;44(1–3):132–149.
12. Berger M *et al.* *J Clin Immunol.* 2013 Jul;33(5):984–90, 7
13. Kobayashi RH *et al.* *Front Immunol.* 2019 Feb 4;10:40.
14. Ness S *Am J Manag Care* 2019;25 (6):98-106.

