



HyQvia

Normální lidský imunoglobulin (10%)
Rekombinantní vorhyaluronidáza alfa

To je moje volba léčby

HyQvia: Flexibilní kontrola SID*

Terapeutické indikace¹

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

- Syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek (viz bod 4.4).
- Sekundárních imunodeficiencí (SID) u pacientů, kteří trpí závažnými nebo rekurentními infekcemi, neúčinnou antimikrobiální léčbou a buďto prokázaným selháním specifické protilátky (PSAF)*, nebo mají hladinu IgG v séru < 4 g/l.

*PSAF = neschopnost dosáhnout alespoň dvojnásobného zvýšení titru IgG protilátek po podání pneumokokových polysacharidových a polypeptidových antigenních vakcín

Imunomodulační léčba dospělých, dětí a dospívajících (0 až 18 let) u:

- Chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP) jako udržovací léčba po stabilizaci s IVIg.

Viz design studií s přípravkem **HyQvia** na straně 11–12. Viz podrobné bezpečnostní informace na straně 13. Informace k předepisování jsou na straně 14.

*SID – sekundární imunodeficiency

#Podávání jednou za 3–4 týdny podle klinické odpovědi pacienta¹

Tato vyobrazení zobrazují hypotetické pacienty, sociální média a zkušenosti s léčbou a jejich účelem není představovat zkušenost imunodeficientního pacienta s léčbou léčivým přípravkem **HyQvia** (dále LP **HyQvia**). Vyobrazení nemusí odrážet typické příznaky a zkušenost skutečného pacienta s imunodeficientem.

Domácí facilitovaná subkutánní Ig terapie podávána 1x měsíčně[#] určená pro pacienty se sekundární imunodeficiencí v souvislosti s hematologickými malignitami.^{1,16}



Přípravek HyQvia umožňuje flexibilní podávání a dávkování, což pacientům poskytuje větší nezávislost a snižuje zátěž pro zdravotníky a nemocnice^{2,3}

HyQvia je jediný přípravek fSCIG[&] umožňující infuze pouze s:



1 jehlou^{1,2*}



1 místem podání^{1,2*}



1 aplikací za měsíc^{1,2*}

(Podávání jednou za 3–4 týdny podle klinické odpovědi pacienta)



Kontrola infekcí u přípravku HyQvia je srovnatelná s IVIG a udržuje nízkou míru závažných infekcí a úmrtí souvisejících s infekcemi u pacientů se SID^{8,9,10}.



Režim podávání lze upravit podle léčebných potřeb pacienta:*

Frekvence

Flexibilní podání jednou měsíčně

Přípravek **HyQvia** lze podávat jednou za 3 nebo 4 týdny¹

Infuzní místo

1 nebo 2 místa

Přípravek **HyQvia** lze podávat na jedno nebo dvě infuzní místa¹

Možnost podání doma

Infuzi si po zaškolení pacient provádí doma sám

Přípravek **HyQvia** může být nejprve podán v nemocnici / na stacionáři s pozdějším přechodem na domácí podávání[†], případně lze pokračovat v podávání ve zdravotnickém zařízení[†]

[&] fSCIG - facilitovaný subkutánní imunoglobulin

* Podle farmakokinetické a klinické odpovědi pacienta s přihlédnutím k objemu, celkovému času infuze a snášenlivosti.¹ Pacienti by neměli bez rady se svým ošetřujícím lékařem měnit režim podávání. [†] Po příslušném zaškolení.¹ Na podávání dětem a dospívajícím v domácnosti by měl dohlížet vhodně proškolený opatrovník nebo pěstoun. Viz design studie s přípravkem **HyQvia** na straně 11. Další informace o bezpečnostním profilu výrobku viz souhrn údajů o léčivém přípravku **HyQvia**.



HyQvia prokázala **nízkou míru závažných infekcí a u pacientů se SID nedošlo k žádnému úmrtí** na komplikace související s infekcí⁸⁻¹¹



Přechod ze SCIG na **HyQvia** nepřinesl žádnou znatelnou změnu hladin IgG, protože **HyQvia** udržuje uspokojivé hladiny IG^{+10,12}



U pacientů se SID došlo k podobnému snížení výskytu infekcí při léčbě přípravkem **HyQvia** nebo IVIG v reálné studii¹³



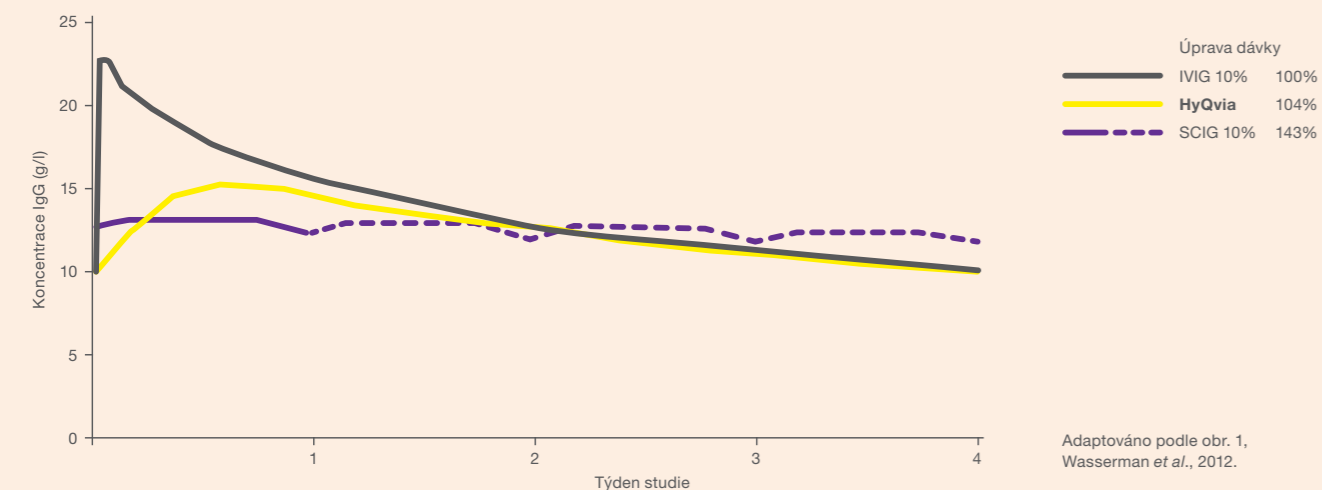
Přípravek **HyQvia** má **u pacientů se SID hladiny v séru ekvivalentní hladinám IVIG (10,7 g/l** oproti 10,4 g/l), což vede ke stabilním hladinám IG^{2,10}

[†] Podle zjištění lékařů¹²

Viz design studií s přípravkem **HyQvia** na straně 12.

HyQvia nabízí konzistentní hladiny IgG po jedné infuzi každé 3 nebo 4 týdny^{2*}

HyQvia zajišťuje hladiny IgG se sníženým rozdílem vrchol/minimum v séru^{2†}



Hladiny IgG

Vrcholové hladiny Ig byly téměř o 30 % nižší než u IVIG (medián C_{max} [g/l] **HyQvia**: 15,5 g/l; IVIG: 21,9 g/l)²

Rozptyl horní/dolní mez byl bližší konvenčnímu SCIG než IVIG (**HyQvia**: 4,8 g/l; týdenní SCIG: 1,5 g/l; IVIG: 11,5 g/l)²

Farmakokinetické parametry

Medián minimálních hladin IgG u **HyQvia** byl 10,7 g/l (95 % CI: 9,46–11,80 g/l) u subjektů věku ≥ 12 let²

Po finální úpravě dávky v poměru 108 % vůči IVIG byl přípravek **HyQvia** farmakokineticky ekvivalentní přípravku IVIG (plocha pod křivkou tvořila 93 % ve vztahu k IVIG)²

Umožňuje dávkování 1 : 1 vzhledem k IVIG^{1*}

Přípravek **HyQvia** zlepšil biologickou dostupnost o 20 % oproti konvenčnímu SCIG (plocha pod křivkou při dávce na kg u **HyQvia** oproti SCIG byla 120,4 % na dávku a kg [90% CI: 115,5–125,5 %])²

*Může vyžadovat úpravu na základě klinické odpovědi pacienta.^{1†} Reprezentativní farmakokinetické křivky pro jeden subjekt srovnávající 4týdenní infuze IVIG, týdenní infuze 10% SCIG při 143 % dávky IV se stejnými referenčními body rozšířenými na celé 4týdenní období pro možnost srovnání s ostatními křivkami a 4týdenní infuze přípravku **HyQvia** při 104 % dávky IV.² Otevřená klinická studie s přípravkem **HyQvia** fáze III nebyla určena ke statistickému porovnání léčby přípravky **HyQvia**, SCIG a IVIG. Viz design studie s přípravkem **HyQvia** na straně 11. Další informace o bezpečnostním profilu výrobku viz souhrn údajů o léčivém přípravku **HyQvia**.

HyQvia je dobře tolerovaná léčba s nízkým výskytem nežádoucích účinků a vysokou adherencí

Systémové nežádoucí účinky¹

8,3 %
HyQvia

25 %
IVIG

Systémové nežádoucí účinky byly hlášeny v 8,3 % případů (95% ci: 6,3–10,0 %) infuzí **HyQvia** a 25,0 % (95% ci: 16,7–25,0 %) infuzí IVIG²

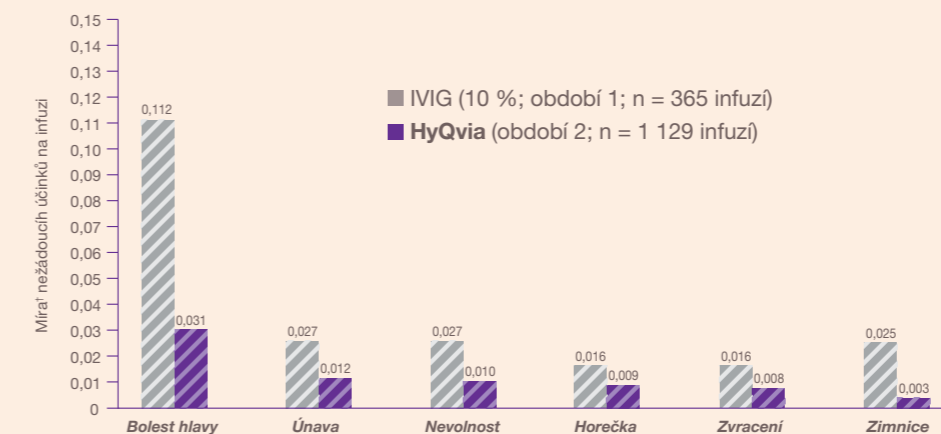


HyQvia měla srovnatelnou míru přerušeni léčby jako ostatní IG substituční terapie (24 % vs 25 %).¹⁵

Většina pacientů se SID nehlásila při léčbě přípravkem **HyQvia** žádné nežádoucí účinky - ty, které byly hlášeny, byly mírné až středně závažné a zmírnily se po 72 hodinách.²

Míra hlášení nežádoucích příhod se při dlouhodobém užívání přípravku **HyQvia** časem snížila^{9,10}

Časově související systémové nežádoucí účinky u ≥ 5 % subjektů během léčby IVIG v období 1 (n = 87) a během léčby **HyQvia** v období 2 (n = 81)^{2*}



Upraveno podle tabulky č. III, Wasserman et al., 2012.

*Časově související systémové nežádoucí příhody odpovídají nežádoucím účinkům v souhrnu údajů o léčivém přípravku **HyQvia**. Otevřená klinická studie s přípravkem **HyQvia** fáze III nebyla určena ke statistickému porovnání nežádoucích účinků během léčby přípravky **HyQvia** a IVIG. Pacienti v rámci této studie fungovali jako vlastní kontrola tak, že léčbu zahájili přípravkem IVIG a následně přešli na přípravek **HyQvia**.

[†]Míra = celkový počet příhod dělený celkovým počtem infuzí.² Viz design studie s přípravkem **HyQvia** na straně 11. Další informace o bezpečnostním profilu výrobku viz souhrn údajů o léčivém přípravku **HyQvia**.



Lokální reakce byly většinou mírné nebo střední^{2*}

98,7 %

(379/384) nežádoucích účinků bylo považováno za mírné nebo střední^{2*}

Celková míra dočasných přidružených lokálních nežádoucích účinků na infuzi činila 0,199 u přípravku **HyQvia** a 0,011 u **IVIg**^{2†}



Nejčastější lokální nežádoucí účinky hlášené u > 1 % infuzí přípravku **HyQvia** během období účinnosti^{2‡}

Míra reakcí na infuzi (n=1 129)

0,108

(n=122)
diskomfort/bolest

0,028

(n=32)
erytém

0,024

(n=27)
otok/edém

0,017

(n=19)
pruritus

*Mírná reakce: nežádoucí účinky představují přechodné nepohodlí a významně nezasahují do obvyklé úrovně fungování subjektu. Nežádoucí účinky odezní spontánně nebo vyžadují jen minimální léčebný zákrok. Střední reakce: nežádoucí účinky v omezené míře omezí fungování pacienta a můžou vyžadovat léčebný zákrok. Nežádoucí účinky nevedou k žádným následkům. Závažná reakce: nežádoucí účinky způsobí významné omezení fungování subjektu a můžou vést k dočasné neschopnosti návratu do normálního života. Nežádoucí účinky způsobí následky, které vyžadují (dlouhodobý) léčebný zákrok.^{2†} Nežádoucí účinky odpovídají nežádoucím účinkům v souhrnu údajů o léčivém přípravku **HyQvia**. *Otevřená klinická studie s přípravkem **HyQvia** fáze III nebyla určena ke statistickému porovnání nežádoucích účinků během léčby přípravkem **HyQvia** a **IVIg**. Pacienti v rámci této studie fungovali jako vlastní kontrola tak, že léčbu zahájili přípravkem **IVIg** a následně přešli na přípravek **HyQvia**. † Lokální reakce v místě infuze (otok, bolestivost, zarudnutí, indurace, lokální zahřátí, svědění, zhmoždění a vyrážka) se mohou vyskytovat často. ‡ Viz design studie s přípravkem **HyQvia** na straně 11. Další informace o bezpečnostním profilu výrobku viz souhrn údajů o léčivém přípravku **HyQvia**.

Trvalá expozice nevyvolává žádné obavy o lokální snášenlivosti³

Otok místa infuze obvykle bez následků odezní do 1–2 dnů²

Začátek infuze⁴



Konec infuze⁴



24 hodin po infuzi⁴

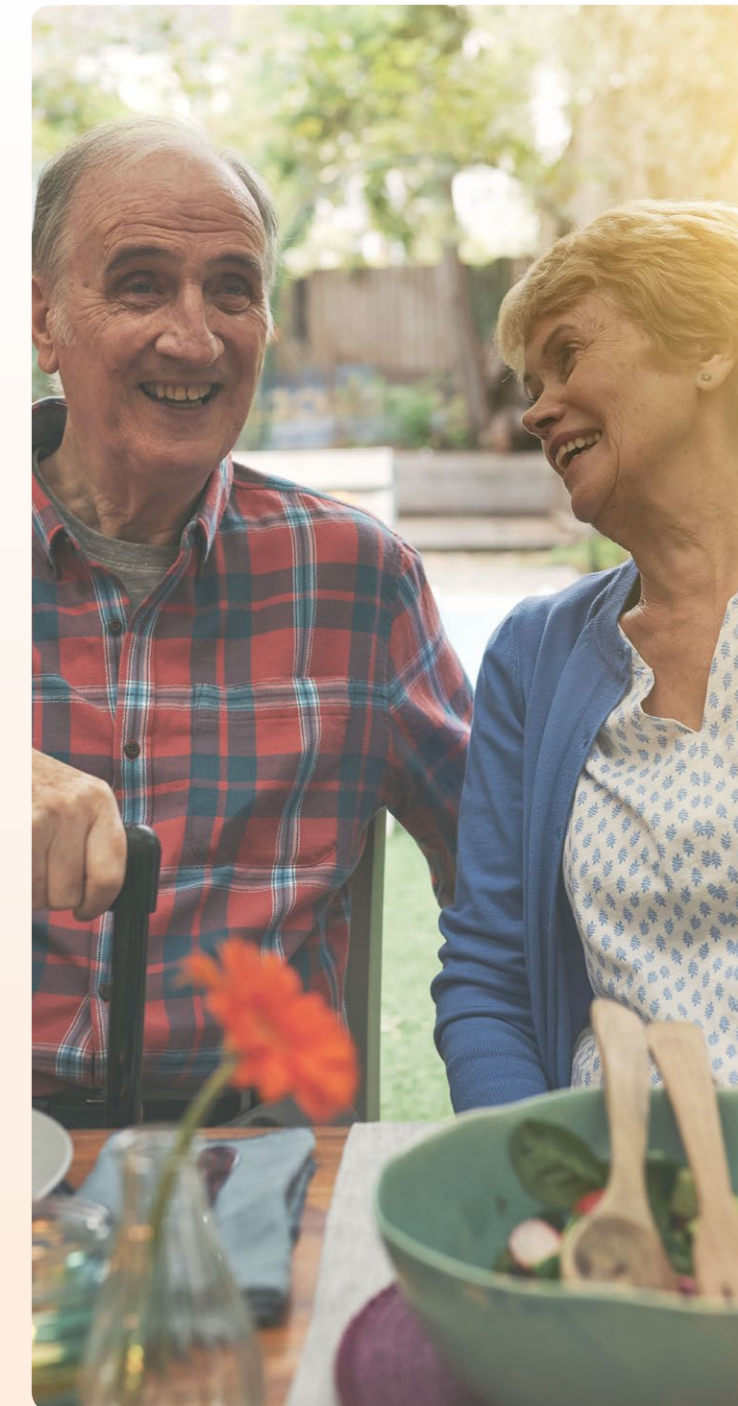


Pacient: Muž ve věku 38 let
Hmotnost: 76 kg
Objem infuze: 500 ml

Bez klinicky pozorovatelných dlouhodobých změn pokožky či podkožní tkáně po 2 959 infuzích přípravku **HyQvia**

(až 3 roky expozice a 187,7 pacientoroku)³

Tato vyobrazení představují příklady stavu po infuzi. Vzhled se může u každého pacienta lišit a závisí rovněž na podaném objemu. Viz design studie s přípravkem **HyQvia** na straně 11. Další informace o bezpečnostním profilu výrobku viz souhrn údajů o léčivém přípravku **HyQvia**.





HyQvia je jediný facilitovaný SCIG (fSCIG)¹

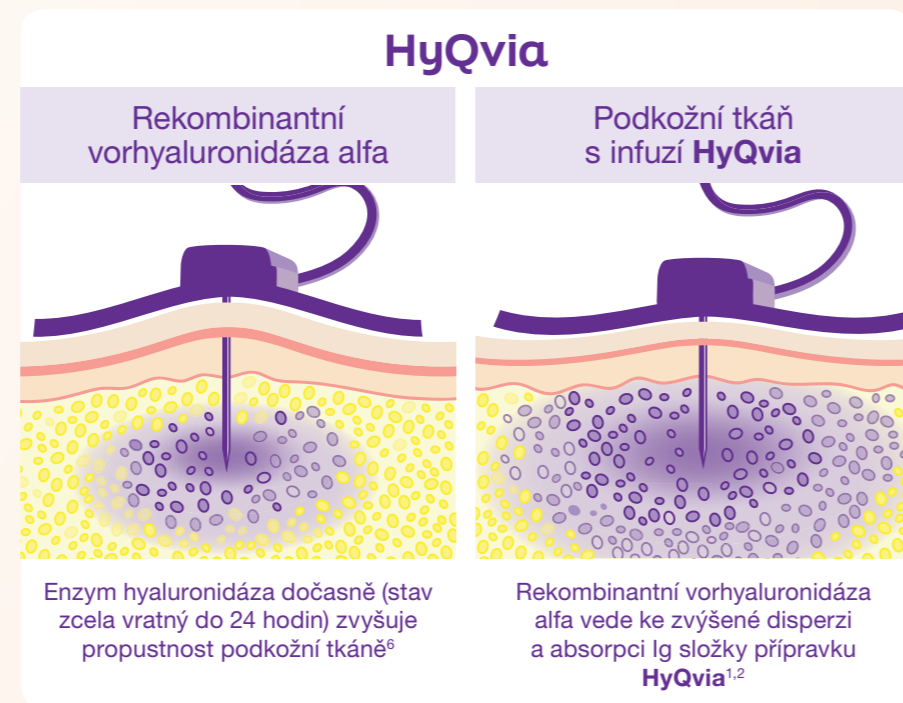
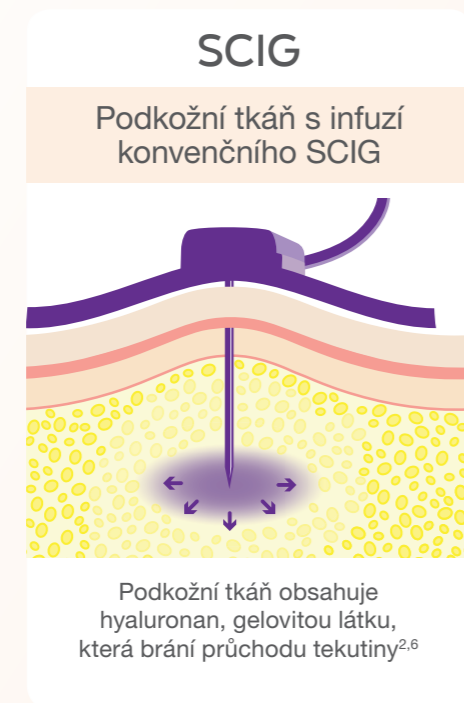
Klíčem k podávání jednou za měsíc* je rekombinantní vorhyaluronidáza alfa²

*Podávání jednou za 3–4 týdny podle klinické odpovědi pacienta¹

Inovativní kombinace umožňuje 10x až 15x vyšší objem Ig na místo infuze nežli u konvenčního SCIG:^{2,5†}

Objem na místo infuze u konvenčního SCIG^{2,5}
obvykle **15–60 ml**

Objem na místo infuze u pacientů > 40 kg s HyQvia²
až do **600 ml**



†Objem Ig podaného infuzí HyQvia a konvenčního SCIG nebyl srovnáván v rámci randomizované kontrolované studie typu head-to-head. Viz design studie s přípravkem HyQvia na straně 11. Další informace o bezpečnostním profilu výrobku viz souhrn údajů o léčivém přípravku HyQvia.

HyQvia nabízí možnost použít menší počet vpichů oproti konvenčnímu SCIG (cSCIG)^{2,5*}

S přípravkem HyQvia mohou pacienti provádět infuzi s pouhými 14–19 jehlami ročně oproti ~ 100 jehlám ročně u 20% SCIG^{1,2,5*}

Počet vpichů u přípravku HyQvia
14–19
ročně

Počet vpichů u 20% SCIG
~ 100
ročně

Počet vpichů u 10% SCIG
~ 250
ročně



83 % pacientů, kteří odpověděli v dotazníku léčebných preferencí, v otevřené studii fáze iii (n = 69), uvedlo, že by rádi pokračovali v léčbě přípravkem HyQvia a v těchto kritériích jej hodnotili příznivě:²

86%
„se líbilo“ nebo „velmi líbilo“ celkové pohodlí s přípravkem HyQvia

77%
„se líbila“ nebo „velmi líbila“ frekvence podávání přípravku HyQvia

83%
„se líbila“ nebo „velmi líbila“ možnost sladit léčbu přípravkem HyQvia s jejich časovými plány

*Na základě mediánu 1,09 místa infuze měsíčně u přípravku HyQvia, násobeno 13 na 14,2 místa infuze ročně při 4týdenním intervalu léčby, násobeno 17,3 na 18,9 místa infuze ročně při 3týdenním intervalu léčby; mediánu 2,0 míst infuze týdně u 20% přípravku SCIG, násobeno 52 na 104 míst infuze ročně a mediánu 21,4 místa infuze měsíčně u 10% přípravku SCIG, násobeno 12 na 256,8 místa infuze ročně; pozorováno při klinických studiích. Tyto studie nebyly randomizované, kontrolované studie typu head-to-head.^{1,2,5} Viz design studie s přípravkem HyQvia na straně 11. Další informace o bezpečnostním profilu výrobku viz souhrn údajů o léčivém přípravku HyQvia.

Hypotetický
profil pacienta:

Radka, 67*

Mnohočetný myelom (MM) a sekundární
imunodeficience (SID)

Do infuzního centra jezdím každý měsíc, ale hodně mě to vyčerpává, je to dost daleko... Navíc se bojím, že se v nemocnici něčím nakazím...



Bylo by lepší, kdyby ses mohla léčit doma! Není taková možnost?



Dnes mi paní doktorka nabídla možnost podávání imunoglobulinu v domácím prostředí. Byla bych ráda, kdybych si mohla podávat doma léčbu sama!



Před přípravkem HyQvia



IVIG každé 4 týdny



Onkologický pacient i jeho rodina má strach z nákazy infekčním onemocněním. Pacienty zatěžuje dojíždění do vzdáleného onkologického centra.



Nutnost navštěvovat kvůli infuzi IVIG nemocniční zařízení, kde je zvýšené riziko nákazy

S přípravkem HyQvia



Jedna jehla



Jedno infuzní místo



Jednou za měsíc[†]



U facilitovaného podávání Ig lze podávat i vyšší objem na místo infuze (až do 600 ml), (viz. str. 8).



Není třeba dojíždět na léčbu SID do nemocnice. Infuzi si, po zaškolení, provádí pacient doma sám!



Při infuzi může sledovat oblíbený seriál v pohodlí domova



Snížení obav z pobytu v infekčním prostředí



Domácí infuze se přizpůsobují životnímu stylu pacientů a mohou pomoci zlepšit adheenci k primární protinádorové léčbě

[†]Podávání jednou za 3–4 týdny podle klinické odpovědi pacienta.

Radce* by mohl prospět přechod na přípravek HyQvia, jediný facilitovaný subkutánní imunoglobulin (fSCIG)¹

Prokázaná účinnost podobná IVIG u pacientů s primární imunodeficiencí (PID), která může být relevantní pro výběr SID pacientů s MM^{1,2}

0,025 ověřených akutních závažných bakteriálních infekcí (VASBI)[‡] na pacientorok[§] s přípravkem HyQvia v otevřené klinické studii fáze 3 – výrazně méně než prahová hodnota 1 pro VASBI/rok (horní limit 99% CI: 0,046).²

*Tato vyobrazení zobrazují hypotetické pacienty, sociální média a zkušenosti s léčbou a jejich účelem není představovat zkušenost pacienta trpícího SID s léčbou přípravkem HyQvia. Vyobrazení nemusejí odrážet typické příznaky a zkušenost skutečného pacienta s SID. [†] Po příslušném zaškolení.[‡]

Design studií HyQvia

Tyto studie nebyly randomizované, kontrolované studie typu head-to-head. Přípravek IVIG použitý v otevřené studii fáze III byl 10% preparát IVIG stabilizovaný glycinem, uváděný na trh pod názvem GAMMAGARD LIQUID/KIOVIG. Přípravek HyQvia tvoří stejný přípravek Ig jako GAMMAGARD LIQUID/KIOVIG společně s preparátem čištěné rozpustné vorhyaluronidázy alfa (rHuPH20), produkované ovariálními buňkami čínských křečků, v koncentraci 160 U/ml v roztoku 1% lidského albuminu.² Bylo zjištěno, že řada rozdílů při výrobě může ovlivnit snášenlivost u pacientů, a proto tato zjištění nelze extrapolovat na všechny typy léčby Ig (IVIG nebo SCIG).⁷



Otevřená klinická studie fáze III^{2,8}

- Účinnost, bezpečnost a farmakokinetické vlastnosti přípravku HyQvia byly hodnoceny u 83 pacientů ve věku 4–78 let trpících PID
- Pacientům byl podáván IVIG GAMMAGARD LIQUID/KIOVIG* po dobu 3 měsíců (období č. 1; n = 87), následně podáván přípravek HyQvia v léčebných intervalech buď 3, nebo 4 týdnů po období 14–18 měsíců (období č. 2; n = 83; po krátkém období titrace)
- 24 pediatrickým pacientům <18 roků byl podáván přípravek HyQvia
- Primární cílový ukazatel: míra potvrzených akutních závažných bakteriálních infekcí
- K sekundárním cílovým ukazatelům patřily:
 - celková míra infekcí
 - rychlost, trvání a objemy infuzí
 - počet míst infuzí měsíčně
 - počet dnů absence ve škole nebo v práci, na antibiotikách nebo v nemocnici
- Dávkování přípravku HyQvia vycházelo z předchozí léčby 10% IVIG a bylo individuálně upraveno pro zajištění adekvátních hladin IgG v průběhu celé studie
- Byla provedena srovnávací analýza úvodního období podávání IVIG a období léčby přípravkem HyQvia; studie však nebyla určena ke statistickému porovnání léčby přípravky HyQvia a IVIG

Pokračovací studie - dospělí pacienti³

- Přípravek HyQvia byl podáván 49 pacientům, kteří dokončili pokračovací studii
- Pacienti, kteří se zúčastnili obou studií, dosahovali kumulativní expozice přípravku HyQvia až 188 týdnů a 187,7 pacientoroku

Pokračovací studie - pediatři pacienti⁸

- 15 pediatrickým pacientům <18 roků byl podáván přípravek HyQvia v pokračovací studii
- Pediatrickým pacientům byl podáván přípravek HyQvia v obou studiích celkově po dobu 2,5 let (medián), (průměr: 2,0 roku; rozmezí: 0,1–3,3 roku)

*Další informace o předepisování a podávání viz souhrn údajů o léčivém přípravku Gammagard Liquid/Kiovig. Další informace o bezpečnostním profilu výrobku viz souhrn údajů o léčebném přípravku HyQvia.

Design studií HyQvia



M. Dimou a kol.: Facilitované podávání subkutánního imunoglobulinu (fSCIG) při sekundárním imunčním deficitu (SID) v důsledku hematologických malignit. Údaje o účinnosti a bezpečnosti ze reálné klinické praxe z jediného centra v Řecku.⁹

Design: Retrospektivní sběr dat z 1 centra zaměřený na údaje o účinnosti a bezpečnosti z reálné klinické praxe v období 10/2015-07/2019.

Cíl: Reálné klinické údaje z podávání fSCIG u hematologických pacientů se SID se zaměřením na problém bezpečnosti a účinnosti.

Počet pacientů: 45.

Závěr: Jednocentrová reálná klinická data z podávání fSCIG u hematologických pacientů s hypogamaglobulinémií a recidivujícími infekcemi ukazují, že tato metoda je velmi účinná u snížení infekcí s málo nežádoucími účinky. Tyto nálezy jsou příznivě srovnatelné s podáváním IVIG (Raananí P, a kol. Leuk Lymphoma 50(5): 764-772, 2009); fSCIG snižuje počet a zátěž sester na hematologických odděleních a preferuje je naprostá většina pacientů.

F. Angelotti a kol.: Dlouhodobá účinnost, bezpečnost a snášenlivost podkožní infuze imunoglobulinu facilitované rekombinantní humánní hyaluronidázou (Ig) (fSCIG; HyQvia) u onemocnění s imunodeficiencí: údaje z reálné klinické praxe ze zkušenosti jednoho centra.¹⁰

Design: Retrospektivní sběr dat z reálné klinické praxe z 1 centra v období 09/2014-12/2019 s mediánem follow up 39 měsíců s hodnocením účinnosti a bezpečnosti.

Počet pacientů: 30.

Cíl: Retrospektivní, dlouhodobá, jednoramenná, monocentrická studie hodnotila účinnost a bezpečnost přípravku HyQvia v reálné klinické praxi.

Závěr: Data, získaná z reálné klinické praxe až z 5letého pozorování, podporují závěr, že dlouhodobá opakovaná samoaplikace podkožní infuze imunoglobulinu facilitované rekombinantní humánní hyaluronidázou (Ig) (fSCIG; HyQvia) je účinná a bezpečná u jedinců s imunodeficiencí.

R. L. Wasserman a kol.: Míra infekce a snášenlivost u tří různých modalit podání imunoglobulinů u pacientů s primárním imunodeficitním onemocněním.¹¹

Design: Tato post hoc analýza zahrnovala podskupinu jedinců s PID, kteří se účastnili každého z následujících tří po sobě jdoucích otevřených, nekontrolovaných klinických studií IgG terapie.

Počet pacientů: 49 (NCT00546871); 87 (NCT00814320); 83 (NCT01175213).

Cíl: Post hoc analýza hodnotila účinnost a celkovou snášenlivost léčebných modalit imunoglobulinu (intravenózní IVIG, subkutánní SCIG a facilitovaná SCIG).

Závěr: Hodnocení jedinečné kohorty účastníků, kteří postupně dostávali IVIG, SCIG a fSCIG terapii, ukázalo, že všechny způsoby podání IgG poskytovaly podobnou účinnost, s nízkou mírou VASBI (Validated acute serious bacterial infection) a nízkou mírou všech infekcí v séru u dosažené hladiny IgG. Výskyt kauzálně souvisejících systémových NÚ byl během léčby fSCIG nižší ve srovnání s IVIG nebo SCIG terapií a 75 % uvedlo preferenci fSCIG před jinými modalitami. Tato zjištění jsou podobná k předchozím studiím uvádějícím, že léčba fSCIG byla pacienty s PID dobře snášena s nízkou incidencí infekce a systémových nežádoucích účinků.

HyQvia podrobné bezpečnostní informace¹

Dříve než začnete přípravek předepisovat, prostudujte, prosím, Souhrn údajů o přípravku HyQvia (SPC).

Terapie přípravkem HyQvia by měla být zahájena a monitorována lékařem zkušeným v léčbě imunodeficiency.

Přípravek HyQvia se nesmí podávat intravenózně ani intramuskulárně. Hypersenzitivita na léčivou látku (IgG) nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na lidské imunoglobuliny, zejména ve velmi vzácných případech deficitu IgA, kdy má pacient proti IgA protilátky. Známa systémová hypersenzitivita na hyaluronidasu nebo rekombinantní vorhyaluronidasu alfa.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Sledovatelnost: Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. Pokud je přípravek HyQvia náhodně aplikován do žíly, může u pacienta vyvolat šok. Používejte doporučené rychlosti infuze. Pacienty je nutné důsledně sledovat v průběhu celé infuze, a to především pacienty začínající s léčbou. Určité nežádoucí účinky se mohou objevovat častěji u pacientů, kteří dostávají normální lidský imunoglobulin poprvé nebo (ve vzácných případech) je mění nebo pokud uběhla dlouhá doba od předchozí infuze. **Potenciálním komplikací je často možné předejít následujícími opatřeními:** Podáváním přípravku zpočátku pomalu, zajištěním pečlivého monitorování výskytu jakýchkoli příznaků u pacientů v průběhu celé infuze. Případný výskyt nežádoucích účinků během první infuze a během jedné hodiny po první infuzi je třeba sledovat zvláště u pacientů dosud neléčených normálním lidským imunoglobulinem, pacientů převedených



z alternativního přípravku nebo u pacientů, u kterých od předchozí infuze uběhl delší časový úsek. Všechny ostatní pacienty je nutné sledovat po dobu alespoň 20 minut po podání. Pokud je léčba aplikována doma, měl by být k dispozici dohled jiné zodpovědné osoby pro případ, že bude nutné řešit nežádoucí účinky nebo přivolat pomoc, vyskytne-li se závažný nežádoucí účinek. Pacienti, kteří si přípravek aplikují sami doma, a/nebo jejich dohled by měli být rovněž vyskoleni v rozpoznání časných známek reakcí přecitlivlosti. V případě nežádoucích účinků je nutné buď snížit rychlost podávání infuze, nebo ji úplně zastavit. Potřebná léčba závisí na povaze a závažnosti nežádoucího účinku. V případě šoku okamžitě ukončete infuzi a zahajte u pacienta léčbu šoku. V klinických studiích nebyly pozorovány žádné chronické změny kůže. Pacientům je však třeba připomenout, aby hlásili jakýkoli chronický zánět, uzlíky nebo zánět, který se objeví v místě infuze a trvá déle než několik dnů. **Hypersenzitivita na Ig 10%:** Právě reakce přecitlivlosti jsou vzácné. Může k nim docházet především u pacientů s protilátkami proti IgA, které je třeba léčit se zvláštní opatrností. Pacienti s protilátkami proti IgA, u nichž zůstává léčba subkutánně podáváním přípravky IgG jedinou možností, by měli být léčeni přípravkem HyQvia 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. Pokud u pacienta hrozí vysoké riziko alergické reakce, přípravek by měl být podáván pouze tehdy, je-li pro případ život ohrožujících reakcí dostupná podpůrná péče. Pacienty je nutné informovat o časných známkách anafylaxe/hypersenzitivity (kopřivka, svědění, generalizovaná kopřivka, tiseň na hrudi, sipot a hypotenze). V závislosti na závažnosti související reakce a na léčebných postupech je možné tomuto typu reakce předejít premedikací. Pokud je známa anafylaktická reakce nebo závažná hypersenzitivita na lidský imunoglobulin, je nutné to uvést do záznamů pacienta. **Hypersenzitivita na rekombinantní vorhyaluronidasu alfa:** Jakékoli podezření na reakci podobnou alergické nebo anafylaktické reakci po podání rekombinantní vorhyaluronidasu alfa vyžaduje okamžitě přerušení infuze a – podle konkrétní potřeby – zahájení standardního léčebného postupu. **Imunogenita rekombinantní vorhyaluronidasu alfa:** U pacientů léčených přípravkem HyQvia v klinických studiích byl hlášen vznik jiných než neutralizačních protilátek proti rekombinantní vorhyaluronidase alfa. Existuje možnost, že takové protilátky budou zkřížené reagovat s endogenní hyaluronidasou PH20, o níž je známo, že je exprimována ve varlatech, epididymis a spermích dospělých mužů. Není známo, zda mají tyto protilátky nějaký klinický význam u lidí. **Tromboembolismus:** S použitím imunoglobulinů byly spojeny arteriální a venózní tromboembolické příhody, včetně infarktu myokardu, mozkové příhody, hluboké žilní trombózy a plicní embolie. Před použitím imunoglobulinů musí být pacienti dostatečně hydratováni. U pacientů s preexistujícími rizikovými faktory výskytu tromboembolické příhody (charakteristikami pacientů v této skupině může být např. pokročilý věk, hypertenze, diabetes mellitus a anamnéza cévního onemocnění nebo trombotických příhod, získané nebo dědičné trombofilní poruchy, dlouhodobá mobilizace, těžká hypovolémie a onemocnění, která zvyšují viskozitu krve), je třeba postupovat s opatrností. Sledujte, zda nedochází ke známkám a příznakům trombózy a vyšetřete viskozitu krve u pacientů s rizikem hyperviskozity. K trombóze může dojít i v nepřítomnosti známých rizikových faktorů. Pacienti by měli být poučeni o prvních příznacích tromboembolických příhod, včetně dýchavičnosti, bolesti a otoku končetin, fokálních neurologických deficitů a bolesti na hrudi. Měli by být také instruováni, aby neprodleně po nástupu těchto příznaků kontaktovali svého lékaře. **Hemolytická anémie:** Imunoglobulinové přípravky obsahují protilátky proti krevním skupinám, které se mohou chovat jako hemolyziny. Tyto protilátky se vážou na erythrocyty (ery) (což lze detekovat jako pozitivitu přímého antiglobulinového testu [PAT (přímý Coombsův test)]) a vzácně mohou způsobit hemolýzu. Přijemci imunoglobulinových přípravků by měli být sledováni, zda se u nich neprojeví klinické známky a příznaky hemolýzy. **Akutní renální selhání:** U pacientů léčených intravenózními imunoglobuliny byly hlášeny závažné renální nežádoucí účinky, zejména v případě přípravků obsahujících sacharózu (přípravek HyQvia neobsahuje sacharózu). **Syndrom aseptické meningitidy (AMS):** Ve spojení s intravenózní subkutánní imunoglobulinovou léčbou byl hlášen výskyt syndromu aseptické meningitidy. Příznaky obvykle začaly do několika hodin až 2 dnů po podání imunoglobulinové léčby. Pacienti by měli být informováni o prvních příznacích, které zahrnují silnou bolest hlavy, ztuhlost krku, ospalost, horečku, fotofobii, nevolnost a zvracení. Přerušeni imunoglobulinové léčby může vést k remisi AMS bez následků do několika dnů. Studie s mozkomíšním mokem jsou často pozitivní s pleocytózou až několik tisíc buněk na mm³, především z řad granulocytů, a se zvýšením hladin proteinů až na několik stovek mg/dl. AMS se může častěji objevovat ve spojitosti s vysokodávkovou (2 g/kg) intravenózní imunoglobulinovou léčbou.

V údajích získaných po uvedení přípravku na trh nebyla pozorována žádná zjevná korelace mezi IMS a vyššími dávkami. Vyšší výskyt AMS byl pozorován u žen. **Důležité informace o některých složkách přípravku HyQvia:** Přípravek HyQvia neobsahuje cukry. **Interference se sérologickými testy:** Po imunoglobulinové infuzi může mít přechodný vzestup různých pasivně přenašených protilátek v krvi pacienta za následek zavádějící pozitivní výsledky sérologických testů. Pasivní přenos protilátek proti povrchovým antigenům erythrocytů může interferovat s některými sérologickými testy na protilátky proti erythrocytům, např. přímý antiglobulinový test (PAT, přímý Coombsův test). Infuze imunoglobulinových přípravků mohou vést k falešně pozitivním výsledkům analýz k diagnostice plísňových infekcí, které závisí na diagnostice beta D glukánů. Tento stav může přetrvávat týdny po infuzi přípravku. **Přenosná agens:** Normální lidský imunoglobulin a lidský sérový albumin (stabilizátor rekombinantní vorhyaluronidasu alfa) se vyrábějí z lidské plazmy. Standardní opatření zabránující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a určité výrobní kroky, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přes všechna tato opatření při přípravě léčivých přípravků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze riziko přenosu infekce zcela vyloučit. Toto se vztahuje také na neznámé a nově vznikající viry a jiné typy patogenů. Přijatá opatření jsou považována za účinná u tzv. obalených virů, například u viru lidské imunodeficiency (HIV), viru hepatitidy B (HBV) a viru hepatitidy C (HCV), a u neobalených virů hepatitidy A (HAV) a parvoviru B19. Klinické nálezy potvrzují, že k přenosu viru hepatitidy typu A nebo parvoviru B19 pomocí imunoglobulinů nedochází, a předpokládá se, že obsah protilátek významně přispívá k protivirové ochraně. **Obsah sodíku:** Složka IG 10% je v podstatě „bez sodíku“. Rekombinantní vorhyaluronidasu alfa obsahuje následující množství (mg) sodíku v jedné injekční lahvičce: 1,25 ml – 5,0 mg, 2,5 ml – 10,1 mg, 5 ml – 20,2 mg, 10 ml – 40,3 mg, 15 ml – 60,5 mg. To odpovídá 0,25 až 3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. **Pediatrická populace:** Uvedená upozornění a opatření platí jako pro dospělé, tak pro děti.

Nežádoucí účinky: Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (NÚ) přípravku HyQvia jsou lokální reakce. Nejčastěji hlášenými systémovými NÚ byly bolest hlavy, únava, nauzea a pyrexie. Většina NÚ byla mírná až středně závažná.

Velmi časté (četnost ≥ 1/10):	bolest hlavy, zvýšený krevní tlak a hypertenze, průjem, zvracení, ataralgie, lokální reakce (diskomfort, erytém, edém, pruritus), pocit horka a pyrexie, astenie, únava, letargie a malátnost
Časté (četnost ≥ 1/100 až < 1/10):	závrť, migréna, třes, parestézie, tachykardie a sinusová tachykardie, hypotenze, dyspnoe, břišní distenze, erytém, svědění, vyrážka, vyrážka erytematózní, makulární, makulopapulózní a papulární, kopřivka, myalgie, diskomfort v končetině a bolest v končetině, bolest zad, muskuloskeletální bolest hrudníku, bolest třísla, hemisiderurie, reakce související s infuzí, modřina a hematoma v místě infuze, reakce a hmota v místě infuze, změna barvy, vyrážka a indurace v místě infuze, pocit tepla, parestézie a zánět v místě infuze, zimnice, edémy, periferní edémy a otoky (systémové), lokalizovaný edém, periferní otok a edém kůže, gravitační edém, edém genitálií, otok šourku a vulvovaginální otok, hyperhydroza, Coombsův přímý test pozitivní a Coombsův test pozitivní; <i>*Přímý Coombsův test prokazuje protilátky vázané na erythrocyty in vivo.</i>

Tabulka shrnuje NÚ velmi časté a časté (četnost na pacienta). Úplnou tabulku četnosti NÚ přípravku Hyqvia naleznete v SPC¹.

HyQvia zkrácené informace o LP¹

Zkrácené informace o léčivém přípravku

HyQvia 100 mg/ml – infuzní roztok k subkutánnímu podání

Dříve než začnete přípravek předepisovat, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Složení:* Jedna injekční lahvička imunoglobulinu humanum normale (IG 10%) a jedna injekční lahvička hyaluronidasu humanum biosyntheticum (rHuPH20). **Léčivá látka:** Jeden ml obsahuje 100 mg normálního lidského imunoglobulinu (o čistotě alespoň 98 % IgG). Maximální obsah IgA je 140 mikrogramů/ml. **Pomocné látky:** Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa (rHuPH20) - purifikovaný glykoprotein o 447 aminokyselinách produkovaný buňkami vaječnicků křečička čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA. Sodík (jako chlorid a jako fosforečan). Úplný seznam viz bod 6.1. **SPC. Indikace:** Substituční léčba dospělých, dětí a dospívajících (0 až 18 let) u syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek a u sekundárních imunodeficiencí (SID) u pacientů, kteří trpí závažnými nebo rekurentními infekcemi, neúčinnou antimikrobiální léčbou a buďto prokázaným selháním specifické protilátky (*PSAF = neschopnost dosáhnout alespoň dvojnásobného zvýšení titru IgG protilátek po podání pneumokokových polysacharidových a polypeptidových antigeních vakcín.), nebo mají hladinu IgG v séru < 4 g/l. Imunomodulační léčba dospělých, dětí a dospívajících (0 až 18 let) u: **Chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP)** jako udržovací léčba po stabilizaci s IVlg. **Dávkování a způsob podání:*** Substituční léčba má být zahájena a monitorována lékařem zkušeným v léčbě imunodeficiency/CIDP. Dávka a dávkovací režim závisí na indikaci. Při substituční terapii je dávka u každého pacienta individuální, závisí na konkrétní farmakokinetice a klinické odpovědi. Dávka založená na tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou. Následující dávkovací režimy jsou pouze doporučením. **Substituční léčba při PID, Pacienti dosud neléčení imunoglobuliny:** Dávka potřebná k dosažení minimální hladiny 6 g/l v rovnovážném stavu je řádově 0,4 až 0,8 g/kg tělesné hmotnosti/měsíc. Dávkovací interval k udržení hladin v rovnovážném stavu se liší v rozmezí 2 až 4 týdny. Minimální hladiny IgG v rovnovážném stavu mají být měřeny a hodnoceny ve spojení s incidencí infekce. Ke snížení frekvence infekce může být nezbytné zvýšit dávku a snažit se o vyšší minimální hladiny IgG v rovnovážném stavu (> 6 g/l). Při zahájení léčby se doporučuje léčebné intervaly prvních infuzí postupně prodloužovat od jedné dávky jednou týdně až po jednu dávku za 3 nebo 4 týdny. Kumulační měsíční dávka IG 10% by měla být rozdělena do jednotýdenních, dvoutýdenních atd. dávek podle naplánovaných léčebných intervalů přípravku HyQvia. **Pacienti dříve léčení intravenózním imunoglobulinem (IVlg):** U pacientů, kteří přecházejí přímo z IVlg nebo kteří dříve dostávali porovnatelnou dávku IVlg, má být léčivý přípravek podáván ve stejné dávce a se stejnou četností jako jejich předchozí IVlg léčba. Pokud byli dříve pacienti na štydenním dávkovacím režimu, zvýšení intervalu na 4 týdny lze dosáhnout podáváním stejných týdněních ekvivalentů. **Pacienti dříve léčení subkutánním imunoglobulinem (SClg):** Úvodní dávka léčivého přípravku je stejná jako u SClg léčby, lze ji však přizpůsobit 3 nebo štydennímu intervalu. První infuze má být podána jeden týden po poslední léčbě předchozím imunoglobulinem. **Substituční léčba při SID:** Doporučená dávka přípravku je 0,2 až 0,4 g/kg každé 3 až 4 týdny. Minimální hladiny IgG mají být měřeny a hodnoceny ve spojení s výskytém infekce. Dávka má být podle potřeby upravena k dosažení optimální ochrany proti infekcím; zvýšení dávky může být nezbytné u pacientů s přetrvávající infekcí; snížení dávky lze zvážít, když je pacient nadále bez infekce. **Imunomodulační léčba při CIDP:** Před zahájením léčby má být týdněni odpovídající dávka vypočítána vřdělením plánované dávky plánovaným intervalem dávky v týdněch. Typické rozmezí intervalů dávkování přípravku HyQvia je 3 až 4 týdny. Doporučená subkutánní dávka je 0,3 až 2,4 g/kg tělesné hmotnosti za měsíc podávaná v 1 nebo 2 infuzích během 1 nebo 2 dnů. Při úpravě dávky má být primárním hlediskem klinická odpověď pacienta. K dosažení požadované klinické odpovědi může být nutné upravit dávku. Při klinickém zhoršení může být dávka zvýšena na doporučené maximum 2,4 g/kg měsíčně. Pokud je pacient klinicky stabilní, je zapotřebí pravidelné snižování dávky, aby bylo možné sledovat, zda pacient ještě potřebuje IG terapii. Doporučuje se použít titrační schéma, které umožňuje postupně zvyšování dávky v průběhu času (ramp-up), aby byla zajištěna snášenlivost pacienta až do dosažení plné dávky. Během titračního schématu musí být pro první a druhou infuzi udržena vypočítaná dávka přípravku HyQvia a doporučené intervaly mezi dávkami. V závislosti na uvázení ošetřujícího lékaře mohou být u pacientů, kteří dobře snášejí první 2 infuze, podávány další infuze s postupným zvyšováním dávek a dávkovacích intervalů s ohledem na objem a celkovou dobu infuze. Zrychlené titrační schéma může být zváženo, pokud pacient snáší objemy s.c. infuzí a první 2 infuze. Dávky menší nebo rovné 0,4 g/kg mohou být podávány bez titračního schématu, pokud pacient vykazuje přijatelnou snášenlivost, viz informace v SPC. **Pediatrická populace** Dávkovací schéma u dětí a dospívajících (0 až 18 let) je stejné jako dávkování u dospělých. Dávkování je založeno na tělesné hmotnosti a upravuje se podle klinického výsledku. **Způsob podání:** pouze k subkutánnímu podání, nepodávejte intravenózně. Přípravek HyQvia je tvořen dvěma injekčními lahvičkami. Každá injekční lahvička IG 10% je dodávána s odpovídajícím množstvím rHuPH20, viz informace v SPC. **Kontraindikace:*** HyQvia se nesmí podávat intravenózně ani intramuskulárně. Hypersenzitivita na léčivou látku (IgG) nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na lidské imunoglobuliny, zejména ve velmi vzácných případech deficitu IgA, kdy má pacient proti IgA protilátky. Známá systémová hypersenzitivita na hyaluronidasu nebo rHuPH20. **Upozornění:*** Pokud je přípravek HyQvia náhodně aplikován do žíly, může u pacienta vyvolat

šok. Používejte doporučené rychlosti infuze. Pacienty je nutné důsledně sledovat v průběhu celé infuze, a to především pacienty začínající s léčbou. Určité nežádoucí účinky se mohou objevovat častěji u pacientů, kteří dostávají normální lidský imunoglobulin poprvé nebo (ve vzácných případech) jej mění nebo pokud uběhla dlouhá doba od předchozí infuze. V případě nežádoucích účinků je nutné buď snížit rychlost podávání infuze, nebo ji úplně zastavit. V případě šoku okamžitě ukončete infuzi a zahajte u pacienta léčbu šoku. **Hypersenzitivita na IG 10%:** Právě reakce přecitlivělosti jsou vzácné. Může k nim docházet především u pacientů s protilátkami proti IgA, které je třeba léčit se zvýšenou opatrností. **Hypersenzitivita na rHuPH20:** Jakékoli podezření na reakci podobnou alergické nebo anafylaktické reakci po podání **rHuPH20** vyžaduje okamžitě přerušeni infuze a – podle konkrétní potřeby – zahájení standardního léčebného postupu. **Imunogenita (rHuPH20):** U pacientů léčených přípravkem HyQvia v klinických studiích byl hlášen vznik jiných než neutralizačních protilátek proti rHuPH20. **Tromboembolismus:** S použitím imunoglobulinů byly spojeny arteriální a venózní tromboembolické příhody, včetně infarktu myokardu, mozkové příhody, hluboké žilní trombózy a plicní embolie. Před použitím imunoglobulinů musí být pacienti dostatečně hydratováni. U pacientů s preexistujícími rizikovými faktory výskytu tromboembolické příhody je třeba postupovat s opatrností. **Hemolytická anémie.** Imunoglobulinové přípravky obsahují protilátky proti krevním skupinám (např. A, B, D), které se mohou chovat jako hemolyziny. **Syndrom aseptické meningitidy (AMS):** Ve spojení s intravenózní a subkutánní imunoglobulinovou léčbou byl hlášen výskyt syndromu aseptické meningitidy. AMS se může častěji objevovat ve spojitosti s vysokou dávkou (2 g/kg) intravenózní imunoglobulinovou léčbou. **Důležité informace o některých složkách přípravku HyQvia:** Přípravek HyQvia neobsahuje cukry. Složka IG 10% je v podstatě „bez sodíku“. rHuPH20 obsahuje následující množství (mg) sodíku v jedné injekční lahvičce: 1,25 ml – 5,0 mg; 2,5 ml – 10,1 mg; 5 ml – 20,2 mg; 10 ml – 40,3 mg; 15 ml – 60,5 mg. **Interference se sérologickými testy:** Po imunoglobulinové infuzi může mít předchodný vzestup různých pasivně přenášených protilátek v krvi pacienta za následek zavádějící pozitivní výsledky sérologických testů. **Přenosná agens:** Normální lidský imunoglobulin a lidský sérový albumin (stabilizátor rekombinantní vorhyaluronidasy alfa) se vyrábějí z lidské plazmy. Standardní opatření zabráňující přenosu infekce zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a určité výrobní kroky, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přes všechna tato opatření při přípravě léčivých přípravků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze riziko přenosu infekce zcela vyloučit. Důrazně se doporučuje zaznamenat při každém podání přípravku HyQvia pacientovi název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže. **Pediatrická populace:** Uvedená upozornění a opatření platí jak pro dospělé, tak pro děti. **Hlavní nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (NÚ) přípravku HyQvia jsou lokální reakce. Nejčastěji hlášenými systémovými NÚ byly bolest hlavy, únava, nauzea a pyrexie. Většina NÚ byla mírná až středně závažná. **Normální lidský imunoglobulin:** Přiležitostně se mohou objevit nežádoucí účinky, jako je třesavka, bolest hlavy, závratě, horečka, zvracení, alergické reakce, nauzea, artralgie, nízký krevní tlak a středně závažná bolest dolní poloviny zad. Často se mohou vyskytnout lokální reakce v místech infuze: zduření, bolestivost, erytém, indurace, lokální zadržání, svědění, zhmoždění a výrazka. **rHuPH20:** Nejčastější NÚ uváděné během postmarketingového užívání **rHuPH20** v podobném složení podávané subkutánně za účelem disperze a absorpce subkutánně aplikovaných tekutin nebo léčivých přípravků byly mírné lokální reakce v místě infuze jako např. erytém a bolest. V souvislosti s aplikací velkého objemu subkutánních tekutin byl nejčastěji hlášen otok. NÚ hlášené v klinických studiích a postmarketingovém sledování s frekvencí velmi časté (≥1/10) byly bolest hlavy, nauzea, zvýšený krevní tlak a hypertenze, nauzea, bolest břicha jeho dolní a horní poloviny a citlivost, průjem, zvracení, artralgie, lokální reakce (celkové) a bolest v místě infuze (včetně diskomfortu, citlivosti, bolesti trísla). **Významné interakce:** Aplikace imunoglobulinu může na dobu nejméně 6 týdnů a nejvýše 3 měsíců narušit účinnost živých atenuovaných virových vakcín. V případě spalniček může toto narušení účinnosti trvat až 1 rok. Proto je potřeba u pacientů očkovných vakcínou proti spalničkám zkontrolovat stav protilátek. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Ochrňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byly chráněny před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Baxalta Innovations GmbH, Industriestrasse 67, A-1221 Vídeň, Rakousko. **Registrační čísla:** 2,5g/25ml EU/1/13/840/001, 5g/50ml EU/1/13/840/002, 10g/100ml EU/1/13/840/003, 20g/200ml EU/1/13/840/004, 30g/300ml EU/1/13/840/005. **Poslední revize SPC:** 01/2024.

*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.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na SÚKL nebo společnosti Takeda emailem na AE.CZE@takeda.com. Podezření na nežádoucí účinky hlaste také podle národních legislativních požadavků.



KIOVIG (normální lidský imunoglobulin [IVIg])

Zkrácené informace o LP¹⁴

Zkrácené informace o léčivém přípravku KIOVIG 100 mg/ml, infuzní roztok

Složení: **Léčivá látka:** Imunoglobulinum humanum normale (IVIg) 100 mg/ml (čistota nejméně 98 % IgG). Jedna injekční lahvička 10 ml (25 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml, 300 ml, resp.) obsahuje: Imunoglobulinum humanum normale 1 g (2,5 g, 5 g, 10 g, 20 g, 30 g, resp.). Maximální obsah imunoglobulinu A (IgA): 140 mikrogramů/ml. **Pomocné látky:** glycin, voda na injekci. **Indikace:** **Substituční léčba** u syndromů primárního imunodeficitu (PID) s poruchou tvorby protilátek; sekundárních imunodeficitů (SID) u pacientů trpících závažnými nebo opakovanými infekcemi, neúčinnou antimikrobiální léčbou, a buď s **prokázaným selháním specifické protilátky (PSAF)***, nebo s hladinou IgG v séru < 4 g/l. *PSAF = neschopnost dosáhnout alespoň 2násobného zvýšení v titru protilátky IgG u pneumokokových vakcín s polysacharidovým nebo polypeptidovým antigenem; **Imunomodulace** u primární imunitní trombocytopenie u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo před operací za účelem korekce počtu krevních destiček, Guillain-Barrého syndromu, Kawasakiho choroby (v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou), chronické zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP), multifokální motorické neuropatie (MMN). **Dávkování a způsob podání:** Dávka a dávkovací režim závisí na indikaci. Dávkování v rámci substituční léčby je u každého pacienta individuální a závisí na farmakokinetické a klinické odezvě. U pacientů s podváhou nebo nadváhou může být nutné upravit dávku dle tělesné hmotnosti. Následující režimy dávkování jsou uváděny jako doporučení: **Substituční léčba u primárního imunodeficitu:** úvodní dávka 0,4–0,8 g/kg, poté 0,2-0,8 g/kg každé 3-4 týdny pro zajištění minimální hladiny IgG alespoň 5-6 g/l. **Sekundární imunodeficity:** 0,2–0,4 g/kg každé 3-4 týdny pro zajištění minimální hladiny IgG alespoň 5-6 g/l. **Primární imunitní trombocytopenie:** 0,8–1 g/kg první den, tuto dávku lze opakovat jednou za tři dny, nebo 0,4 g/kg/den po dobu 2-5 dnů. **Guillain-Barrého syndrom:** 0,4 g/kg/den po dobu 5 dnů (možné opakované dávkování v případě relapsu). **Kawasakiho choroba,** 2,0 g/kg v jedné dávce v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou. **Chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP):** Úvodní dávka 2 g/kg rozdělená do 2-5 po sobě následujících dnů. Udržovací dávky 1 g/kg během 1-2 po sobě následujících dnů každé 3 týdny. Po každém cyklu je nutno vyhodnotit účinek léčby; pokud po 6 měsících není pozorován žádný léčebný účinek, léčba má být ukončena. Pokud je léčba účinná, o dlouhodobé léčbě rozhodne lékař dle svého uvázení na základě odpovědi pacienta na léčbu a odpovědi na její udržování. Může být nutné upravit dávkování



a intervaly dle individuálního průběhu onemocnění. **Multifokální motorická neuropatie:** **Úvodní dávka:** 2 g/kg po dobu 2–5 po sobě jdoucích dnů. **Udržovací dávka:** 1 g/kg každé 2 až 4 týdny nebo 2 g/kg každých 4 až 8 týdnů po dobu 2-5 dnů. Po každém cyklu je nutno vyhodnotit účinek léčby; pokud po 6 měsících není pozorován žádný léčebný účinek, léčba má být ukončena. Pokud je léčba účinná, o dlouhodobé léčbě rozhodne lékař dle svého uvázení na základě odpovědi pacienta na léčbu a odpovědi na její udržování. Může být nutné upravit dávkování a intervaly dle individuálního průběhu onemocnění. **Způsob podání:** K intravenóznímu podání. Normální lidský imunoglobulin má být podáván intravenózně počáteční rychlostí 0,5 ml/kg/h po dobu 30 minut. Je-li dobře snášen, může být rychlost podání postupně zvýšena na maximum 6 ml/kg/h po dobu 30 minut. Klinické zkušenosti u omezeného počtu pacientů rovněž ukazují, že dospělí pacienti s PID mohou tolerovat rychlost podání až 8 ml/kg/h. Je-li zapotřebí naředení před infuzí, může být KIOVIG ředěn 5% roztokem glukózy na konečnou koncentraci 50 mg/ml. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na lidské imunoglobuliny, zvláště u pacientů s protilátkami proti IgA. Pacienti se selektivním deficitem IgA, u kterých se vytvořily protilátky na IgA, protože podání přípravku s obsahem IgA může způsobit anafylaxi. **Upozornění:** Reakce na infuzi: Některé závažné nežádoucí účinky (např. bolest hlavy, zrudnutí, třesavka, myalgie, sipání, tachykardie, bolest v dolní části zad, nauzea a hypotenze) mohou souviset s rychlostí infuze. Doporučenou rychlost infuze je nutno pečlivě dodržovat. Hypersenzitivní reakce jsou vzácné. Anafylaxe se může rozvinout u pacientů s nezjistitelným IgA, kteří mají protilátky proti IgA, a u pacientů, kteří tolerovali předchozí léčbu lidským normálním imunoglobulinem. V případě šoku je třeba použít běžný lékařský postup pro léčby šoku. Bylo klinicky prokázáno, že existuje souvislost mezi aplikací IVlg a tromboembolickými příhodami. U pacientů podstupujících léčbu IVlg byly rovněž hlášeny případy akutního renálního selhání. Mezi tyto nežádoucí účinky patří akutní renální selhání, akutní tubulární nekróza, proximální tubulární nefropatie a osmotická nefróza. Před infuzí IVlg je nutno zhodnotit renální parametry, zejména u pacientů, u nichž se má za to, že mají potenciálně zvýšené riziko rozvoje akutního renálního selhání, a zhodnocení ve vhodných intervalech opakovat. U pacientů ohrožených akutním renálním selháním je nutno podávat IVlg s minimální možnou rychlostí infuze a velikostí dávky. V případě poruchy funkce ledvin je třeba zvážít přerušeni léčby IVlg. U pacientů dostávajících IVlg byly hlášeny případy akutního nekardiogenního pulmonálního edému (akutní plicní poranění v souvislosti s transfuzí, TRALI) u pacientů, kterým byl podáván IVlg (včetně přípravku KIOVIG). TRALI se vyznačuje závažnou hypoxií, dyspnoe, tachypnoe, cyanózou, horečkou a hypotenzí. Příznaky TRALI se obvykle rozvinou během nebo do 6 hodin po transfuzi, často do 1–2 hodin. Příjemci IVlg proto musí být monitorováni a v případě nežádoucích plicních reakcí je nutno infuzi IVlg ihned zastavit. TRALI je stav, který potenciálně ohrožuje život a vyžaduje okamžitou léčbu na JIP. V souvislosti s léčbou IVlg byl hlášen výskyt syndromu aseptické meningitidy. Pacienti vykazující tyto známky a příznaky mají být důkladně neurologicky vyšetřeni, včetně studií mozkomíšního moku, aby se vyloučily jiné příčiny meningitidy. Přerušeni léčby IVlg mělo během několika dní za následek vymizení příznaků AMS bez dalších následků. Sekundárně k léčbě IVlg se může rozvinout hemolytická anémie. Po léčbě IVlg bylo hlášeno předchodné snížení počtu neutrofilů a/nebo epizody neutropenie, někdy závažné. Toto obvykle nastává během několika hodin nebo dnů po podání IVlg a odezní spontánně během 7 až 14 dnů. Po aplikaci imunoglobulinu může v krvi pacienta dojít k předchodnému vzestupu pasivně přenesených protilátek, a tím ke vzniku zavádějících pozitivních výsledků u sérologických testů. Podávání přípravku KIOVIG může vést k falešně pozitivním výsledkům analýz k diagnostice plísňových infekcí, které závisí na detekci beta D glukanu. Tento stav může přetrvávat týdny po infuzi přípravku. Přes všechna opatření při přípravě léčiv vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekčních agens zcela vyloučit. Pediatřiři pacienti mohou být citlivější na objemové přetížení. **Významné interakce:** Podávání imunoglobulinů může na dobu minimálně 6 týdnů a maximálně 3 měsíců snížit účinnost živých atenuovaných virových vakcín. Mezi podáním tohoto přípravku a vakcinací živou atenuovanou virovou vakcínou by měla uplynout doba 3 měsíců. U spalniček může toto snížení účinnosti trvat až 1 rok. Vyhněte se podání kličkových diuretik. **Hlavní nežádoucí účinky:** **Souhrn bezpečnostního profilu:** Přiležitostně se mohou objevit nežádoucí účinky jako je třesavka, bolest hlavy, závrat, horečka, zvracení, alergické reakce, nevolnost, artralgie, pokles krevního tlaku



a mírná bolest v dolní části zad. Vzácně mohou normální lidské imunoglobuliny způsobit náhlý pokles krevního tlaku a v ojedinělých případech anafylaktický šok, a to i v případě, že se při předchozí aplikaci přecitlivělost nevyskytla. Po podání normálního lidského imunoglobulinu byly pozorovány případy reverzibilní aseptické meningitidy, vzácné případy předchodných kožních reakcí (včetně kožního lupus erythematosus – četnost neznámá), případy reverzibilní hemolytické reakce, a to zejména u pacientů s krevními skupinami A, B a AB. Po vysokých dávkách léčby IVlg se ve vzácných případech může rozvinout hemolytická anémie vyžadující transfuzi. Byl pozorován vzestup hladiny sérového kreatininu a/nebo akutní selhání ledvin. Velmi vzácně: tromboembolické reakce jako jsou infarkt myokardu, mozková příhoda, plicní embolie a hluboké žilní trombózy. Případy akutního plicního poranění v souvislosti s transfuzí (TRALI). **Nežádoucí účinky hlášené během klinických studií:** *Velmi časté:* bolest hlavy, hypertenze, nauzea, vyrážka, lokální reakce (např. bolest/otok/reakce/svědění v místě infuze), horečka a únava. *Časté:* bronchitida, nasofaryngitida, anémie, lymfadenopatie, snížená chuť k jídlu, nespavost, úzkost, závrat, migréna, parestezie, hypestezie, konjunktivitida, tachykardie, návaly, kašel, vodnatý výtok z nosu, astma, nazální kongesce, orofaryngeální bolest, dyspnoe, průjem, zvracení, bolest břicha, dyspepsie, kontuze, svědění, kopřivka, dermatitida, erytém, bolest zad, artralgie, bolest končetin, myalgie, svalové křeče, svalová slabost, třesavka, edém, onemocnění podobné chřipce, hrudní diskomfort, bolest na hrudi, astenie, malátnost, ztuhlost. **Nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh:** *Frekvence není známa:* hemolyza, anafylaktický šok, tranzitorní ischemická ateroskleróza, cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, hypotenze, hluboká žilní trombóza, plicní embolie, plicní edém, pozitivní přímý Coombsův test, snížená saturace kyslíkem, akutní plicní poranění v souvislosti s transfuzí. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67, A-1221 Vídeň, Rakousko. **Registrační čísla:** EU/1/05/329/001-006. **Poslední revize SPC:** 06/2022.

Dříve než začnete přípravek předepisovat, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC). 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.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na SÚKL nebo společnosti Takeda emailem na AE.CZE@takeda.com. Podezření na nežádoucí účinky hlaste také podle národních legislativních požadavků.



Reference:

1. Souhrn údajů o přípravku **HyQvia**, leden 2024.
2. Wasserman R. L. *et al. J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130 (4): 951–957.
3. Wasserman R. L. *Immunotherapy.* 2014; 6 (5): 553–567.
4. Data on File. Shire International Inc. Bannockburn, IL.
5. Borte M. *et al. Clin Exp Immunol.* 2017; 187 (1): 146–159.
6. Bookbinder L. H. *et al. J Control Release.* 2006; 114 (2): 230–241.
7. Stein M. R. *Postgrad Med.* 2010; 122 (5): 176–184.
8. Wasserman RL *et al. Immunotherapy.* 2016a;8(10):1175–1186.
9. Dimou M, *et al. Blood.* 2019;134(Suppl. 1):3429.
10. Angelotti F, *et al. Clin Exp Med.* 2020;20:387–392.
11. Wasserman RL, *et al. Immunotherapy.* 2022;14:215–224.
12. Van Paassen P, *et al. Immunotherapy.* 2020;12:131–139.
13. Dimou M., *et al. Anticancer Res* 2018;38:4187–4191.
14. Souhrn údajů o přípravku Kiovig, červen 2022.
15. Hustad NB, *et al. Front Immunol.* 2021;12:670547.
16. Allegra, A. *et al. Front Immunol.* 2021; 12; 738915.

HyQvia je obchodní značka společnosti Baxalta Inc., USA. Copyright 2024 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/HYQ/0047 Březen 2024



HyQvia

Normální lidský imunoglobulin (10%)
Rekombinantní vorhialuronidáza alfa