

Přizpůsobené podávání splňující

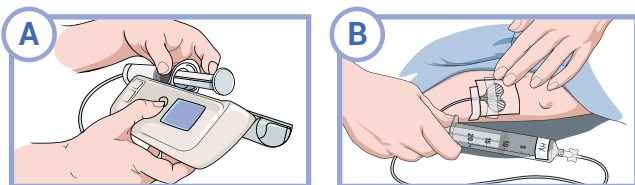
potřeby pacientů*^{1,2,5}

Individualizace léčby s přípravkem CUVITRU bez ohrožení snášenlivosti*^{1,2,5}

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

Přípravek CUVITRU nabízí řadu možností dávkování i podání^{1,2,5}

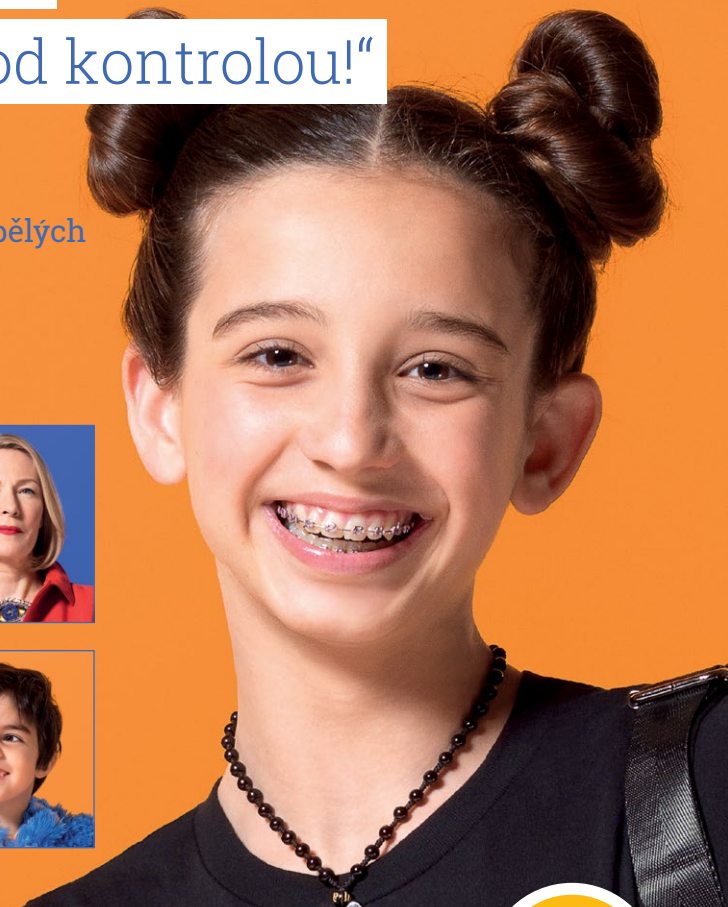
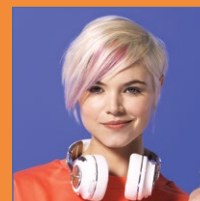
- Infuzí se může podat **až 60 ml na 1 místo aplikace** rychlostí **až 60 ml/h** podle snášenlivosti^{1,2,5}
- Doba trvání týdenních infuzí kratší než 1 hodina s využitím 1 nebo 2 míst aplikace^{1,2}
- **Podání infuzní pumpou** (obr. A), **nebo ručním podáním** pomocí injekční stříkačky (obr. B), v ordinaci nebo pacientem v domácím prostředí.⁵



Cuvitru
Normální lidský imunoglobulin (SCLg), 20%

„Pojďme mít
ochranu pod kontrolou!“

Individualizace léčby bez narušení ochrany vašich dětských a dospělých PID* i SID** pacientů před infekcí^{1,2,5}



Pacientská zkušenost: Pacienti si podávají CUVITRU v pohodlí domova již od roku 2018.^{5,6}



Terapeutické indikace⁵

Indikace pro subkutánní podání (SCLg)

Substituční terapie u dospělých a dětí a dospívajících (0–18 let) u:²

- syndromů **primární imunodeficience (PID)** s narušenou tvorbou protilátek (viz bod 4.4),
- **sekundární imunodeficience (SID)** u pacientů, kteří trpí závažnými nebo rekurentními infekcemi, není u nich účinná antimikrobiální léčba a buď je u nich prokázané selhání specifických protilátek (PSAF)*, nebo mají sérovou hladinu IgG < 4 g/l.

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

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

*PID = primární imunodeficience; **SID = sekundární imunodeficience



Cuvitru 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/CUVI/0052 Červen 2024



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

Evropská studie (EU)¹

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 ≥ 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).

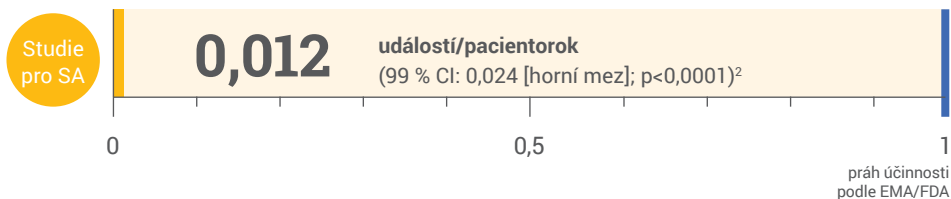
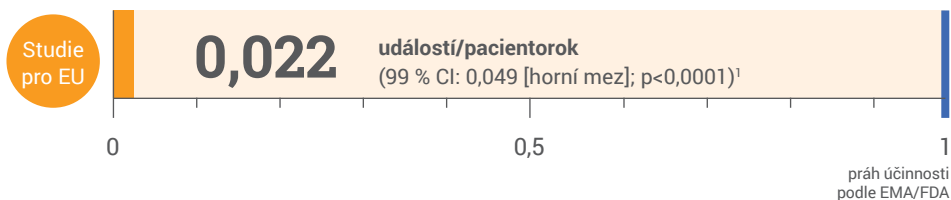
Severoamerická studie (SA)²

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).

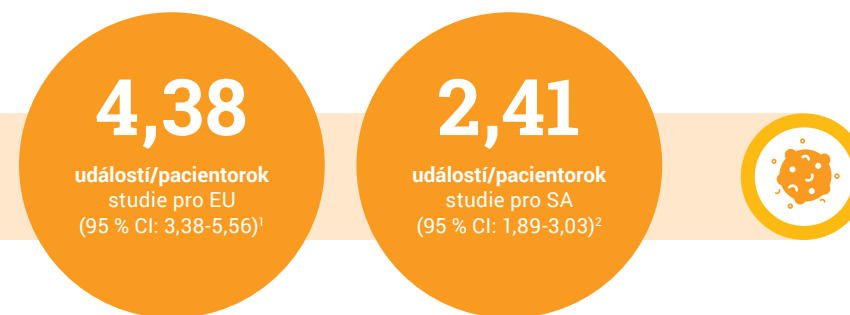
Sekundární ukazatele účinnosti zahrnovaly mimo jiné míru všech infekcí, dny mimo práci či školu nebo bez denních aktivit, míru hospitalizací a počet dní hospitalizace. V 1. léčebném období dostávali pacienti IVIG 10 % každé 3 nebo 4 týdny po dobu 13 týdnů k určení oblasti pod křivkou koncentrace IgG 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[†]

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^{1,2,8,9}



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.⁵

[†]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.^{1,2}

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*^{1,2}



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^{1,2}

8,26 g/l

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

15,23 g/l

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



Přípravek Cuvitru je normální lidský imunoglobulin (SCIG), 20%^{1,4}

82,07% biodostupnost

(vs. 10 % IVIG)
(90 % CI: 77-88 %)[¶]

je vyšší než u ostatních konvenčních SCIG^{1,4,11,12}

pro spolehlivou ochranu před infekcí^{1,2}

*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.⁵

†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.¹

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.^{1,2,3,9,13}

Osmolalita podobná lidské plazmě^{1,2,9}

Lidská plazma
~300 mOsmol/kg²

Cuvitru
~280–292 mOsmol/kg²



Seznam pomocných látek⁵

- Glycin (stabilizátor)
- Voda pro injekci
- Bez sodíku
- Bez cukrů



- Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.⁵
- Chraňte před mrazem.⁵
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.⁵

Snížený dopad PID na každodenní život pacientů¹⁰



Nízká míra hospitalizací kvůli infekcím s přípravkem CUVITRU

0,15

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

0,02

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



Nízký počet dní v nemocnici s přípravkem CUVITRU

1,66

příhod/pacientorok
EU (95 % CI: 0,74-3,16)^{1,10}

0,11

příhod/pacientorok
SA (95 % CI: 0,05-0,20)^{2,10}

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.⁵

PID = primární imunodeficiency

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

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

Složení: **Léčivá látka:** Jeden ml obsahuje 200 mg normálního lidského imunoglobulinu (o čistotě alespoň 98 % IgG). Maximální obsah IgA je 280 mikrogramů/ml. **Pomocné látky:** Glycin, voda pro 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; sekundární imunodeficiency (SID) u pacientů, kteří trpí závažnými nebo rekurentními infekcemi, není u nich účinná antimikrobiální léčba a buď je u nich prokázáno selhání specifických protilátek (PSAF: neschopnost dosáhnout alespoň dvojnásobného zvýšení titru IgG protilátek po podání pneumokokových polysaccharidových a polypeptidových antigenických vakcín.), nebo mají sérovou hladinu IgG < 4 g/l. **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. Dávkování na základě tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu dávky u pacientů s podvážou nebo nadvážou. Jsou doporučeny následující dávkovací režimy. **Substituční terapie u syndromů primární imunodeficiency:** 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. Může být nutné podání nasyčovací dávky o velikosti alespoň 0,2 až 0,5 g/kg (1 až 2,5 ml/kg) tělesné hmotnosti. Tuto dávku může být třeba rozdělit do několika dnů s maximální denní dávkou 0,1 až 0,15 g/kg. Po dosažení hladiny IgG ustáleného stavu se v opakovaných intervalech podávají udržovací dávky, aby se dosáhlo kumulativní měsíční dávky v řádu 0,3 až 1,0 g/kg (podrobnosti viz bod 5.2). Každou jednotlivou dávku je třeba podat do různých anatomických míst. Minimální hladiny mají být měřeny a hodnoceny ve spojení s incidencí infekce. Ke snížení frekvence infekce může být nezbytné zvýšit dávkování a snažit se o vyšší minimální hladiny. **Substituční terapie u sekundárních imunodeficiency:** Doporučená dávka podávaná v opakovaných intervalech má dosáhnout kumulativní měsíční dávky v řádu 0,2–0,4 g/kg. Každou jednotlivou dávku je třeba podat do různých anatomických míst. Minimální hladiny IgG mají být měřeny a hodnoceny ve spojení s incidencí infekce. Dávka má být upravena podle potřeby, aby bylo dosaženo optimální ochrany proti infekcím. Zvýšení dávky může být nutné u pacientů s přetrvávajícími infekcemi. Snížení dávky lze zvážit, pokud pacient zůstává bez infekcí. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli 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 a anafylaktickou reakci, 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 hemolýze. Po imunoglobulinové injekci může mít předchozí 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 očkovanych 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 zčehání, 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 Víděň, Rakousko. **Registrační čísla:** 59/646/15-C. **Poslední revize SPC:** 2. 1. 2024.

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 hlase také podle národních legislativních požadavků.

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: 2. 1. 2024).
6. SÚKL: <https://prehledy.sukl.cz/mr.html?filter=0126810#> Datum přístupu: 11. 6. 2024.
7. 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. Accessed July 2019.
8. FDA. Industry guidance: Immune globulin intravenous (human) as replacement therapy for primary humoral immunodeficiency. Available at: <https://wayback.archive-it.org/7993/201711031115146/https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/ucm072130.htm>. Accessed July 2019.
9. Wang W. *Int J of Pharmacetics*. 2015;490:308–315.
10. Modell F et al. *Immunol Res*. 2009;44(1–3):132–149.
11. Berger M et al. *J Clin Immunol*. 2013 Jul;33(5):984–90.
12. Kobayashi RH et al. *Front Immunol*. 2019 Feb 4;10:40.
13. Ness S Am J Manag Care 2019;25 (6):98-106.