



HyQvia

Ľudský imunoglobulín (10%)
Rekombinantná ľudská hyaluronidáza

To je moja voľba liečby

Terapeutické indikácie¹

Substitučná liečba u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch:

- Syndrómy primárnej imunodeficiencie (PID) s narušenou tvorbou protilátok (pozri časť 4.4).
- Sekundárne imunodeficiencie (SID) u pacientov, ktorí trpia závažnými alebo rekurentnými infekciami, neúčinnou antimikrobiálnou liečbou a preukázalo sa u nich buď zlyhanie špecifických protilátok (proven specific antibody failure, PSAF)* alebo hladina IgG v sére < 4 g/l.

*PSAF = zlyhanie pri vytváraní aspoň 2-násobného vzostupu titra protilátok IgG proti pneumokokovým vakcínam s polysacharidovým a polypeptidovým antigénom.

Imunomodulačná liečba u dospelých, detí a dospievajúcich (0 až 18 rokov):

- Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (*chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*, CIDP) ako udržiavacia liečba po stabilizácii pomocou IVIG.

Pozri dizajn štúdií s liekom **HyQvia** na strane 15 – 16. Pozri podrobné bezpečnostné informácie na strane 17. Informácie potrebné na predpisovanie sú na strane 18.

*SID – sekundárna imunodeficiencia; [#]Podávanie raz za 3 – 4 týždne podľa klinickej odpovede pacienta¹

Tieto vyobrazenia zobrazujú hypotetických pacientov, sociálne médiá a skúsenosti s liečbou a ich účelom nie je predstavovať skúsenosť imunodeficientného pacienta s liečbou liekom **HyQvia** (ďalej **HyQvia**). Vyobrazenia nemusia odrážať typické príznaky a skúsenosť skutočného pacienta s imunodeficienciou.

HyQvia: Flexibilná kontrola SID*

Domáca facilitovaná subkutánna Ig terapia podávaná
1x mesačne[#] určená pacientom so sekundárnou
imunodeficienciou v súvislosti s hematologickými malignitami.¹



Liek HyQvia umožňuje flexibilné podávanie a dávkovanie, čo pacientom poskytuje väčšiu nezávislosť a znižuje záťaž zdravotníkov a nemocnice.^{2,3}

HyQvia je jediný facilitovaný SCIG[&], ktorý umožňuje infúzie iba s:



1 ihlou^{1,2*}



1 miestom podania^{1,2*}



1 aplikáciou mesačne^{1,2*}

(Podávanie raz za 3 – 4 týždne podľa klinickej odpovede pacienta)



Režim podávania je možné upraviť podľa liečebných potrieb pacienta:*

Frekvencia

**Flexibilné podanie
raz mesačne**

Liek **HyQvia** je možné podávať raz za 3 alebo 4 týždne¹

Infúzne miesta

1 alebo 2 miesta

Liek **HyQvia** je možné podávať na jedno alebo dve infúzne miesta¹

Možnosť podania doma

**Infúziu si po zaškolení
pacient podáva doma sám**

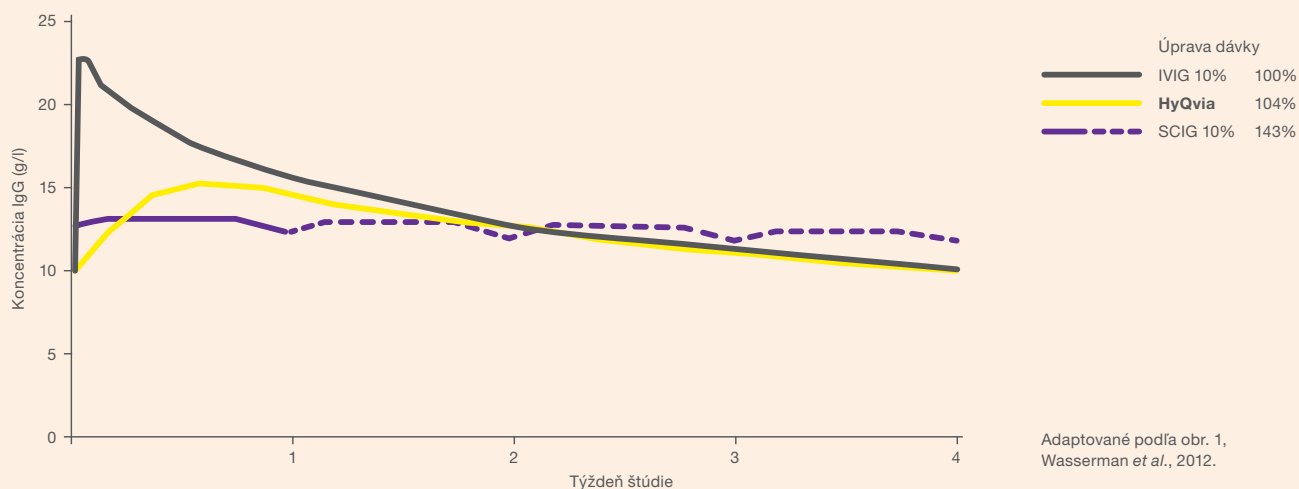
Liek **HyQvia** sa môže najskôr podať v nemocnici/stacionári s neskorším prechodom na domáce podávanie¹, prípadne je možné pokračovať v podávaní v zdravotníckom zariadení¹

[&] SCIG - subkutánný imunoglobulín

^{*} Podľa farmakokinetickej a klinickej odpovede pacienta s prihliadnutím na objem, celkový čas infúzie a znášanlivosť.¹ Pacienti by nemali bez konzultácie so svojim ošetrovujúcim lekárom meniť režim podávania.¹ Po príslušnom zaškolení.¹ Na podávanie deťom a dospelým v domácom prostredí by mal dohliadať vhodne preškolený opatrovateľ alebo pestún. Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 15. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

HyQvia ponúka konzistentné hladiny IgG po jednej infúzii každé 3 alebo 4 týždne^{2*}

HyQvia zabezpečuje hladiny IgG so zníženým rozdielom medzi najvyššou a najnižšou hodnotou v sére^{2†}



Hladiny IgG

Vrcholové hladiny Ig boli takmer o 30 % nižšie ako pri IVIG (medián C_{max} [g/l] **HyQvia**: 15,5 g/l; IVIG: 21,9 g/l)²

Rozptyl hornej/dolnej hranice bol bližší konvenčnému SCIG ako IVIG (**HyQvia**: 4,8 g/l; týždenný SCIG: 1,5 g/l; IVIG: 11,5 g/l)²

Farmakokinetické parametre

Medián minimálnych hladín IgG v prípade lieku **HyQvia** bol 10,7 g/l (95 % CI: 9,46–11,80 g/l) u subjektov vo veku ≥ 12 rokov²

Po finálnej úprave dávky v pomere 108 % voči IVIG bol liek **HyQvia** farmakokineticky ekvivalentný lieku IVIG (plocha pod krivkou tvorila 93 % vo vzťahu k IVIG)²

Umožňuje dávkovanie 1 : 1 vzhľadom k IVIG^{1*}

Liek **HyQvia** zlepšil biologickú dostupnosť o 20 % oproti konvenčnému SCIG (plocha pod krivkou pri dávke na kg pri lieku **HyQvia** oproti SCIG bola 120,4 % na dávku a kg [90 % CI: 115,5 – 125,5 %])²

*Môže vyžadovať úpravu na základe klinickej odpovede pacienta.^{††} Reprezentatívne farmakokinetické krivky pre jeden subjekt porovnávajúci 4-týždňový interval infúzie IVIG, týždenné podávanie 10 % SCIG v dávke 143 % z dávky IVIG s rovnakými referenčnými bodmi rozšírenými na celé 4-týždňové obdobie z dôvodu možnosti porovnania s ostatnými krivkami a 4-týždňový interval infúzie lieku **HyQvia** v dávke 104 % z dávky IVIG.² Otvorená klinická štúdia s liekom **HyQvia** III. fázy nebola určená na štatistické porovnanie liečby liekmi **HyQvia**, SCIG a IVIG. Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 15. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

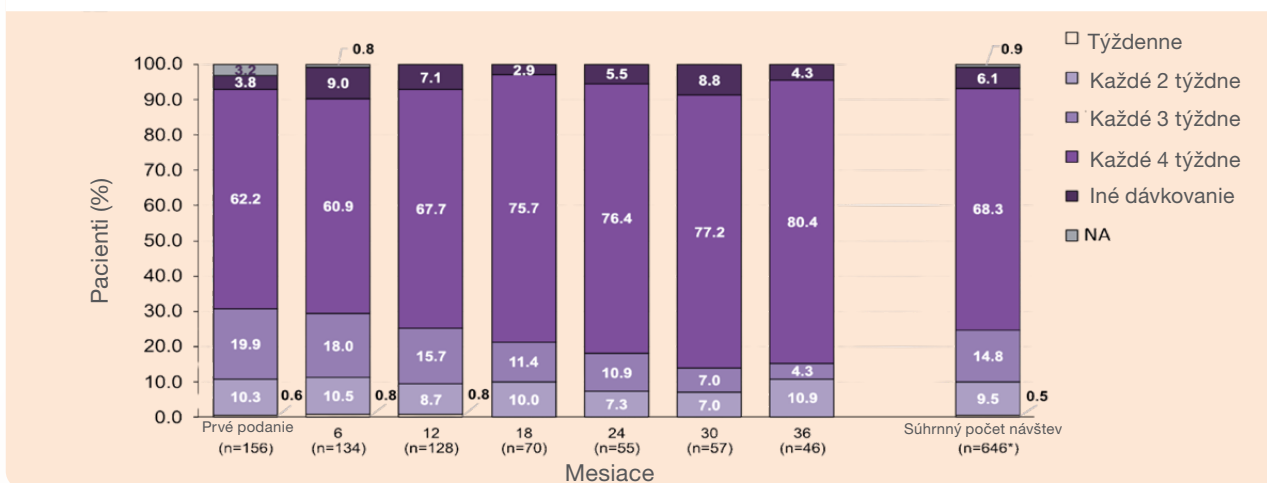
Liek HyQvia sa môže podávať pacientom s PID aj SID bez ohľadu na vek (potvrdené štúdiou FIGARO)¹⁸

fSCIG poskytuje pacientom **flexibilitu pri dávkovaní a podávaní** v domácom prostredí alebo v zdravotníckom zariadení podľa základných podmienok a preferencií pacientov, čo umožňuje **individuálne možnosti liečby**.

Bez ohľadu na vek väčšina pacientov použila **jedno miesto podania infúzie** a **samostatne si podával celú dávku fSCIG** doma každé 3 až 4 týždne

FIGARO je najväčšia perspektívna pozorovacia štúdia fSCIG, ktorá potvrdzuje uskutočniteľnosť a kompatibilitu použitia fSCIG u širokého spektra pacientov s PID alebo SID **v reálnom prostredí**.

- 156 pacientov - 15 detí (< 18 rokov), 120 dospelých (18-64 rokov), 21 seniorov (≥ 65 rokov).
- Pacienti boli sledovaní po dobu 36 mesiacov



Interval infúzií fSCIG v celej populácii počas 36 mesiacov sledovania. Hodnoty n predstavujú počet pacientov pri každej návšteve; hodnoty n pre každý parameter sa môžu mierne líšiť kvôli chýbajúcim údajom pre jednotlivé parametre.

*Naprieč návštevami sú informácie k dispozícii pre n = 644 návštev. fSCIG, facilitovaný subkutánny imunoglobulín; NA, nie je aplikovateľné, pretože pacienti doteraz dostali iba jednu infúziu fSCIG.

Kontrola infekcií v prípade lieku HyQvia je porovnateľná s IVIG a udržiava nízku mieru závažných infekcií a úmrtí súvisiacich s infekciami u pacientov so SID^{8,9,10}.



HyQvia preukázala nízku mieru závažných infekcií a u pacientov so SID nedošlo k žiadnemu úmrtiu na komplikácie súvisiace s infekciou⁸⁻¹¹



Prechod zo SCIG na liek HyQvia nepriniesol žiadnu pozoruhodnú zmenu hladín IgG, pretože liek HyQvia udržiava uspokojivé hladiny Ig^{†10,12}



U pacientov so SID došlo k podobnému zníženiu výskytu infekcií pri liečbe liekom HyQvia alebo IVIG v sledovaní v reálnej klinickej praxi¹³



Liek HyQvia dosahuje u pacientov so SID hladiny v sére ekvivalentné hladinám IVIG (10,7 g/l oproti 10,4 g/l), čo vedie k stabilným hladinám Ig^{2,10}

[†] Podľa zistení lekárov¹²
Pozri dizajn štúdií s liekom HyQvia na strane 16.

HyQvia ponúka preukázanú porovnateľnú účinnosť s IVIG^{2*}



Validované akútne závažné bakteriálne infekcie (VASBI)[†]

0,025

VASBI NA PACIENTOROK[‡]
(HORNÁ HRANICA
CI 99%: 0,046)
S LIEKOM **HYQVIA**

Všetky infekcie^{*§}

2,97

NA
PACIENTOROK[‡]
(95% CI: 2,51–3,47)
S LIEKOM **HYQVIA**

4,51

NA
PACIENTOROK[‡]
(95% CI: 3,50–5,69)
S **IVIG**
Prepočítané na 1 rok podľa
3-mesačného liečebného
obdobia IVIG.

* Otvorená klinická štúdia s liekom HyQvia III. fázy nebola určená na štatistické porovnanie liekov **HyQvia** a IVIG. Pacienti v rámci tejto štúdie fungovali ako vlastná kontrola tak, že liečbu zahájili liekom IVIG a následne prešli na liek **HyQvia**.[†] Počas otvorenej klinickej štúdie III. fázy došlo k dvom epizódam bakteriálneho zápalu pľúc – obe boli liečené orálnymi antibiotikami bez hospitalizácie.^{2†} Ročná miera na pacientorok.^{2§} Medzi infekciami sa vyskytli sinusitída, infekcia horných dýchacích ciest, vírusová gastroenteritída, bronchitída, vírusová infekcia, vírusová infekcia horných dýchacích ciest a ďalšie.² Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 15. Ďalšie informácie o profile bezpečnosti výrobku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.



HyQvia predstavuje dobre tolerovanú liečbu s nízkym výskytom nežiaducich účinkov a vysokou adherenciou

Systémové nežiaduce účinky*

8,3 %
HyQvia

25 %
IVIG



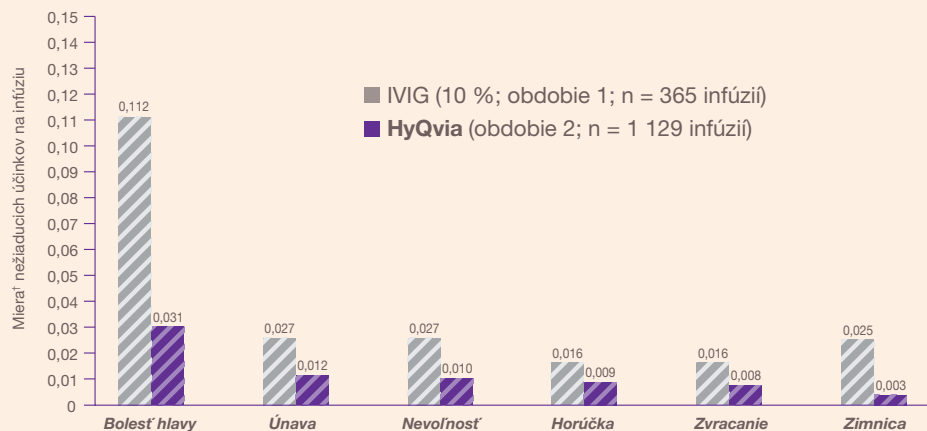
Liek **HyQvia** mal porovnateľnú mieru prerušenia liečby ako ostatné IG substitučné terapie (24 % vs 25 %).¹⁵

Systémové nežiaduce účinky boli hlásené v 8,3 % prípadov (95 % ci: 6,3 – 10,0 %) infúzií lieku **HyQvia** a 25,0 % (95 % ci: 16,7 – 25,0%) infúzií **IVIG**²

Väčšina pacientov so SID nehlásila pri liečbe liekom **HyQvia** žiadne nežiaduce účinky – tie, ktoré boli hlásené, boli mierne až stredne závažné a zmiernili sa po 72 hodinách.²

Miera hlásenia nežiaducich udalostí sa pri dlhodobom užívaní lieku **HyQvia** časom znížila^{9,10}

Časovo súvisiace systémové nežiaduce účinky u ≥ 5 % subjektov počas liečby **IVIG** v období 1 (n = 87) a počas liečby liekom **HyQvia** v období 2 (n = 81)^{2*}



Upravené podľa tabuľky č. III, Wasserman et al., 2012.

*Časovo súvisiace systémové nežiaduce účinky zodpovedajú nežiaducim účinkom v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**. Otvorená klinická štúdia s liekom **HyQvia** III. fázy nebola určená na štatistické porovnanie nežiaducich účinkov počas liečby liekmi **HyQvia** a **IVIG**. Pacienti v rámci tejto štúdie boli sami seba kontrolou tak, že liečbu zahájili liekom **IVIG**, a následne prešli na liek **HyQvia**.

¹Miera = celkový počet príhod vydelenej celkovým počtom infúzií. ² Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 15. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.



Lokálne reakcie boli väčšinou mierne alebo stredné^{2*}

98,7 %

(379/384) nežiaducich účinkov bolo považovaných za mierne alebo stredné^{2*}

Celková miera dočasných pridružených lokálnych nežiaducich účinkov na infúziu bola 0,199 pri lieku **HyQvia** a 0,011 pri **IVIg**^{2†}



Najčastejšie lokálne vedľajšie účinky hlásené pri > 1 % infúzií lieku **HyQvia** počas obdobia účinnosti^{2‡}



Miera reakcií na infúziu (n=1 129)

0,108

(n=122)
diskomfort/bolesť

0,028

(n=32)
erytém

0,024

(n=27)
opuch/edém

0,017

(n=19)
pruritus

*Mierne reakcie: nežiaduce účinky predstavujú prechodné nepohodlie a významne nezasahujú do obvyklej úrovne fungovania subjektu. Nežiaduce účinky odznejú spontánne alebo vyžadujú len minimálny liečebný zákrok. Stredné reakcie: nežiaduce účinky v obmedzenej miere obmedzia fungovanie pacienta a môžu vyžadovať liečebný zákrok. Nežiaduce účinky nevedú k žiadnym následkom. Závažná reakcia: nežiaduce účinky spôsobia významné obmedzenie fungovania subjektu a môžu viesť k dočasnej neschopnosti návratu do normálneho života. Nežiaduce účinky spôsobia následky, ktoré vyžadujú (dlhodobý) liečebný zákrok.^{2†} Nežiaduce účinky zodpovedajú nežiaducim účinkom v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**. *Otvorená klinická štúdia s liekom **HyQvia** III. fázy nebola určená na štatistické porovnanie nežiaducich účinkov počas liečby liekmi **HyQvia** a **IVIg**. Pacienti v rámci tejto štúdie boli sami seba kontrolou tak, že liečbu zahájili liekom **IVIg**, a následne prešli na liek **HyQvia**. † Lokálne reakcie v mieste infúzie (opuch, bolestivosť, začervenanie, indurácia, lokálne zahriatie, svrbenie, pomliaždenie a vyrážka) sa môžu vyskytovať často.¹ Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 15. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

Trvalá expozícia nevyvoláva žiadne obavy o lokálnu znášanosť³

Opuch miesta podania infúzie zvyčajne bez následkov odznie do 1 – 2 dní²

Začiatok infúzie⁴



Koniec infúzie⁴



24 hodín po infúzii⁴



Pacient: Muž vo veku 38 rokov
Hmotnosť: 76 kg
Objem infúzie: 500 ml

Bez klinicky pozorovateľných dlhodobých zmien pokožky či podkožného tkaniva po 2 959 infúziách lieku **HyQvia**

(až 3 roky expozície a 187,7 pacientorokov)³

Tieto vyobrazenia predstavujú príklady stavu po infúzii. Vzhľad sa môže u každého pacienta líšiť a závisí aj od podaného objemu. Pozri dizajn štúdie s liekom HyQvia na strane 15. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.





HyQvia je jediný facilitovaný SCIG (fSCIG)¹

Kľúčom k podávaniu raz za mesiac* je rekombinatná ľudská hyaluronidáza²

*Podávanie raz za 3 – 4 týždne podľa klinickej odpovede pacienta¹

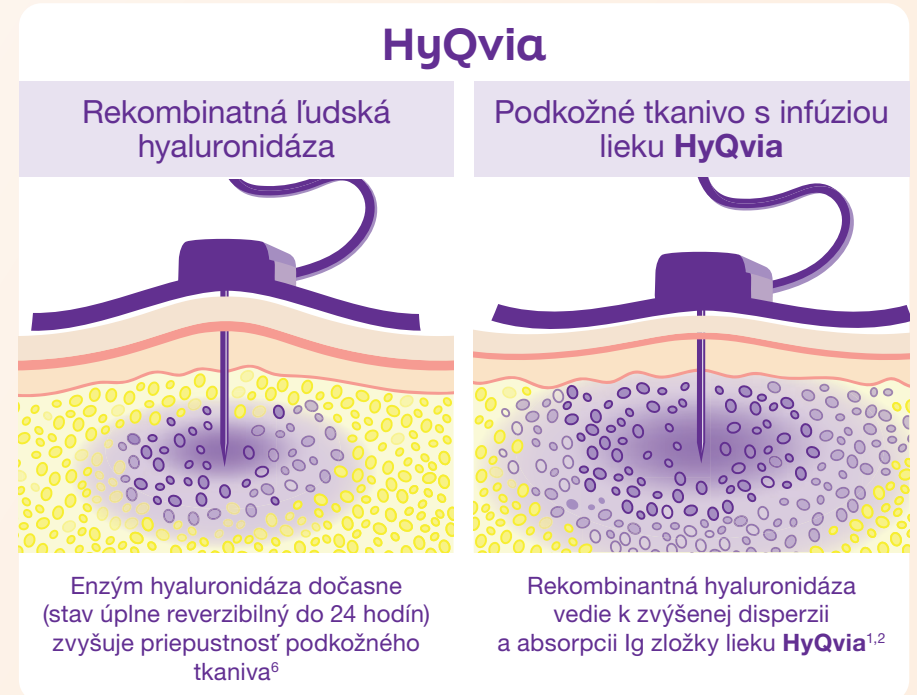
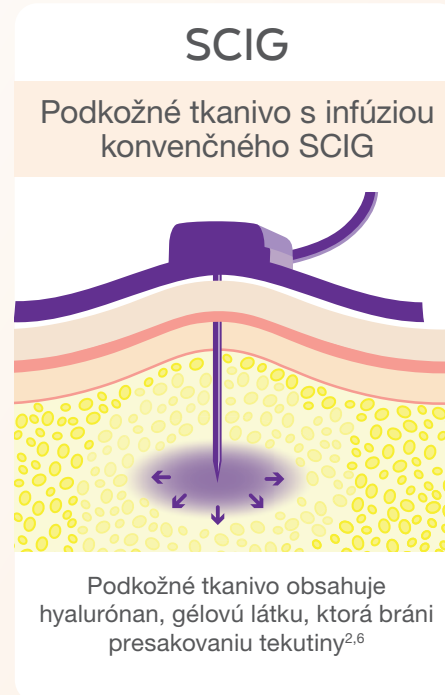
Inovatívna kombinácia umožňuje 10 až 15x vyšší objem Ig na miesto podania infúzie než pri konvenčnom SCIG:^{2,5†}

Objem na miesto podania infúzie pri konvenčnom SCIG^{2,5} zvyčajne **15–60 ml**

Objem na miesto podania infúzie u pacientov > 40 kg pri lieku **HyQvia**² až do **600 ml**

Liek HyQvia ponúka možnosť použiť menší počet vpichov v porovnaní s konvenčným SCIG (cSCIG)^{2,5#}

Pri lieku **HyQvia** si môžu pacienti podať infúziu s iba **14 – 19 ihlami** ročne oproti ~ 100 ihlám ročne pri 20 % SCIG^{1,2,5#}

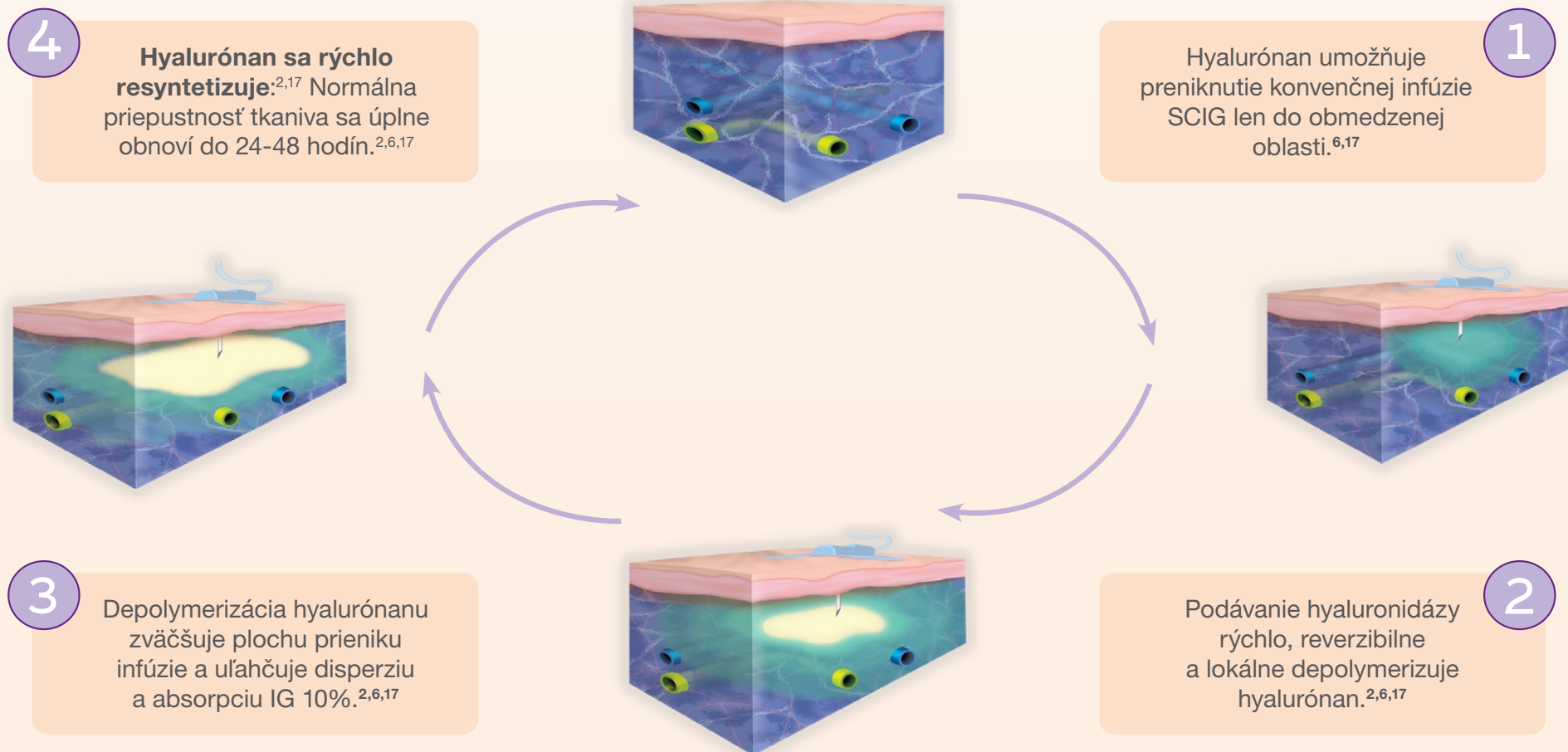


[†]Objem Ig podaného infúziou lieku **HyQvia** a konvenčného SCIG nebol porovnávaný v rámci randomizovanej kontrolovanej štúdie typu head-to-head. Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 15. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

[#]Na základe mediánu 1,09 miesta podania infúzie mesačne pri lieku **HyQvia**, násobené 13 na 14,2 miesta podania infúzie ročne pri 4-týždňovom intervale liečby, resp. násobené 17,3 na 18,9 miesta podania infúzie ročne pri 3-týždňovom intervale liečby; mediánu 2,0 miest podania infúzie týždenne pri 20 % lieku SCIG, násobené 52 na 104 miest podania infúzie ročne a mediánu 21,4 miest podania infúzie mesačne pri 10 % lieku SCIG, násobené 12 na 256,8 miesta podania infúzie ročne; pozorované pri klinických štúdiách. Tieto štúdie neboli randomizované kontrolované štúdie typu head-to-head.^{1,2,5} Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 18. Ďalšie informácie o profile bezpečnosti výrobku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

Aký je mechanizmus účinku hyaluronidázy v tkanive (zložky produktu lieku HyQvia)?

Hyaluronidáza ako súčasť lieku HyQvia dočasne zvyšuje priepustnosť podkožného tkaniva a tým uľahčuje podávanie SCIG¹⁻³



IG, imunoglobulín; SCIG, subkutánní imunoglobulín.

HyQvia zlepšuje kvalitu života pacientov^{2*}

V otvorenej štúdií III. fázy (n = 69) 83 % pacientov, ktorí odpovedali na dotazník preferencií liečby (n = 69), uviedlo, že by chceli pokračovať v liečbe liekom **HyQvia** a hodnotili ju priaznivo podľa týchto kritérií:²

86%

„sa páčilo“ alebo „veľmi páčilo“ celkové pohodlie s liekom **HyQvia**

77%

„sa páčila“ alebo „veľmi páčila“ frekvencia podávanie lieku **HyQvia**

83%

„sa páčila“ alebo „veľmi páčila“ možnosť zladit' liečbu liekom **HyQvia** s ich časovými plánmi



0 DNÍ STRÁVENÝCH
V NEMOCNIČNOM ZARIADENÍ
KVÔLI INFEKCII

ZA ROK

(95 % CI: 0,00 až 0,01)²



0,28 DNÍ VYNECHANÝCH
ZO ŠKOLSKEJ DOCHÁDZKY
ALEBO ZO ZAMESTNANIA

ZA ROK

(95 % CI: 0,20 až 0,37)²



1,69 DNÍ UŽÍVANIA
ANTIBIOTÍK

ZA ROK

(95 % CI: 1,29 až 2,16)²



* III. fáza nezaslepeného klinického skúšania lieku **HyQvia** neumožnila štatistické porovnanie liečby liekmi **HyQvia** a IVIG. V rámci uvedeného klinického skúšania slúžili pacienti ako vlastná kontrola, pretože liečbu zahájili pomocou IVIG a potom prešli (switching) na liek **HyQvia**.¹ V III. fázy nezaslepeného klinického skúšania sa vyskytli dve epizódy bakteriálneho zápalu pľúc, pričom obidve boli liečené perorálnymi antibiotikami bez hospitalizácie.^{2†} Ročný výskyt na pacientorok.^{2§} Ročný výskyt na pacientorok.^{1§} Infekcie zahŕňali sinusitídu, infekciu horných dýchacích ciest, vírusovú gastroenteritídu, bronchitídu, vírusovú infekciu, vírusovú infekciu horných dýchacích ciest a ďalšie.² Pozrite si prosím dizajn klinického skúšania lieku **HyQvia** na strane 15. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku **HyQvia** sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

Špeciálne upozornenia na uchovávanie lieku HyQvia¹:



- Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).
- Liek je možné uchovávať pri teplotách nad +8 °C a pod +25 °C po dobu 3 mesiacov. Liek neuchovávajte v chladničke po tom, ako bol uchovávaný pri izbovej teplote. Po 3 mesiacoch alebo po dosiahnutí dátumu expirácie liek zlikvidujte, podľa toho, čo nastane skôr.
- Dátum vybratia z chladničky je potrebné zaznamenať na vonkajšom obale.
- Neuchovávajte v mrazničke.
- Injekčné liekovky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.



Pred použitím lieku HyQvia¹:



Liek sa musí pred použitím ohriať na izbovú teplotu. Na zohrievanie nepoužívajte ohrievacie zariadenia vrátane mikrovlnných rúr.

- Nepretrepávajte.
- Pred podávaním zložky lieku HyQvia nemiešajte.

Hypotetický
profil pacienta:

Radka, 67*

Mnohopočetný myelóm (MM) a sekundárna
imunodeficiencia (SID)

Do infúzneho centra jazdím každý mesiac, ale veľmi ma to vyčerpáva, je to dosť ďaleko... Navyše sa bojím, že sa v nemocnici niečím nakazím...

Bolo by lepšie, keby si sa mohla liečiť doma! Nie je taká možnosť?

Dnes mi pani doktorka ponúkla možnosť podávania imunoglobulínu v domácom prostredí. Bola by som rada, keby som si mohla podávať doma liečbu sama!

Pred liekom HyQvia



IVIG každé 4 týždne



Onkologický pacient aj jeho rodina má strach z nákazy infekčným ochorením. Pacientov zaťažuje dochádzanie do vzdialeného onkologického centra.



Nutnosť navštevovať kvôli infúziám IVIG nemocničné zariadenie, kde je zvýšené riziko nákazy

S liekom HyQvia



Jedna ihla



Jedno infúzne miesto



Raz za mesiac[†]



Pri facilitovanom podávaní Ig možno podávať aj vyšší objem na miesto podania infúzie (až do 600 ml), (viď. str. 10).



Nie je potrebné dochádzať na liečbu SID do nemocnice. Infúziu si po zaškolení vykonáva pacient doma sám!



Pri infúziách môže sledovať obľúbený seriál v pohodlí domova



Zníženie obáv z pobytu v infekčnom prostredí



Domáce infúzie sa prispôbujú životnému štýlu pacientov a môžu pomôcť zlepšiť adhérenciu na primárnu onkologickú liečbu

[†]Podávanie raz za 3 – 4 týždne podľa klinickej odpovede pacienta.

Radke* by mohol prospieť prechod na liek HyQvia, jediný facilitovaný subkutánný imunoglobulín (fSCIG)¹

Preukázaná účinnosť podobná IVIG u pacientov s primárnou imunodeficienciou (PID), ktorá môže byť relevantná pri výbere SID pacientov s MM^{†1,2}

0,025 overených akútnych závažných bakteriálnych infekcií (VASBI)‡ na pacientorok§ s liekom HyQvia v otvorenej klinickej štúdií 3. fázy – výrazne menej ako prahová hodnota 1 pre VASBI/rok (horný limit 99 % CI: 0,046).²

*Tieto vyobrazenia zobrazujú hypotetických pacientov, sociálne médiá a skúsenosti s liečbou a ich účelom nie je predstavovať skúsenosť pacienta trpiaceho SID s liečbou liekom HyQvia. Vyobrazenia nemusia odrážať typické príznaky a skúsenosť skutočného pacienta so SID.[†] Po príslušnom zaškolení.[‡]

Dizajn štúdií lieku HyQvia

Tieto štúdie neboli randomizované kontrolované štúdie typu head-to-head. Liek IVIG použitý v otvorenej štúdii III. fázy bol 10 % preparát IVIG stabilizovaný glycínom, uvádzaný na trh pod názvom GAMMAGARD LIQUID/KIOVIG. Liek HyQvia obsahuje rovnaký Ig ako GAMMAGARD LIQUID/KIOVIG dodávaný spoločne s rekombinantnou ľudskou hyaluronidázou (rHuPH20) produkovanou ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov v koncentrácii 160 U/ml v roztoku 1 % ľudského albumínu.² Bolo zistené, že rad rozdielov pri výrobe môže ovplyvniť znášanlivosť u pacientov, a preto tieto zistenia nemožno extrapolovať na všetky typy liečby Ig (IVIG alebo SCIG).⁷



Otvorená klinická štúdia III. fázy^{2,8}

- Účinnosť, bezpečnosť a farmakokinetické vlastnosti lieku **HyQvia** boli hodnotené u 83 pacientov vo veku 4 – 78 rokov trpiacich PID.
- Pacientom bol podávaný IVIG GAMMAGARD LIQUID/KIOVIG* po dobu 3 mesiacov (obdobie č. 1; n = 87), následne bol podávaný liek **HyQvia** v liečebných intervaloch buď 3 alebo 4 týždňov počas obdobia 14 – 18 mesiacov (obdobie č. 2; n = 83; po krátkom období titrácie).
- 24 pediatrickým pacientom < 18 rokov bol podávaný liek **HyQvia**.
- Primárny cieľový ukazovateľ: miera potvrdených akútnych závažných bakteriálnych infekcií.
- K sekundárnym cieľovým ukazovateľom patrili:
 - celková miera infekcií,
 - rýchlosť, trvanie a objemy infúzií,
 - počet miest podania infúzií za mesiac,
 - počet dní absencie v škole alebo v práci, na antibiotikách alebo v nemocnici.
- Dávkovanie lieku **HyQvia** vychádzalo z predchádzajúcej liečby 10 % IVIG a bolo individuálne upravené na zabezpečenie adekvátnych hladín IgG v priebehu celej štúdie.
- Bola vykonaná porovnávacia analýza úvodného obdobia podávania IVIG a obdobia liečby liekom **HyQvia**; štúdia však nebola určená na štatistické porovnanie liekov **HyQvia** a IVIG.

Pokračovacie štúdie – dospelí pacienti³

- **HyQvia** sa podávala 49 pacientom, ktorí dokončili pokračovaciu štúdiu.
- Pacienti, ktorí sa zúčastnili oboch štúdií, dosahovali kumulatívnu expozíciu lieku **HyQvia** až 188 týždňov a 187,7 pacientorokov.

Pokračovacie štúdie – pediatrickí pacienti⁸

- 15 pediatrickým pacientom < 18 rokov bol podávaný liek **HyQvia** v pokračovacej štúdii. Pediatrickým pacientom bol podávaný liek **HyQvia** v oboch štúdiách celkovo po dobu 2,5 roka (medián), (priemer: 2,0 roka; rozmedzie: 0,1 – 3, 3 roky).

*Ďalšie informácie o predpisovaní a podávaní nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku Gammagard Liquid/Kiovig. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

Dizajn štúdií lieku HyQvia

M. Dimou a kol.: Facilitované podávanie subkutánneho imunoglobulínu (fSCIG) pri sekundárnej imunodeficiencii (SID) v dôsledku hematologických malignít. Údaje o účinnosti a bezpečnosti z reálnej klinickej praxe z jediného centra v Grécku.⁹

Dizajn: Retrospektívny zber dát z 1 centra zameraný na údaje o účinnosti a bezpečnosti z reálnej klinickej praxe v období 10/2015 – 07/2019.

Cieľ: Reálne klinické údaje z podávania fSCIG u hematologických pacientov so SID so zameraním na účinnosť a bezpečnosť.

Počet pacientov: 45.

Záver: Jednocentrové reálne klinické údaje z podávania fSCIG u hematologických pacientov s hypogamaglobulinémiou a recidivujúcimi infekciami ukazujú, že táto metóda je veľmi účinná pri znížení infekcií s nízkym počtom nežiaducich účinkov. Tieto údaje sú porovnateľné s podávaním IVIG (Raananí P, a kol. Leuk Lymphoma 50(5): 764-772, 2009); fSCIG znižuje počet a záťaž zdravotných sestier na hematologických oddeleniach a preferuje ich prevažná väčšina pacientov.

F. Angelotti a kol.: Dlhodobá účinnosť, bezpečnosť a znášanlivosť podkožnej infúzie imunoglobulínu facilitovanej rekombinantnou humánnou hyaluronidázou (Ig) (fSCIG; HyQvia) pri ochoreniach s imunodeficienciou: údaje z reálnej klinickej praxe zo skúsenosti jedného centra.¹⁰

Dizajn: Retrospektívny zber dát z reálnej klinickej praxe z 1 centra v období 09/2014 – 12/2019 s mediánom sledovania 39 mesiacov s hodnotením účinnosti a bezpečnosti.

Počet pacientov: 30.

Cieľ: Retrospektívna dlhodobá jednoramenná monocentrická štúdia hodnotila účinnosť a bezpečnosť lieku HyQvia v reálnej klinickej praxi.

Záver: Údaje získané z reálnej klinickej praxe až z 5-ročného pozorovania podporujú záver, že dlhodobá opakovaná samoaplikácia podkožnej infúzie imunoglobulínu facilitovaná rekombinantnou humánnou hyaluronidázou (Ig) (fSCIG; HyQvia) je účinná a bezpečná u pacientov s imunodeficienciou.

R. L. Wasserman a kol.: Miera infekcie a znášanlivosť u troch rôznych modalít podania imunoglobulínov u pacientov s primárnym imunodeficientným ochorením.¹¹

Dizajn: Táto post hoc analýza zahŕňala podskupinu pacientov s PID, ktorí sa zúčastnili každého z nasledujúcich troch po sebe idúcich otvorených nekontrolovaných klinických štúdií IgG terapie.

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

Cieľ: Post hoc analýza hodnotila účinnosť a celkovú znášanlivosť liečebných modalít imunoglobulínu (IVIG, SCIG, fSCIG).

Záver: Hodnotenie jedinečnej kohorty účastníkov, ktorí postupne dostávali IVIG, SCIG a fSCIG terapiu, ukázalo, že všetky spôsoby podania IgG poskytovali podobnú účinnosť s nízkou mierou VASBI (Validated acute serious bacterial infection) a nízkou mierou všetkých infekcií naprieč dosiahnutým priebežným hladinám IgG v sére. Výskyt kauzálnych súvisiacich systémových NÚ bol počas liečby fSCIG nižší v porovnaní s IVIG alebo SCIG liečbou a 75 % pacientov uviedlo preferenciu fSCIG pred inými modalitami. Tieto zistenia sú podobné zisteniam z predchádzajúcich štúdií, ktoré ukazujú, že liečba fSCIG bola pacientmi s PID dobre znášaná s nízkou incidenciou infekcie a systémových nežiaducich účinkov.

P. van Paassen a kol.: Použitie podkožného imunoglobulínu facilitovaného rekombinantnou humánnou hyaluronidázou u starších pacientov.¹²

Dizajn: Retrospektívna multicentrická štúdia z reálnej klinickej praxe hodnotiacej lekárske záznamy pacientov vo veku ≥ 65 rokov s PID alebo SID z obdobia približne 2 rokov.

Počet pacientov: PID (10); SID (6).

Cieľ: Získať údaje, ktoré nie sú publikované, z reálnej klinickej praxe o subkutánnom 10 % imunoglobulíne facilitovanom hyaluronidázou (fSCIG; HyQvia) u starších pacientov ≥ 65 rokov s primárnou alebo sekundárnou imunodeficienciou (PID alebo SID). Táto retrospektívna multicentrická štúdia poskytuje reálne údaje z jedného podania fSCIG.

Záver: Väčšina pacientov (priemerný vek: 69,9 rokov) s PID alebo SID si aplikovala fSCIG (200 – 350 ml) sama doma každé 3 – 4 týždne do jedného miesta podania infúznou pumpou pri rýchlosti až 300 ml/h. Táto štúdia poskytuje prvé dôkazy z reálnej praxe podporujúce domácu samoaplikáciu veľkých objemov fSCIG u starších pacientov s PID alebo SID.

M. Borte a kol.: Facilitovaná subkutánna liečba imunoglobulínmi u pacientov s imunodeficienciou: štúdia FIGARO.²⁶

Dizajn: Prospektívna, multicentrická pozorovacia štúdia hodnotila lekárske záznamy, grafy a denníky pacientov, ktorí dostali aspoň jednu infúziu fSCIG počas liečby PID alebo SID. Údaje boli analyzované podľa kohorty (PID, SID) a vekových skupín (deti [< 18 rokov], dospelí [18–64 rokov], starší dospelí [≥ 65 rokov]). Pacienti boli sledovaní 36 mesiacov.

Počet pacientov: 156 pacientov - 15 detí (< 18 rokov), 120 dospelých (18-64 rokov), 21 seniorov (≥ 65 rokov).

Cieľ: Cieľom štúdie FIGARO je poskytnúť prehľad o reálnom používaní a znášanlivosti facilitovaného subkutánneho imunoglobulínu (fSCIG) pri primárnej imunodeficiencii (PID) alebo sekundárnej imunodeficiencii (SID).

Záver: Väčšina pacientov (priemerný vek: 69,9 rokov) s PID alebo SID si sama podávala fSCIG (200–350 ml) doma každé 3–4 týždne na jedno miesto podania s infúznou pumpou rýchlosťou až 300 ml/h. Táto štúdia poskytuje prvý reálny dôkaz podporujúci domáce samopodávanie veľkých objemov fSCIG u starších pacientov s PID alebo SID.

M. Dimou a kol.: Účinnosť-bezpečnosť facilitovaného subkutánneho podania imunoglobulínu pri imunodeficiencii v dôsledku hematologickej malignity: Retrospektívna analýza z jedného centra.¹³

Dizajn: Retrospektívna analýza dát z reálnej klinickej praxe z jedného centra.

Cieľ: Získať retrospektívne jednocentrové dáta zamerané na účinnosť a bezpečnosť fSCIG podania hematologickým pacientom so SID.

Počet pacientov: 33.

Záver: Naše aktuálne dáta podania fSCIG hematologickým pacientom so SID dokazuje, že táto liečebná modalita podania imunoglobulínov je bezpečná a účinná, priaznivo porovnateľná s tradičnou aplikáciou IVIG. Výskyt infekcií je veľmi nízky a nežiaduce účinky sú zriedkavé a ľahko zvládnuteľné. Zdá sa, že podávanie fSCIG je cenný nástroj na zníženie počtu zdravotných sestier a nemocničnéj záťaže v terciárnych nemocniciach.

HyQvia detailné bezpečnostné informácie¹

Pred predpisovaním si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku HyQvia (SPC).

Liečba sa má začať a sledovať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe systémových imunitných ochorení.

Liek sa má podávať subkutánne (SC). Dávka a dávkovacie režimy závisia od indikácie.

HyQvia sa nesmie podávať intravenózne ani intramuskulárne. Precitlivosť na liečivo (IgG) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä vo veľmi zriedkavých prípadoch deficitu IgA, keď má pacient protilátky proti IgA. Známa systémová precitlivosť na hyaluronidázu alebo rekombinantnú hyaluronidázu.

Kontraindikácie

HyQvia sa nesmie podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Precitlivosť na liečivo (IgG) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časť 4.4SmPC).

Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä vo veľmi zriedkavých prípadoch deficitu IgA, keď má pacient protilátky proti IgA.

Známa systémová precitlivosť na hyaluronidázu alebo rHuPH20.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Opatrenia pri používaní

Ak je liek HyQvia omylom podaný do krvnej cievy, u pacientov sa môže vyvinúť šok.

Odporúčaná rýchlosť infúzie uvedená v časti 4.2 sa musí dodržať. Pacienti sa musia počas doby infúzie dôsledne sledovať, najmä na začiatku liečby.

Určité nežiaduce reakcie môžu nastať častejšie u pacientov, ktorí dostávajú normálny ľudský imunoglobulín po prvý raz, ak sa prechádza na normálny ľudský imunoglobulín alebo ak je dlhý interval od predošlej infúzie.

Potenciálnym komplikáciám možno často zabrániť zaistením toho, aby:

- pacienti neboli citliví na normálny ľudský imunoglobulín po prvej pomalej infúzii lieku (pozri časť 4.2).
- pacienti boli počas prvých infúzií starostlivo sledovaní, či nemajú počas celej doby infúzie žiadne príznaky. Počas prvej infúzie a prvú hodinu po prvej infúzii treba sledovať najmä pacientov, ktorí zatiaľ neboli liečení normálnym ľudským imunoglobulínom, pacientov, ktorí na túto liečbu prešli z liečby iným liekom, alebo vtedy, ak je dlhý interval od predošlej infúzie.

Všetci ďalší pacienti sa musia sledovať minimálne 20 minút po podaní.

Keď sa liečba podáva doma, musí byť k dispozícii pomoc od inej zodpovednej osoby pre prípad liečby nežiaducich reakcií alebo privolanie pomoci, ak by sa vyskytla závažná nežiaduca reakcia. Pacienti, ktorí si liečbu podávajú sami doma, alebo osoba, ktorá im má pomôcť v prípade



nežiaducich reakcií, sa musia zaškoliť, aby odhalili už skoré prejavy hypersenzitívnych reakcií.

V prípade výskytu nežiaducej reakcie sa musí buď znížiť rýchlosť podávania, alebo sa infúzia musí zastaviť. Potrebne liečba závisí od druhu a závažnosti tejto nežiaducej reakcie. V prípade šoku ihneď zastavte infúziu a použite liečbu šoku.

V klinických štúdiách neboli na koži pozorované žiadne chronické zmeny. Pacienti musia byť upozorení, aby hlásili každý chronický zápal, uzličky alebo zápal vyskytujúci sa v mieste podania infúzie, ktorý trvá dlhšie ako pár dní.

Precitlivosť na 10 % IG

Skutočné hypersenzitívne reakcie sú zriedkavé. Môžu sa vyskytnúť hlavne u pacientov s protilátkami anti-IgA, ktorí musia byť liečení s mimoriadnou opatrnosťou. Pacienti s protilátkami anti-IgA, u ktorých je liečba SClg liekmi jedinou možnosťou, sa majú liečiť liekom HyQvia len pod dôsledným dohľadom lekára.

Zriedkavo môže normálny ľudský imunoglobulín vyvolať pokles krvného tlaku s anafylaktickou reakciou, a to aj u pacientov, ktorí tolerovali predošlú liečbu normálnym ľudským imunoglobulínom.

- Ak má pacient vysoké riziko alergických reakcií, liek sa musí podávať len vtedy, ak je dostupná podporná starostlivosť pre prípad reakcií ohrozujúcich jeho život.
- Pacienti musia byť informovaní o skorých znakoch anafylaxie/precitlivosti (vyrážky, svrbenie, generalizovaná urtikária, dýchavičnosť, sipot a hypotenzia).
- Podľa závažnosti súvisiacej reakcie a zdravotníckej praxe, môže podanie vhodného lieku vopred zabrániť tomuto druhu reakcie.
- Ak existuje známa anafylaktická alebo ťažká precitlivosť na ľudský imunoglobulín, musí to byť zapísané v záznamoch pacienta.

Precitlivosť na rHuPH20

Každé podozrenie na reakcie podobné alergickej alebo anafylaktickej reakcii po podaní rHuPH20 vyžaduje okamžité zastavenie infúzie a v prípade potreby musí byť podaná štandardná liečba.

Imunogénicita rHuPH20

Tvorba neneutralizačných protilátok a neutralizačných protilátok proti zložke rHuPH20 bola hlásená u pacientov dostávajúcich liek HyQvia v klinických štúdiách. Existuje potenciál na skřížené reakcie takýchto protilátok s endogénnou hyaluronidázou, ktorý sa prejavuje v semenníkoch, nadsemenníkoch a spermiiach dospelých mužov. Nie je známe, či tieto protilátky majú akýkoľvek klinický význam u ľudí (pozri časť 4.8).

Tromboembólia

S používaním imunoglobulínov sa spájajú arteriálne a venózne tromboembolické udalosti vrátane infarktu myokardu, mŕtvice, hlbokéj venózne trombózy a pľúcnej embólie. Pred začatím používania imunoglobulínov sa má zabezpečiť dostatočná hydratácia pacientov. U pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi na vznik tromboembolických udalostí (napr. vyšší vek, hypertenzia, diabetes mellitus a ochorenie ciev alebo trombotické udalosti v anamnéze, pacienti so získanými alebo vrodenými trombofílnymi poruchami, pacienti s dlhšími intervalmi imobilizácie, ťažko hypovolemickí pacienti, pacienti s chorobami zvyšujúcimi viskozitu krvi) treba postupovať opatrne. U pacientov s rizikom hyperviskozity treba monitorovať prejavy a príznaky trombózy a hodnotiť viskozitu krvi. Trombóza sa môže vyskytnúť aj v neprítomnosti známych rizikových faktorov.

Pacienti musia byť informovaní o prvých príznakoch tromboembolických udalostí vrátane dýchavičnosti, bolesti a opuchu končatín, fokálnych neurologických deficitov a bolesti na hrudníku a musí sa im odporučiť, aby sa obrátili na svojho lekára hneď po začiatku príznakov.

Hemolytická anémia

Imunoglobulínové lieky obsahujú protilátky proti krvným skupinám (napr. A, B, D), ktoré môžu účinkovať ako hemolyziny. Tieto protilátky sa viažu na epitopy červených krviniek (red blood cells, RBC) (ktoré možno detekovať pozitívnym priamym antiglobulíновým testom [DAT, (Coombsov test)]) a zriedkavo môžu spôsobiť hemolyzu. Prijemci imunoglobulínových liekov musia byť sledovaní, či nemajú klinické prejavy a príznaky hemolyzy.

Syndróm aseptické meningitídy (AMS)

Výskyt syndrómu aseptické meningitídy bol hlásený v súvislosti s liečbou IVlg a SClg; príznaky sa zvyčajne prejavujú do niekoľkých hodín až 2 dní po liečbe imunoglobulínom. Pacientov treba informovať o prvých príznakoch, ktoré zahŕňajú silnú bolesť hlavy, stuhnutosť krku, ospalosť, horúčku, fotofóbiu, nevoľnosť a vracanie. Vysadenie liečby imunoglobulínom môže spôsobiť do niekoľkých dní remisiu AMS bez následkov. Štúdie mozgovomiechového moku zahŕňajú často

pleocytózu až do niekoľko tisíc buniek na mm³, hlavne zo sérií granulocytov a zvýšené hladiny proteínov až na niekoľko stoviek mg/dl.

AMS sa môže častejšie vyskytnúť v súvislosti s liečbou vysokodávkovým (2 g/kg) IVlg. Z údajov po uvedení lieku na trh nebola pozorovaná žiadna jasná korelácia medzi AMS a vyššími dávkami. Zvýšený výskyt AMS sa pozoroval u žien.

Interferencia so sérologickými testami

Prechodný rast rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacienta po infúzii imunoglobulínov môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky sérologických testov.

Pasívny prenos protilátok proti povrchovým antigénom erytrocytov (napr. A, B, D) môže rušiť niektoré sérologické testy na protilátky červených krviniek napr. priamy antiglobulínový test (DAT, priamy Coombsov test).

Podávanie imunoglobulínových liekov môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testov, ktoré závisia od detekcie β-D-glukánov na diagnózu mykóz. Tento jav môže pretrvávajú niekoľko týždňov po podaní infúzie s liekom.

Prenosné agensy

Normálny ľudský imunoglobulín a ľudský sérový albumín (stabilizátor rHuPH20) sa získavajú z ľudskej plazmy. Majú sa zaviesť štandardné opatrenia na zabránenie infekcií z použitia liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy, vrátane výberu darcov, vyššetrovania jednotlivých darovanej krvi a zmesi plazmy, či neobsahujú špecifické markery infekcie a zaradenie efektívnych výrobných krokov na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu možnosť prenosu pôvodcov infekcií pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy sa nedá úplne vylúčiť. Vztáhuje sa to aj na neznáme alebo objavené vírusy a iné patogény.

Prijaté opatrenia sa považujú za účinné na obalené vírusy, napr. vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV), a aj na neobalené vírusy: vírus hepatitídy A (HAV) a parvovírus B19.

Existujú upokojujúce klinické dôkazy týkajúce sa nedostatočného prenosu hepatitídy A alebo parvovírusu B19 imunoglobulínom a tiež sa predpokladá, že obsah protilátok významne prispieva k bezpečnosti proti vírusom.

Obsah sodíka

Zložka 10 % IG je v podstate bez sodíka. rHuPH20 obsahuje nasledujúce množstvo (mg) sodíka na liekovku:

- 1,25 ml obsahuje 5,0 mg sodíka.
- 2,5 ml obsahuje 10,1 mg sodíka.
- 5 ml obsahuje 20,2 mg sodíka.
- 10 ml obsahuje 40,3 mg sodíka.
- 15 ml obsahuje 60,5 mg sodíka.

Je to ekvivalentné 0,25 až 3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Pediátrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia sa týkajú dospelých aj detí.

Nežiaduce účinky:

Najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami lieku HyQvia boli lokálne reakcie. Najčastejšie hlásenými systémovými nežiaducimi reakciami boli bolesť hlavy, únava a horúčka. Väčšina týchto nežiaducich reakcií boli mierne až stredne závažná.

Veľmi časté (frekvencia výskyt ≥ 1/10):	Lokálne reakcie (celkové)
Časté (frekvencia výskyt ≥ 1/100 až < 1/10):	nevoľnosť, nepohodlie v mieste podania infúzie (vrátane bolesti a citlivosti v mieste vpichu), erytém v mieste podania infúzie, opuch v mieste podania infúzie (vrátane lokálneho opuchu a edému), pruritus v mieste podania infúzie (vrátane vulvovaginálneho pruritu), pocit horúčavy a pyrexia, astenické stavy (vrátane asténie, únavy, letargie, malátnosti), bolesť hlavy

HyQvia

Skrátená informácia o lieku¹

Názov lieku: HyQvia 100 mg/ml infúzný roztok na subkutánne použitie. **Zloženie:** Jedna injekčná liekovka obsahuje normálny ľudský imunoglobulín (10% Ig) a druhá injekčná liekovka obsahuje rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu (rHuPH20). Jeden ml obsahuje 100 mg normálneho ľudského imunoglobulínu (čistota najmenej 98 % IgG). Maximálny obsah IgA je 140 mikrogramov/ml. Pomocné látky so známym účinkom: Rekombinantná ľudská hyaluronidáza je čistený glykoproteín zo 447 aminokyselín vybraný v bunkách vaječníkov čínskeho rekombinantnou technológiou DNA a sodík ako chlorid a fosforečnan. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1. **Indikácie:** Substitučná terapia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: syndrómy primárnej imunodeficiencie s narušenou tvorbou protilátok, sekundárne imunodeficiencie (SID) u pacientov, ktorí trpia závažnými alebo rekurentnými infekciami, neúčinnou antimikrobiálnou liečbou a preukázalo sa u nich buď zlyhanie špecifických protilátok (proven specific antibody failure, PSAF - zlyhanie pri vytváraní aspoň 2-násobného vzostupu titra protilátok IgG proti pneumokokovým vakcínam s polysacharidovým a polypeptidovým antigénom) alebo hladina IgG v sére < 4 g/l. Imunomodulačná liečba u dospelých, detí a dospievajúcich (0 až 18 rokov); Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIPD) ako udržiavacia liečba po stabilizácii pomocou IgG. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Substitučná liečba sa má začať a monitorovať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe imunodeficiencie/CIDP. Dávka a schéma dávkovania závisia od indikácie. Liek sa má podávať subkutánne. Pri substitučnej terapii možno bude potrebné dávku upraviť pre každého pacienta individuálne, podľa farmakokinetickej a klinickej odpovede. Dávka na primárne telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u pacientov s podváhou alebo nadváhou. **Substitučná terapia pri závažných imunodeficičných syndrómoch:** U pacientov dosiaľ nelených imunoglobulíni je požadovaná dávka na dosiahnutie najnižšej hladiny 6 g/l rádoovo 0,4 – 0,8 g/kg telesnej hmotnosti na mesiac. Interval medzi jednotlivými dávkami, na dosiahnutie rovnovážneho stavu, sa pohybuje od 2 – 4 týždňov. Kumulatívna mesačná dávka 10 % Ig sa musí rozdeliť na dávky podávané raz za týždeň, raz za 2 týždne, atď. podľa plánovaných intervalov liečby liekom HyQvia. **Pacienti, ktorí predtým boli liečení imunoglobulínom** podávaným intravenózne alebo predtým dostali dávku IVlg, ktorá sa môže brať ako referenčná, musia byť liečení rovnakou dávkou a v rovnakej frekvencii ako pri predšlej liečbe IVlg. U pacientov s predšlou 3 týždennou schémou dávkovania, u ktorých sa tento interval zvyšuje na 4 týždne, sa podávanie môže vykonať podávaním tých istých týždenných ekvivalentov. **Pacienti, ktorí predtým boli liečení imunoglobulínom podávaným subkutánne** majú počiatočnú dávku lieku HyQvia rovnakú ako pri subkutánnej liečbe, no môže sa upraviť na 3 alebo 4 týždenný interval. Prvá infúzia lieku HyQvia sa musí podávať jeden týždeň po poslednej liečbe s predchádzajúcim imunoglobulínom. **Sekundárne imunodeficiencie:** Odporúčaná dávka je 0,2 – 0,4 g/kg telesnej hmotnosti každé 2 až 4 týždne. Najvyššie hladiny IgG sa majú merať a hodnotiť v spojení s výsledkami infekcie. **Imunomodulačná liečba pri CIDP:** Pred začiatkom liečby treba vypočítať týždennú ekvivalentnú dávku vydelením plánovanej dávky plánovaným intervalom dávkovania v týždňoch. Typické intervaly dávkovania lieku HyQvia sú 3 až 4 týždne. Odporúčaná subkutánna dávka je 0,3 až 2,4 g/kg telesnej hmotnosti mesačne podávaná v 1 alebo 2 sedeniach počas 1 alebo 2 dní. Dávka a frekvencia dávkovania sa môžu prispôbiť na základe individuálnej klinickej odpovede. Možno bude potrebné upraviť dávku, aby sa dosiahla požadovaná klinická odpoveď. Pri klinickom zhoršení sa dávka môže zvýšiť na odporúčané maximum 2,4 g/kg mesačne. Ak je pacient klinicky stabilný, môže byť potrebné postupne znižovanie dávky, aby sa zistilo, či pacient stále potrebuje IG liečbu. Harmonogram navýšovania dávky sa odporúča s postupne sa zvyšujúcim objemom subkutánnej infúzie, kým sa nedosiahne úplná dávka, aby sa zaistila tolerancia pacienta. Počas obdobia navýšovania dávky sa musia dodržiavať vypočítaná dávka lieku HyQvia a odporúčané intervaly dávkovania pre prvú a druhú infúziu. Na základe rozhodnutia ošetrojúceho lekára možno u pacientov, ktorí dobre tolerujú prvú 2 infúzie, následne infúzie podať s postupným zvyšovaním dávok a intervalov dávkovania, berúc do úvahy objem a celkový čas infúzie. Ak pacient toleruje objemy subkutánnych infúzií a prvú 2 infúzie, môžete zvážiť zrýchlené navýšovanie. Dávky 0,4 g/kg alebo nižšie sa môžu podávať bez harmonogramu navýšovania, pokiaľ je tolerancia pacienta prijateľná. **Pacienti, ktorí predtým boli liečení IVlg:** Pacienti musia byť na stabilných dávkach IVlg. Pred začiatkom liečby liekom treba vypočítať týždennú ekvivalentnú dávku vydelením poslednej dávky IVlg intervalom dávkovania IVlg v týždňoch. Počiatočná dávka a frekvencia dávkovania sú rovnaké ako pacientova predchádzajúca liečba IVlg. Typický interval dávkovania lieku HyQvia je 4 týždne. Pre pacientov s menej častým dávkovaním IVlg (viac ako 4 týždne) možno interval dávkovania zmeniť na 4 týždne, pričom sa zachová rovnaká ekvivalentná mesačná dávka IgG. Vypočítaná jednotyzňová dávka (1. infúzia) treba podať 2 týždne po poslednej infúzií IVlg. Jeden týždeň po prvej dávke treba podať ďalšiu týždennú ekvivalentnú dávku (2. infúzia). Obdobie navýšovania môže trvať až 9 týždňov v závislosti od intervalu dávkovania a tolerancie. V dany deň podania infúzie nesmie maximálny objem infúzie prekročiť 1 200 ml pre pacientov s telesnou hmotnosťou \geq 40 kg alebo 600 ml pre pacientov < 40 kg. V prípade, že sa prekročí maximálny denný limit dávky alebo pacient neodokáže tolerovať objem infúzie, dávka sa môže podať počas niekoľkých dní v rozdeľených dávkach 48 až 72 hodín medzi dávkami, aby sa umožnila absorpcia infúznej tekutiny v mieste podania infúzie. Dávku možno podať až do 3 miest podania infúzie s maximálnym objemom infúzie 600 ml na miesto (alebo ako je tolerované). Ak sa používajú tri miesta podania, maximum je 400 ml na miesto. **Pediatrická populácia:** Dávkovanie u detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) nie je odlišné od dávkovania u dospelých, pretože dávkovanie je pre každú indikáciu dané telesnou hmotnosťou a upravuje sa podľa klinického výsledku vyššie uvedenej podmienky. Každá injekčná liekovka 10 % Ig sa dodáva s primeraným zodpovedajúcim množstvom rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy. Celý obsah injekčnej liekovky rHuPH20 sa má podať bez ohľadu na to, či sa podáva celý obsah injekčnej liekovky 10 % Ig. Blíže informácie viď v SPC. **Kontraindikácie:** HyQvia sa nesmie podávať intravenózne alebo intramuskulárne. Precitlivosť na liečivo (IgG) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä u veľmi zriedkavých prípadoch deficitu IgA, keď má pacient protilátky proti IgA. Známa systémová precitlivosť na hyaluronidázu alebo rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu. **Osobitné upozornenia:** Ak je liek HyQvia omylom podaný do krvnej ošiev, u pacientov sa má že vyvinúť šok. Odporúčaná rýchlosť infúzie sa musí dodržať. Pacienti sa musia počas doby infúzie dôsledne sledovať, najmä na začiatku liečby. Určité nežiaduce reakcie môžu nastať častejšie u pacientov, ktorí dostávajú normálny ľudský

imunoglobulín po prvý raz, ak sa prechádza za normálny ľudský imunoglobulín alebo ak je dlhý interval od predšlej infúzie. V prípade výskytu nežiaducej reakcie sa musí buď znížiť rýchlosť podávania alebo sa infúzia musí zastaviť. V prípade šoku ihneď zastaviť infúziu a podať liečbu šoku. **Precitlivosť na 10 % Ig:** Skutočné hypersenzitívne reakcie sú zriedkavé. Môžu sa vyskytnúť hlavne u pacientov s protilátkami anti IgA, ktorí musia byť liečení s mimoriadnou opatnosťou. **Precitlivosť na rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu:** Každé podozrenie na reakcie podobné alergickej alebo anafylaktickej reakcii po podaní rHuPH20 vyžaduje okamžité zastavenie infúzie a v prípade potreby musí byť podaná štandardná liečba. Imunogenita rHuPH20: Tvorba neneutralizačných protilátok proti zložke rHuPH20 bola hlásená u pacientov dostávajúcich liek HyQvia v klinických štúdiách. **Tromboembólia:** S používaním imunoglobulínov sa spájajú arteriálne a venózne tromboembolické udalosti vrátane infarktu myokardu, mŕtvice, hlbokéj venózne trombozy a pľúcnej embólie. Pred začatím používania imunoglobulínov sa má zabezpečiť dostatočná hydratácia pacientov. U pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi na vznik tromboembolických udalostí treba postupovať opatrne. **Hemolytická anémia:** Imunoglobulínové lieky obsahujú protilátky proti krvným skupinám (napr. A, B, D), ktoré môžu účinkovať ako hemolyzíny. **Syndróm aseptického meningitidy (AMS):** Vyskyt syndrómu aseptického meningitidy bol hlásený v súvislosti s liečbou IV a SC podávaným imunoglobulínom. AMS sa môže častejšie vyskytnúť v súvislosti s liečbou intravenózne podávaným vysokodávkovým (2 g/kg) imunoglobulínom. **Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku HyQvia:** Tento liek neobsahuje cukry. Zložka 10 % Ig je v podstate bez sodíka. rHuPH20 obsahuje nasledujúce množstvo (mg) sodíka na liekovku: 1,25 ml – 5,0 mg; 2,5 ml – 10,1 mg; 5 ml – 20,2 mg; 10 ml – 40,3 mg; resp. 15 ml – 60,5 mg. **Interferencia so sérologickými testami:** Prechodný nárast rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacienta po infúzií imunoglobulínov môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky sérologických testov. **Prenosné agensy:** Normálny ľudský imunoglobulín a ľudský sérový albumín (stabilizátor rHuPH20) sa získavajú z ľudskej plazmy. Zavedené štandardné opatrenia na zabránenie prenosu infekcií z použitia liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú výber darcov, testovanie darovanej krvi a zmesi plazmy na prítomnosť špecifických markerov infekcie a zaradenie efektívnych výrobných krokov na inaktíváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu, možnosť prenosu pôvodcov infekcií pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy sa nedá úplne vylúčiť. Vztahuje sa to aj na neznáme alebo objavené vírusy a iné patogény. Aby sa zlepšila (do) sledovateľnosť biologického lieku, odporúča sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. **Interakcie:** Podanie imunoglobulínu môže oslabiť na obdobie najmenej 6 týždňov a najviac 3 mesiacov účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi. V prípade ospalky môže toto oslabenie trvať až 1 rok. Preto má byť u pacientov s očakovaním protiošpalky kontrolovaný stav protiošpalky. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami lieku HyQvia boli lokálne reakcie. Najčastejšie hlásenými systémovými nežiaducimi reakciami boli bolesť hlavy, únava, nevoľnosť a horúčka. Väčšina týchto nežiaducich reakcií boli mierne až stredne závažné. **Normálny ľudský imunoglobulín:** Môžu sa príležitostne vyskytnúť nežiaduce reakcie, ako sú triaška, bolesť hlavy, závrat, horúčka, vracanie, alergické reakcie, nevoľnosť, nízky krvný tlak a stredne závažná bolesť krížovej chrbtice. Lokálne reakcie v mieste podania infúzie: často sa môže vyskytnúť opuch, bolestivosť, začervenanie, zatvrdnutie, teplo v tomto mieste, svrbenie, modriny a vyrážka. **Rekombinantná ľudská hyaluronidáza:** Najčastejšími nežiaducimi reakciami hlásenými pri uvedení rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy na trh v podobných formách a podávanej subkutánne kvôli disperzii a absorpcii subkutánne podávaných tekutín alebo liekov, boli mierne lokálne reakcie v mieste podania infúzie, napr. erytém a bolesť. Opuch bol hlásený najčastejšie v súvislosti s podávaním veľkoobjemových subkutánnych tekutín. Nežiaduce účinky hlásené v klinických štúdiách s frekvenciou veľmi časté (\geq 1/10) boli lokálne reakcie (celkovo), bolesť v mieste podania (vrátane diskomfortu, citlivosti a bolesti slabín), bolesť hlavy, hypertenzia, nevoľnosť, bolesť brucha, hnačka, vracanie, asténia, únava, letargia, malátnosť, pocit horúčavy, pyrexia a artralgia. Schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môžu byť zriadené niektorými nežiaducimi reakciami, napr. závratmi (počas cca 4,8) spojenými s týmto liekom. Pacienti, u ktorých sa počas liečby vyskytnú nežiaduce reakcie, majú počkať, kým vymiznú, a až potom viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:** Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11 SK-825 08 Bratislava 26, Tel. + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačko na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. **Balenie:** 25, 50, 100, 200 alebo 300 ml roztoku v injekčnej liekovke (sko typu IV) so zátkou (brambutylóva guma). Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka 10 % Ig a jedna injekčná liekovka rHuPH20 v jednotkovom balení s dvoma liekovkami. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Liek je možné uchovávať pri teplotách nad +8 °C a pod +25 °C po dobu 3 mesiacov. Liek neuchovávať v chladničke po tom, ako bol uchovávaný pri izbovej teplote. Po 3 mesiacoch alebo po dosiahnutí dátumu expirácie liek zlikvidujte, podľa toho, čo nastane skôr. Neuchovávať v mrazničke. Injekčné liekovky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. **Podmienky alebo obmedzenia týkajúce sa výdaja a použitia:** Liek je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Baxalta Innovations GmbH, Industriestrasse 67, A-1221 Viedeň, Rakúsko **Registračné číslo:** EU/1/13/840/001, EU/1/13/840/002, EU/1/13/840/003, EU/1/13/840/004, EU/1/13/840/005 **Dátum poslednej aktualizácie SPC:** 04/2025 **Dátum vyracovania/poslednej aktualizácie reklamy:** 6. 10. 2025.

Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku uvedenom na stránke ŠÚKL, resp. EMA, alebo dostupnom u lokálneho zástupcu: Takeda Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o., Svätoplukova I. 18892/2 A, 821 08 Bratislava, Slovenská republika, Tel: +421220602600.

* Všímnite si prosím zmeny) v súhrne charakteristických vlastností lieku.



KIOVIG (infúzny intravenózný roztok (IVIg))

Skrátená informácia o lieku¹⁴

Názov lieku: KIOVIG 100 mg/ml infúzny intravenózný roztok. **Zloženie:** Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg), 100 mg/ml s čistotou najmenej 98 % IgG. Jedna injekčná liekavka 10 ml (resp. 25 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml, 300 ml) obsahuje 1 g (resp. 2,5 g, 5 g, 10 g, 20 g, 30 g) normálneho ľudského imunoglobulínu. Maximálny obsah IgA je 140 mikrogramov/ml. Pomocné látky: glycín a voda na injekciu. **Indikácie:** Substitučná terapia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: syndrómy primárnej imunodeficiencie (PID) s narušenou tvorbou protilátok a sekundárne imunodeficiencie (SID) u pacientov, ktorí majú závažné alebo opakujúce sa infekcie, u ktorých je neúčinná antimikrobiálna liečba a ktorí majú preukázané zlyhanie špecifických protilátok (proven specific antibody failure, PSFA) alebo sérovú hladinu IgG < 4 g/l. PSFA= neschopnosť dosiahnuť aspoň 2-násobné zvýšenie množstva protilátok IgG proti pneumokokovým polysacharidovým a polypeptidovým antigénovým vakcínam. Imunomodulácia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: primárna imúnna trombocytopénia (ITP) u pacientov s vysokým rizikom krvácania alebo pred lekársym zákrokom na úpravu počtu krvných doštičiek, Guillainov-Barrého syndróm, Kawasakiho choroba (v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou), chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP), multifokálna motorická neuropatia (MMN). **Dávkovanie a spôsob podávania:*** Dávka a dávkovacia schéma závisia od indikácie. Pri substitučnej terapii môže byť dávka odlišná pre každého pacienta v závislosti od farmakokinetickej a klinickej odpovede. U pacientov s podváhou alebo nadváhou sa môže na základe telesnej hmotnosti vyžadovať úprava dávky. Ako pomoc sú k dispozícii nasledujúce dávkovacie schémy. Substitučná terapia pri syndrómoch primárnej imunodeficiencie: začiatočná odporúčaná dávka je 0,4 – 0,8 g/kg jednorazovo a potom každé tri až štyri týždne najmenej 0,2 g/kg. Dávka potrebná na dosiahnutie minimálnej hladiny 5 – 6 g/l je rádo 0,2 – 0,8 g/kg/mesiac. Sekundárne imunodeficiencie: odporúčaná dávka je 0,2 – 0,4 g/kg každé tri až štyri týždne. Primárna imúnna trombocytopénia: 0,8 – 1 g/kg podávané prvý deň, táto dávka sa môže opakovať raz počas troch dní, alebo 0,4 g/kg podávaný každé deň v priebehu dvoch až piatich dní. Guillainov-Barrého syndróm: 0,4 g/kg/deň v priebehu 5 dní (v prípade recidívy je možné dávkovanie zopakovať). Kawasakiho choroba: 2,0 g/kg sa má podávať formou jednorazovej dávky v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou. Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP): začiatočná dávka: 2 g/kg rozdelená počas 2 – 5 po sebe nasledujúcich dní. Udržiavacie dávky: 1 g/kg počas 1 – 2 po sebe nasledujúcich dní každé 3 týždne. Liečebný účinok sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak sa po 6 mesiacoch

nepozoruje žiaden liečebný účinok, liečba sa má prerušiť. Ak je liečba účinná, o dlhodobej liečbe má rozhodnúť lekár na základe odpovede pacienta a udržiavacej odpovede. Dávkovanie a intervaly môže byť potrebné upraviť individuálne podľa priebehu ochorenia u pacienta. Multifokálna motorická neuropatia (MMN): začiatočná dávka: 2 g/kg podávaná počas 2 – 5 po sebe nasledujúcich dní. Udržiavacia dávka: 1 g/kg každé 2 až 4 týždne alebo 2 g/kg každých 4 až 8 týždňov počas 2 – 5 dní. Liečebný účinok sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak sa po 6 mesiacoch nepozoruje žiaden liečebný účinok, liečba sa má prerušiť. Ak je liečba účinná, o dlhodobej liečbe má rozhodnúť lekár na základe odpovede pacienta a udržiavacej odpovede. Dávkovanie a intervaly môže byť potrebné upraviť individuálne podľa priebehu ochorenia u pacienta. Spôsob podania: Na intravenózne použitie. Normálny ľudský imunoglobulín sa podáva intravenózne pri začiatočnej rýchlosti 0,5 ml/kg telesnej hmotnosti (TH)/h počas 30 minút. Ak je znášaný dobre, rýchlosť podávania sa môže postupne zvyšovať až na maximálnu hodnotu 6 ml/kg TH/h. Klinické údaje získané od obmedzeného počtu pacientov taktiež svedčia o tom, že dospelí pacienti s PID môžu tolerovať rýchlosť podávania až do 8 ml/kg TH/h. Ak je pred infúziou potrebné zriedenie, KIOVIG sa môže zriediť 5 % roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5 % imunoglobulín). **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä u pacientov s protilátkami proti IgA. Pacienti so selektívnou deficienciou IgA, u ktorých sa vytvorili protilátky na IgA, pretože podávanie liekov obsahujúcich IgA môže viesť k anafylaxii. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Reakcia na podanie infúzie: rýchlosť infúzie môže súvisieť s výskytom určitých závažných nežiaducich reakcií (napr. bolesť hlavy, nával horúčavy, zimnica, myalgia, sipot, tachykardia, bolesť v spodnej časti chrbta, nevoľnosť a hypotenzia). Odporúčaná rýchlosť infúzie sa musí prísne dodržiavať. Precitlivosť: reakcie z precitlivosťou sú zriedkavé. Anafylaxia sa môže objaviť u pacientov: s nedetegovateľným IgA, ktorí majú protilátky anti-IgA, alebo ktorí znášajú predchádzajúcu liečbu ľudským normálnym imunoglobulínom. V prípade šoku sa má použiť štandardný spôsob liečby šoku. Je klinicky dokázané, že medzi podaním lieku IVIg a (tromboembolickými problémami ako napríklad infarkt myokardu, mozgovo-cievna príhoda (vrátane mŕtvice), pľúcna embólia a trombózy hlbokých žíl existuje súvislosť. Pri predpisovaní a aplikovaní infúzie IVIg sa musí zachovávať opatrnosť, najmä v prípade obéznych pacientov a pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi pre trombotické problémy. U pacientov s rizikom nežiaducich tromboembolických reakcií sa majú lieky IVIg podávať pri najnižšej možnej rýchlosti infúzie a v najmenších možných dávkach. U pacientov podrobujúcich sa liečbe pomocou lieku IVIg sa zaznamenali prípady akútneho zlyhania obličiek. U pacientov s rizikom akútneho zlyhania obličiek sa majú lieky obsahujúce IVIg podávať pri minimálnej realizovateľnej rýchlosti infúzie a dávke. V prípade poruchy funkcie obličiek sa má zvážiť prerušenie podávania lieku obsahujúceho IVIg. U pacientov dostávajúcich IVIg boli hlásené prípady akútneho nekardiogénneho edému pľúc (akútne poškodenie pľúc pri transfúzii TRALI) u pacientov, ktorým bol podávaný IVIg (vrátane lieku KIOVIG). Príznaky TRALI (závažná hypoxia, dyspnoe, tachypnoe, cyanóza, horúčka a hypotenzia) sa zvyčajne vyskytujú počas transfúzie alebo do 6 hodín po nej, často do 1 – 2 hodín. Z tohto dôvodu musia byť pacienti dostávajúci IVIg sledovaní a v prípade pľúcnych nežiaducich reakcií sa infúzia IVIg musí ihneď zastaviť. TRALI je potenciálne život ohrozujúci stav vyžadujúci okamžitú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti. V súvislosti s liečbou IVIg bol hlásený výskyt syndrómu aseptického meningitídy. Pacienti, u ktorých sa vyskytnú takéto prejavy a príznaky majú podstúpiť dôkladné neurologické vyšetrenie zahŕňajúce kontroly CSF na vylúčenie iných príčin meningitídy. Prerušenie liečby IVIg viedlo k ústupu príznakov AMS do niekoľkých dní bez následkov. Po terapii s IVIg sa môže vyvinúť hemolytická anémia v dôsledku zvýšenej sekvestrácii červených krviniek (RBC). Pacienti, ktorým sa podáva IVIg, majú byť monitorovaní z hľadiska klinických príznakov a prejavov hemolýzy. Po liečbe IVIg bolo hlásené prechodné zníženie počtu neutrofilov a/alebo epizódy neutropénie, niekedy závažnej. Po infúzii imunoglobulínu môže pri prechodnom raste rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacientov dôjsť k zavádzajúcim pozitívnym výsledkom v sérologických testoch. Podávanie KIOVIGU môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testov, ktoré závisia od detekcie beta-2-glikánov na diagnózu mykóz. Tento jav môže pretrvávajúť niekoľko týždňov po podaní infúzie s liekom. Nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov, ak je podávané liečivo pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. Pediatrickí pacienti môžu byť citlivejší na objemové preťaženie. Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. **Liekové a iné interakcie:** Podanie imunoglobulínu môže oslabiť na obdobie najmenej 6 týždňov a najviac 3 mesiacov účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi, ako sú osýpky, rubeola, mumps a ovčie kiahne. Po podaní tohto lieku musia uplynúť 3 mesiace pred očkovaním vakcínami so živými oslabenými vírusmi. V prípade



osýpok môže toto oslabenie trvať až 1 rok. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu kľúčových diuretik. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Bezpečnosť používania tohto lieku počas ľudskej gravidity nebola preukázaná v rámci kontrolovaných klinických skúšok, a preto sa má gravidným ženám a dojčiacim matkám podávať opatrne. Klinická prax v používaní imunoglobulínu nepreukazuje žiadne škodlivé účinky na priebeh gravidity, ani na plod a na novorodencov. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** môže byť zhoršená niektorými nežiaducimi reakciami súvisiacimi s KIOVIGom. Pacienti, ktorí počas liečby zaznamenajú nežiaduce reakcie, majú pred vedením vozidiel a obsluhou strojov čakať, kým nedôjde k úprave. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce účinky hlásené počas klinických štúdií: Veľmi časté: bolesť hlavy, hypertenzia, nauzea, vyrážka, lokálne reakcie (napr. bolesť/opuch/reakcie/pruritus v mieste infúzie, pyrexia, únava. Časté: bronchitída, nasofaryngitída, anémia, lymfadenopatia, znížená chuť do jedla, nespavosť, úzkosť, závrat, migréna, parestézia, hypoestézia, konjunktivitída, tachykardia, sčervenenie tváre, kašeľ, rinorea, astma, kongescia nosovej sliznice, orofaryngálna bolesť, dyspnoe, hnačka, vracanie, bolesť brucha, dyspepsia, pomliaždenie, pruritus, urtikária, dermatitída, erytém, bolesť chrbta, artralgia, bolesť v končatinách, myalgia, svalová slabosť, triaška, edém, ochorenie podobné chrípke, hrudný diskomfort, bolesť v hrudníku, asténia, malátnosť, rigor. Nežiaduce účinky hlásené po uvedení lieku na trh: Bez známej frekvencie: hemolýza, anafylaktický šok, prechodný ischemický záchvat, mozgovo-cievna príhoda, infarkt myokardu, hypotenzia, hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia, pľúcny edém, pozitívny priamy Coombsov test, znížená saturácia kyslíkom, akútne poškodenie pľúc pri transfúzii. **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:** Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11 SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať pri teplote 25 °C. Neuchovávať v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale, na ochranu pred svetlom. **Podmienky alebo obmedzenia týkajúce sa výdaja a použitia:** Liek je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67 A-1221 Viedeň, Rakúsko **Dátum poslednej aktualizácie SPC:** 06/2022. **Dátum vypracovania/poslednej aktualizácie reklamy:** 6.10.2025.

Pred predpísaním lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku uvedenom na stránke SÚKL, resp. EMA, alebo dostupnom u lokálneho zástupcu: Takeda Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o., Svätoplukova II. 18892/2 A, 1221 08 Bratislava, Slovenská republika, Tel: +421220602600.

*Všimnite si prosím zmenu(y) v súhrne charakteristických vlastností lieku.





Reference:

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku HyQvia, apríl 2025.
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. Súhrn charakteristických vlastností lieku Kiovig, jún 2022.
15. Hustad NB, et al. *Front Immunol.* 2021;12:670547.
16. Allegra, A. et al. *Front Immunol.* 2021; 12; 738915.
17. Frost GI. Recombinant human hyaluronidase (rHuPH20): an enabling platform for subcutaneous drug and fluid administration. *Expert Opin Drug Deliv.* 2007;4:427–440.
18. Borte M. et al. *J Clin Immunol.* 2023; 43:1259–1271.

HyQvia je obchodná značka spoločnosti Baxalta Inc., USA. Copyright© 2025 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Všetky práva vyhradené. Všetky obchodné značky sú majetkom jednotlivých vlastníkov.

Takeda Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o.
Svätoplukova II. 18892/2 A, 821 08 Bratislava

C-APROM/SK/HYQ/0087 Október 2025



HyQvia

Ľudský imunoglobulín (10%)
Rekombinantná ľudská hyaluronidáza