

ÚČINNOST

HYQVIA NABÍZÍ PERSONALIZOVANOU LÉČBU IG¹ SE SROVNATELNOU ÚČINNOSTÍ S IVIG^{*2}

PŘEHLED KLINICKÉ ÚČINNOSTI PŘÍPRAVKU HYQVIA

NOVĚ NOVÁ ROZŠÍŘENÁ INDIKACE SID PŘÍPRAVKU HYQVIA¹

Terapeutické indikace:¹

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

- syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek (viz bod 4.4 Souhrnu údajů o přípravku),
- 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.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožňuje rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Informace o postupu hlášení nežádoucích účinků je uvedena v bodě 4.8 Souhrnu údajů o přípravku.

Zkrácené příbalové informace lze nalézt na zadním obalu.

*IVIG = intravenózní podání imunoglobulinu

**PSAF = neschopnost dosáhnout alespoň dvojnásobného zvýšení titru protilátek IgG proti pneumokokovému polysacharidu a polypeptidových antigenům vakcín



HyQvia ▼

**Normální lidský imunoglobulin (10%)
Rekombinantní lidská hyaluronidáza**

DESIGN KLINICKÝCH STUDIÍ S PŘÍPRAVKEM HYQVIA

Prospektivní, otevřená, nekontrolovaná, multicentrická klinická studie fáze 3: Účinnost, bezpečnost a farmakokinetika přípravku **HyQvia** byly posuzovány u 83 pacientů ve věku 4-78 let s primární imunodeficiencí. Pacienti dostávali IVIG 10 % po dobu 3 měsíců (n=87) následovaného přípravkem **HyQvia** v třítydenních nebo čtyřtydenních léčebných intervalech po dobu 14-18 měsíců (n=83) (po krátkém období titrace). Primárním koncovým bodem byla míra potvrzených akutních závažných bakteriálních infekcí (VASBIs). Porovnávací analýza byla provedena mezi zahajovacím obdobím s IVIG a obdobím léčby s přípravkem **HyQvia**: studie však nebyla posílena, aby usnadňovala statistické porovnávání mezi léčbami s přípravkem **HyQvia** a IVIG. Sekundární koncové body zahrnovaly celkové míry infekce; míry infuze, doby trvání a objemy; počet míst infuze za měsíc; a počet dní absence ve škole nebo v práci, na antibiotikách, nebo v nemocnici. Dávka přípravku **HyQvia** byla založená na předešlé léčbě s IVIG 10 % a byla individuálně přizpůsobena, aby zajišťovala adekvátní hladiny IgG během studie.²

Pokračující studie: Čtyřicet devět pacientů dostávalo přípravek **HyQvia** a dokončilo pokračující studii. Pacienti, kteří se účastnili obou studií, měli úhrnnou expozici přípravku **HyQvia** až 188 týdnů a 187,7 paciento-roků.^{3,4}

PŘÍPRAVEK HYQVIA NABÍZÍ PROKÁZANOU ÚČINNOST, SROVNATELNOU S IVIG[‡]

PRO DOSPĚLÉ PACIENTY

V otevřené klinické studii fáze 3:^{1,2}

POTVRZENÉ AKUTNÍ ZÁVAŽNÉ BAKTERIÁLNÍ INFEKCE (VASBI)[§]

0,025

POTVRZENÉ AKUTNÍ ZÁVAŽNÉ BAKTERIÁLNÍ INFEKCE ZA PACIENTO-ROK[¶]
(HORNÍ LIMIT 95 % CI: 0,046)
S PŘÍPRAVKEM HYQVIA

39 z celkových 40 pacientů v průměru nemělo žádné potvrzené akutní závažné bakteriální infekce na paciento-rok s přípravkem HyQvia^{§¶1,2}

VEŠKERÉ INFEKCE^{‡#}

2,97

NA PACIENTO-ROK[¶]
(95 % CI: 2,51 AŽ 3,47)
S PŘÍPRAVKEM HYQVIA

VEŠKERÉ INFEKCE^{‡#}

4,51

NA PACIENTO-ROK[¶] (95 % CI: 3,50 AŽ 5,69) S IVIG
Analizováno na základě
3měsíční léčby IVIG

Pokračovací studie:³

VEŠKERÉ INFEKCE[#]

2,99

INFEKČÍ NA PACIENTO-ROK[¶]
(95 % CI: 2,60 AŽ 3,42)
S PŘÍPRAVKEM HYQVIA

Míra infekcí zůstala mezi otevřenou klinickou studií fáze 3 a pokračujícími studií podobná (úhrnná expozice až 3 roky).³

PŘÍPRAVEK HYQVIA NABÍZÍ VÁM A VAŠIM PACIENTŮM SROVNATELNOU ÚČINNOST S IVIG



0 dní hospitalizace kvůli infekci za rok
(95 % CI: 0,00 až 0,01)²



0,28 zameškaných dní práce nebo školy za rok
(95 % CI: 0,20 až 0,37)²



1,69 dne užívání antibiotik za rok
(95 % CI: 1,29 až 2,16)²

[‡]Otevřená klinická studie fáze 3 s přípravkem HyQvia neumožňuje přímé statistické srovnání mezi léčbou přípravkem HyQvia a IVIG léčbou. Pacienti v této studii sloužili jako jejich vlastní kontrolní subjekty zahájením léčby na IVIG a přechodem na přípravek HyQvia.

[§]Dvě epizody bakteriální pneumonie se vyskytly ve fázi 3 otevřené klinické studie - obě byly léčeny pomocí perorálních antibiotik bez hospitalizací.²

[¶]Roční míra na rok pacienta.²

^{||}Číslo bylo vypočteno z hlášené míry potvrzených akutních závažných bakteriálních infekcí a odpovídala průměrně této míře.

[#]Infekce jak v pivotních tak pokračujících studiích zahrnovaly sinusitidu, virovou infekci horních dýchacích cest, infekci horních dýchacích cest a bronchitidu. Virová gastroenteritida se také vyskytla v pivotní studii.^{2,3}

PŘÍPRAVEK HYQVIA NABÍZÍ PROKÁZANOU ÚČINNOST, SROVNATELNOU S IVIG[‡]

PRO DĚTSKÉ PACIENTY

U dětských pacientů léčených s přípravkem **HyQvia** v otevřené klinické studii fáze 3 a v pokračující studii.⁴

(Úhrnná expozice až 3,3 let: 24 dětských pacientů (starší 2 let a mladší 18 let) dostávalo přípravek **HyQvia** v klinické studii a 15 dětských pacientů dostávalo přípravek **HyQvia** v pokračující studii⁴)

POTVRZENÉ AKUTNÍ ZÁVAŽNÉ BAKTERIÁLNÍ INFEKCE (VASBI)[‡]

0,08

NA PACIENTO-ROK[¶] (HORNÍ MEZ 99 % CI: 0,20)⁴
Významně nižší než prahová hodnota 1 pro VASBI na patiento-rok specifikovaná protokolem.

VŠECHNY INFEKCE

3,02

NA PACIENTO-ROK[¶] (95 % CI: 2,15 AŽ 4,10)⁴

V PRŮMĚRU 37 Z KAŽDÝCH 40 PEDIATRICKÝCH PACIENTŮ NEZAŽILO ŽÁDNOU VASBI ZA PACIENTO-ROK S PŘÍPRAVKEM HYQVIA^{¶||4}

PŘÍPRAVEK HYQVIA NABÍZÍ VÁM A VAŠIM PACIENTŮM SROVNATELNOU ÚČINNOST S IVIG

[‡]Otevřená klinická studie fáze 3 s přípravkem HyQvia neumožňuje přímé statistické srovnání mezi léčbou přípravkem HyQvia a IVIG léčbou. Pacienti v této studii sloužili jako jejich vlastní kontrolní subjekty zahájením léčby na IVIG a přechodem na přípravek HyQvia.

[¶]Roční míra na rok pacienta.⁴

^{||}Čísla byla vypočtena z hlášené míry potvrzených akutních závažných bakteriálních infekcí a odpovídala průměrně této míře.

[‡]Čtyři epizody bakteriální pneumonie se vyskytly u třech pacientů ve fázi 3 klinické studie a v pokračující studii - dva pacienti byli léčeni pomocí perorálních antibiotik a třetí pacient hlásil dvě epizody, které byly léčeny v rámci hospitalizace.⁴

PŘÍPRAVEK HYQVIA BYL DOBŘE SNÁŠEN U PACIENTŮ S PID*

MÉNĚ SYSTÉMOVÝCH NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ OPROTI IVIG

Celková míra dočasně souvisejících místních nežádoucích účinků na infuzi byla 0,199 s přípravkem **HyQvia** oproti 0,011 s IVIG.²

Systémové nežádoucí příhody v otevřené klinické studii fáze 3*

98,7%

(379/384) NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ BYLO POVAŽOVÁNO ZA MÍRNĚ NEBO STŘEDNĚ ZÁVAŽNÉ†²

100%

LOKÁLNÍCH REAKCÍ BYLO PŘECHODNÝCH A VYMIZELY BEZ NÁSLEDKŮ*

8,3%

HYQVIA

SYSTÉMOVÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY BYLY HLÁŠENY U **8,3 % PŘÍPADŮ** (95 % CI: 6,3 % AŽ 10,0 %) INFUZÍ S PŘÍPRAVKEM **HYQVIA**

25%

IVIG

SYSTÉMOVÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY BYLY HLÁŠENY U **25,0 % PŘÍPADŮ** (95% CI: 16,7 % AŽ 25,0 %) INFUZÍ S **IVIG**

V průběhu otevřené klinické studie fáze 3 nedošlo k žádným závažným nežádoucím účinkům v souvislosti s přípravkem **HyQvia**.²

*PID = primární imunodeficience

*Nežádoucí účinky odpovídají nežádoucím účinkům v souhrnu údajů o léčivém přípravku HyQvia. Fáze 3 otevřené klinické studie přípravku HyQvia nebyla posílána, aby usnadňovala statistické porovnávání mezi nežádoucími reakcemi v léčbě s přípravkem HyQvia a IVIG. Pacienti v této studii sloužili jako jejich vlastní kontrolní subjekty zahájením léčby na IVIG a přechodem na přípravek HyQvia.

†Mírná: Nežádoucí reakce je přechodným nepohodlím a nenarušuje významným způsobem normální úroveň fungování pacienta. Nežádoucí reakce se vyřeší spontánně nebo může vyžadovat minimální terapeutický zákrok. Středně závažná: Nežádoucí reakce vytváří omezené postižení funkce a může vyžadovat

terapeutický zákrok. Nežádoucí reakce nevytváří žádné následky. Závažná: Nežádoucí reakce vede k významnému postižení funkce a může vést k dočasné neschopnosti opětovně zahájit běžný cyklus života. Nežádoucí reakce vytváří následky, které vyžadují (prodloužený) terapeutický zákrok.²

Stručné bezpečnostní prohlášení

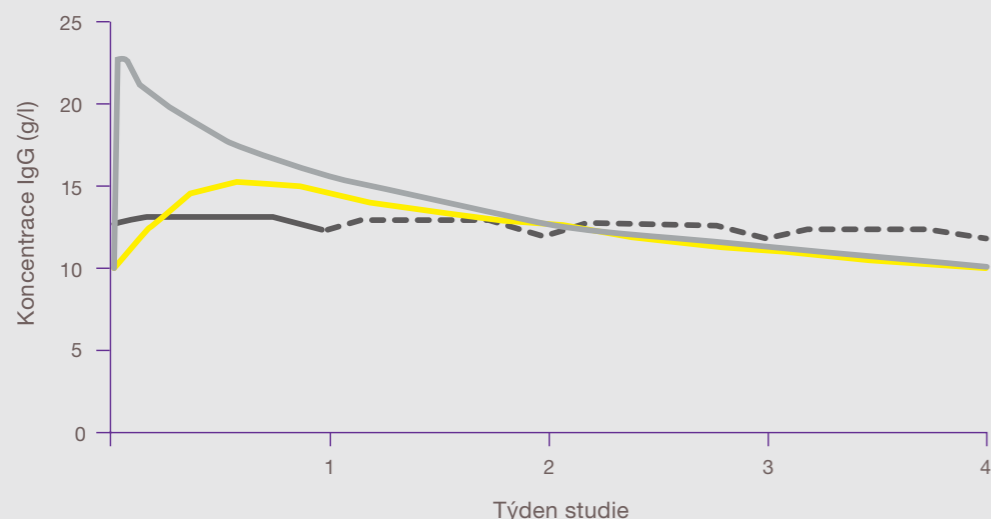
Před předepsáním si prosím prohlédněte souhrn údajů o léčivém přípravku **HyQvia**. Terapie s přípravkem **HyQvia** by měla být zahájena a sledována pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě imunodeficience. **Kontraindikace:** Přípravek **HyQvia** nesmí být podán intravenózně nebo intramuskulárně. Přecitlivělost na účinnou látku (IgG) nebo jakoukoli pomocnou látku. Přecitlivělost na lidský imunoglobulin, obzvláště ve velmi vzácných případech IgA deficitu, kdy mají pacienti protilátky na IgA. Známa systémová přecitlivělost na hyaluronidázu nebo rekombinantní

lidskou hyaluronidázu. **Velmi časté nežádoucí reakce** (frekvence $\geq 1/10$): Bolest v místě infuze (včetně nepohodlí, citlivosti, bolesti v třísle). **Nežádoucí reakce:** Ve fázi 3 studie byly nejčastějšími místními nežádoucími reakcemi na lék, hlášenými u > 1 % infuzí s přípravkem **HyQvia** během období účinnosti, nepohodlí/bolest (10,8 %), erytém (2,8 %) otok/edém (2,4 %) a svědění (1,7 %). Místními závažnými reakcemi byly bolesti v místě infuze, otok v místě infuze a edém genitálu vyplývající z šíření přípravku **HyQvia** podkožním prostorem. Místní reakce v místě infuze na přípravek **HyQvia** byly všeobecně mírné až středně závažné, vyskytující se pouze u 20,3 % infuzí. Nejčastějšími systémovými nežádoucími příhodami (AEs), hlášenými u ≥ 1 % infuzí s přípravkem **HyQvia**, byla bolest hlavy (3,1 %), únava (1,2 %) a nevolnost (1,0 %).²

PŘÍPRAVEK HYQVIA ZAJIŠŤUJE KONZISTENTNÍ HLADINY IgG

PO JEDNÉ INFUZI KAŽDÉ 3 AŽ 4 TÝDNY**2

Přípravek **HyQvia** zajišťuje hladiny IgG v séru se sníženým střídáním maxima a minima²



Úprava dávky

—	IVIG 10 %	100 %
—	HyQvia	104 %
- - -	SCIG 10 %	143 %

FARMAKOKINETICKÁ EKVIVALENCE UMOŽŇUJE PŘÍPRAVKU HYQVIA DÁVKOVÁNÍ 1:1 VZHLEDEM K IVIG**1

Při závěrečné úpravě dávky, 108 % relativně k IVIG, byl přípravek **HyQvia** farmakokineticky ekvivalentní k IVIG (AUC: 93 % relativně k IVIG).^{***2}

Přípravek **HyQvia** obsahuje rekombinantní lidskou hyaluronidázu (rHuPH20), která má klíčovou roli k optimální frekvenci infuzí. rHUPH20 usnadňuje subkutánní infuzi IG dočasným zvýšením permeability podkoží.^{1,2}

Převzato od Wasserman *et al.* 2012.

Reprezentativní farmakokinetické křivky u jednoho pacienta v porovnání se čtyřtýdenní infuzí IVIG, týdenní infuzí SCIG 10 % při 43 % intravenózní dávce se stejnými datovými body rozprostřenými napříč čtyřtýdenním obdobím k usnadnění porovnávání s jinými křivkami a čtyřtýdenní infuzí přípravku HyQvia při 104 % intravenózní dávky. Otevřená klinická studie fáze 3 s přípravkem HyQvia nebyla posílena, aby usnadňovala statistické porovnávání mezi léčbami s přípravkem HyQvia, SCIG a IVIG. Prohlédněte si prosím návrh studie s přípravkem HyQvia.

**Možná bude potřebné upravit dávku na základě farmakokinetické a klinické odezvy pacienta. Pokud byli pacienti dříve na třítydenním dávkovacím režimu s IVIG, lze zvýšení na 4 týdny provést podáním stejných týdenních ekvivalentů.¹

*** Biodostupnost přípravku HyQvia byla hodnocena během fáze 1 studie u pacientů ve věku ≥ 12 let. Oblast pod křivkou (AUC) mezi sousedními hodnotami AUC_{0-T} infuzí byla použita k určení doby trvání intervalu infuze (21 nebo 28 dní) u přípravku HyQvia a farmakokinetické ekvivalence k léčbě s IVIG a SCIG. Fáze 3

otevřené klinické studie nebyla posílena, aby usnadňovala statistické porovnávání mezi léčbami s přípravkem HyQvia, IVIG a SCIG. Prohlédněte si prosím návrh studie s přípravkem HyQvia.

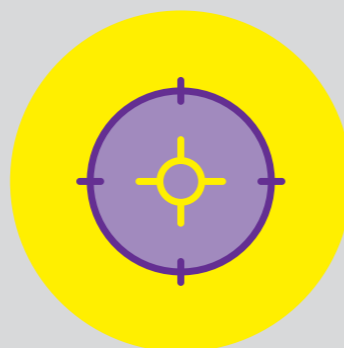
PŘÍPRAVEK HYQVIA JE PRVNÍ A JEDINÝ IMUNOGLOBULIN PRO FACILITOVANÉ SUBKUTÁNNÍ PODÁNÍ (fSCIG)

NABÍZÍ VÍCE MOŽNOSTÍ PODÁNÍ INFUZE

1 JEHLA*^{1,2}



1 MÍSTO PODÁNÍ*^{1,2}



1 APLIKACE
ZA MĚSÍC*^{1,2}



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

INFUZI SI PO
ZAŠKOLENÍ PACIENT
PROVÁDÍ DOMA SÁM^x



Přípravek HyQvia může být nejprve
podán v nemocnici / na stacionáři
s pozdějším přechodem na domácí
podávání^x, případně lze pokračovat
v podávání ve zdravotnickém zařízení^o.

*Podle farmakokinetické a klinické odpovědi pacienta s přihlédnutím k objemu, celkové době infuze a snášenlivosti.¹ Pacienti by neměli bez porady se svým ošetřujícím lékařem měnit svůj režim podávání.

^xPo příslušném zaškolení.

^oNa podávání dětem a dospívajícím v domácnosti by měl dohlížet vhodně proškolený opatrovník.

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).

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Složení: Jedna injekční lahvička immunoglobulinum humanum normale (IG 10%) a jedna injekční lahvička hyaluronidasum 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 lidská hyaluronidáza (rHuPH20) je purifikovaný glykoprotein o 447 aminokyselinách produkovaný buňkami vaječnicku čínského křečička (CHO) technologií rekombinantní DNA. **Injekční lahvička normálního lidského imunoglobulinu (IG 10%):** Glycin, voda pro injekci. **Injekční lahvička rekombinantní lidské hyaluronidázy (rHuPH20):** Chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný, lidský albumin, dinatriumedetát (EDTA), chlorid vápenatý, hydroxid sodný (pro úpravu pH), kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH), voda pro injekci. **Indikace:** Substituční terapie dospělých, dětí a dospívajících (0–18 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 protilátek IgG proti pneumokokovému polysacharidu a polyproteinovým antigenům vakcín), nebo mají hladinu IgG v séru < 4 g/l. **Dávkování a způsob podání:** Substituční terapie by měla být zahájena a monitorována lékařem zkušeným v léčbě imunodeficiency. 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 orientační. **Substituční terapie při syndromech primární imunodeficiency.** *Pacienti dosud neléčení imunoglobuliny:* Dávka potřebná k dosažení minimální hladiny 6 g/l v rovnovážném stavu je řádově 0,4–0,8 g/kg/měsíc. Dávkovací interval k udržení hladin v rovnovážném stavu se liší v rozmezí 2–4 týdnů. Kumulativní měsíční dávka IG 10% by měla být rozdělena do jednotýdenních, dvoutýdenních atd. dávek podle naplánovaných léčebných intervalů přípravkem HyQvia. *Pacienti dříve léčení imunoglobulinem podávaným intravenózně:* Léčivý přípravek by měl být podáván ve stejné dávce a se stejnou četností jako jejich předchozí intravenózní imunoglobulinová léčba. Pokud byli dříve pacienti na 3týdenním dávkovacím režimu, zvýšení intervalu na 4 týdny lze dosáhnout podáváním stejných týdnenních ekvivalentů. *Pacienti dříve léčení subkutánně podávaným imunoglobulinem:* Úvodní dávka přípravku HyQvia je stejná jako u subkutánní léčby, lze ji však přizpůsobit 3 až 4týdennímu intervalu. První infuze přípravku HyQvia by měla být podána jeden týden po poslední léčbě předchozím imunoglobulinem. **Sekundární imunodeficiency.** Doporučená dávka přípravku je 0,2 –

0,4 g/kg každé tři až čtyři týdny. *Pediatrická populace:* Dávkování u dětí a dospívajících (0–18 let) se neliší od dávkování u dospělých, neboť dávkování v každé indikaci je dáno tělesnou hmotností a upravuje se podle klinického výsledku výše zmíněného onemocnění. *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 rekombinantní lidské hyaluronidázy, 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. Známa systémová hypersenzitivita na hyaluronidázu nebo rekombinantní lidskou hyaluronidázu. **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 rekombinantní lidskou hyaluronidázu:* Jakékoli podezření na reakci podobnou alergické nebo anafylaktické reakci po podání rekombinantní lidské hyaluronidázy vyžaduje okamžité přerušení infuze a – podle konkrétní potřeby – zahájení standardního léčebného postupu. *Imunogenita rekombinantní lidské hyaluronidázy:* U pacientů léčených přípravkem HyQvia v klinických studiích byl hlášen vznik jiných než neutralizačních protilátek proti rekombinantní lidské hyaluronidáze. *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“. Rekombinantní lidská hyaluronidáza obsahuje následující množství (mg) sodíku u jedné injekční lahvičky: 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 přechodný 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 lidské hyaluronidázy) 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. *Fertilita, těhotenství a kojení:* Bezpečnost léčivého přípravku při podávání těhotným ženám nebyla stanovena v kontrolovaných klinických hodnoceních, a proto by se měl tento přípravek podávat těhotným ženám a kojícím matkám pouze s opatrností. Klinické zkušenosti s imunoglobuliny nenaznačují, že by IG 10% měl negativní vliv na fertilitu. **Hlavní nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (NÚ) přípravku HyQvia jsou lokální reakce. Nejčastěji hlášenými systémovými NÚ byly bolesti hlavy, únava a pyrexie. Většina NÚ byla mírná až středně závažná. *Normální lidský imunoglobulin:* Příležitostně se mohou objevit nežádoucí účinky, jako je třesavka, bolest hlavy, závratě, horečka, zvracení, alergické reakce, nevolnost, 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 zahřátí, svědění, zhmoždění a vyrážka. *Rekombinantní lidská hyaluronidáza:* Nejčastější NÚ uváděné během postmarketingového užívání rekombinantní lidské hyaluronidázy 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 s frekvencí velmi časté ($\geq 1/10$) byly lokální reakce (celkové) a bolest v místě infuze (včetně diskomfortu, citlivosti, bolesti třísla). **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 očkovanych vakcínou proti spalničkám zkontrolovat stav protilátek. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Baxalta Innovations GmbH, Industriestrasse 67, A1221 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:** 09/2020.

*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 drugsafety-cz@takeda.com. Podezření na nežádoucí účinky hlase také podle národních legislativních požadavků.

Literatura 1. Souhrn údajů o přípravku HyQvia, září 2020. 2. Wasserman RL et al. J Allergy Clin Immunol 2012;130(4):951–957. 3. Wasserman RL. Immunotherapy 2014;6(5):553–567. 4. Wasserman RL et al. J Clin Immunol 2016;36(6):571–582.

Další informace jsou k dispozici na vyžádání.

HyQvia je obchodní značka společnosti Baxalta Inc., USA. Copyright 2020 Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o. Všechna práva vyhrazena



Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Škrétkova 490/12, 120 00 Praha 2, Czech Republic
info-cz@takeda.com

C-APROM/CZ/HYQ/0003 Listopad 2020

HyQvia

Normální lidský imunoglobulin (10%)
Rekombinantní lidská hyaluronidáza