

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

HyQvia 100 mg/ml инфузионен разтвор за подкожно приложение

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

HyQvia е една цяла единица с два флакона, съставена от един флакон нормален човешки имуноглобулин (Human normal immunoglobulin) (Immune Globulin 10% или IG 10%) и един флакон с рекомбинантна човешка хиалуронидаза (Recombinant human hyaluronidase) (rHuPH20).

### Нормален човешки имуноглобулин (SCIg)\*

Един милилитър съдържа:

Човешки имуноглобулин, нормален. 100 mg  
(с чистота поне 98% IgG)

Всеки флакон от 25 ml съдържа: 2,5 g нормален човешки имуноглобулин.

Всеки флакон от 50 ml съдържа: 5 g нормален човешки имуноглобулин.

Всеки флакон от 100 ml съдържа: 10 g нормален човешки имуноглобулин.

Всеки флакон от 200 ml съдържа: 20 g нормален човешки имуноглобулин.

Всеки флакон от 300 ml съдържа: 30 g нормален човешки имуноглобулин.

Разпределение на подкласовете IgG (приблизителни стойности):

$\text{IgG}_1 \geq 56,9\%$

$\text{IgG}_2 \geq 26,6\%$

$\text{IgG}_3 \geq 3,4\%$

$\text{IgG}_4 \geq 1,7\%$

Максималното съдържание на IgA е 140 микрограма/ml.

\*Произведен от плазмата на човешки донори.

### Рекомбинантна човешка хиалуронидаза (rHuPH20)

Един милилитър съдържа:

Рекомбинантна човешка хиалуронидаза. 160 единици

Всеки флакон от 1,25 ml съдържа: 200 единици рекомбинантна човешка хиалуронидаза.

Всеки флакон от 2,5 ml съдържа: 400 единици рекомбинантна човешка хиалуронидаза.

Всеки флакон от 5 ml съдържа: 800 единици рекомбинантна човешка хиалуронидаза.

Всеки флакон от 10 ml съдържа: 1 600 единици рекомбинантна човешка хиалуронидаза.

Всеки флакон от 15 ml съдържа: 2 400 единици рекомбинантна човешка хиалуронидаза.

### Помощни вещества с известно действие:

- Рекомбинантна човешка хиалуронидаза (rHuPH20)

rHuPH20 е пречистен гликопротеин от 447 аминокиселини, произведен в клетки от яйчник на китайски хамстер (CHO) посредством рекомбинантна ДНК технология.

- Натрий (като хлорид и фосфат)

Общото съдържание на натрий в рекомбинантната човешка хиалуронидаза е 4,03 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

IG 10% е бистър или леко опалесциращ и безцветен, или бледожълт разтвор. Разтворът има рН от 4,6 до 5,1 и осмолалитет от 240 до 300 mOsmol/kg.

rHuPH20 е бистър, безцветен разтвор. Разтворът има рН от 6,5 до 8,0 и осмолалитет от 290 до 350 mOsmol/kg.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Заместителна терапия при възрастни, деца и юноши (0 - 18 години) при:

- първични имунодефицитни синдроми (PID) с нарушено производство на антитела (вж. точка 4.4);
- вторични имунодефицити (SID) при пациенти, които боледуват от тежки и рекурентни инфекции, при които проведеното антимикробно лечение е неефективно и имат или доказан недостиг на специфични антитела (PSAF)\*, или серумното им ниво на IgG е < 4 g/l.

\* PSAF = невъзможност за повишаване поне двукратно на титъра на IgG антителата срещу пневмококов полизахарид и полипептидни антигенни ваксини.

Имуномодулираща терапия при възрастни, деца и юноши (от 0 до 18 години) при:

- хронична възпалителна демиелинизираща полирадикулоневропатия (ХВДП) като поддържаща терапия след стабилизиране с IVIg.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията трябва да бъде започната и наблюдавана под ръководството на лекар с опит в лечението на нарушения на имунната система.

Лекарственият продукт трябва да се прилага подкожно (s.c.). Дозата и схемата на прилагане зависят от показанието.

Може да е необходимо индивидуализиране на дозата при всеки пациент в зависимост от фармакокинетичния (РК) и клиничен отговор. Дозата, базирана на телесното тегло, може да изисква корекции при пациенти с ниско или с наднормено тегло. Следните схеми на прилагане се дават като насока.

#### Дозировка

Заместителна терапия при синдроми на PID

*Нелекувани с имуноглобулин пациенти*

Необходимата доза за постигане на най-ниско ниво IgG от 6 g/l е от порядъка на 0,4 до 0,8 g/kg телесно тегло на месец. Дозовият интервал за поддържане на нивата в стационарно състояние варира от 2 до 4 седмици.

Най-ниските нива на IgG трябва да се измерват и оценят във съответствие с честотата на инфекциите. За да се намали честотата на инфекциите, може да е необходимо увеличение на дозата и да се цели постигане на по-високи стойности на най-ниските нива на IgG ( $> 6 \text{ g/l}$ ).

При започване на лечението се препоръчва постепенно удължаване на интервалите на първите инфузии от доза за 1 седмица до доза за 3 или 4 седмици. Кумулативната месечна доза IG 10% трябва да се раздели на дози за 1 седмица, 2 седмици и т.н. в зависимост от планираните интервали на лечение с HyQvia.

#### *Пациенти, които са лекувани преди това с интравенозен имуноглобулин (IVIg)*

За пациентите, които преминават на IVIg или които са получили преди това доза IVIg, която може да бъде посочена, лекарственият продукт трябва да се приложи в същата доза и със същата честота както при предходното лечение с IVIg. Ако пациентите преди това са били на режим на дозиране през 3 седмици, то може да се постигне увеличение на интервала до 4 седмици, като се прилагат същите седмични еквиваленти.

#### *Пациенти, които са лекувани преди това с имуноглобулин подкожно (SCIg)*

Началната доза на лекарствения продукт е същата като при лечението с SCIg, но може да бъде коригирана до 3- или 4-седмичен интервал. Първата инфузия трябва да се проведе една седмица след последното лечение с предходния имуноглобулин.

#### Заместителна терапия при SID

Препоръчаната доза е от 0,2 до 0,4 g/kg на всеки 3 до 4 седмици.

Най-ниските нива на IgG трябва да се измерват и оценяват във връзка с честотата на инфекции. Дозата трябва да се коригира според необходимостта за постигане на оптимална защита срещу инфекции, като повишение може да се налага при пациенти с персистиращи инфекции, намаляване на дозата може да се обмисли, когато пациентите са без инфекция.

#### Имуномодулираща терапия при ХВДП

Преди започване на лечение седмичната еквивалентна доза трябва да се изчисли чрез разделяне на планираната доза на планирания дозов интервал в седмици. Обичайният дозов интервал на HyQvia е от 3 до 4 седмици. Препоръчителната подкожна доза е от 0,3 до 2,4 g/kg телесно тегло на месец, приложена в 1 или 2 сесии за 1 или 2 дни.

Клиничният отговор на пациента трябва да бъде основно съображение при коригиране на дозата. Може да се наложи адаптиране на дозата за постигане на желания клиничен отговор. При клинично влошаване дозата може да се повиши до препоръчвания максимум от 2,4 g/kg месечно. Ако пациентът е клинично стабилен, може да се наложи периодично намаляване на дозата, за да се наблюдава дали пациентът все още се нуждае от IG терапия.

Препоръчва се схема на титриране, която позволява постепенно увеличаване на дозата във времето, за да се гарантира поносимостта на пациента до достигане на пълната доза. По време на схемата за титриране трябва да се спазват изчислената доза HyQvia и препоръчителните дозови интервали за първата и втората инфузия. В зависимост от преценката на лекувания лекар, при пациенти, които понасят добре първите 2 инфузии, следващите инфузии могат да се прилагат чрез постепенно увеличаване на дозите и дозовите интервали, като се има предвид обемът и общото време на инфузия. Може да се обмисли схема за ускорено титриране, ако пациентът понася подкожно приложените инфузионни обеми и първите 2 инфузии. Дози, по-малки или равни на 0,4 g/kg, могат да се прилагат без схема на титриране, при условие че пациентът има приемлива поносимост.

Пациентите, трябва да бъдат на установени дози\* IVIg. Преди започване на лечение с лекарствения продукт трябва да се изчисли седмичната еквивалентна доза чрез разделяне на последната доза IVIg на дозовия интервал на IVIg в седмици. Началната доза и честотата на прилагане на дозата са същите като при предходното лечение на пациента с IVIg. Обичайният дозов интервал на HyQvia е 4 седмици. При пациенти с по-малка честота на прилагане на доза IVIg (повече от 4 седмици) може да се премине на дозов интервал 4 седмици, като се поддържа същата месечна еквивалентна доза IgG.

Както е показано в таблицата по-долу, изчислената доза за една седмица (1-ва инфузия) трябва да бъде приложена 2 седмици след последната инфузия на IVIg. Една седмица след първата доза трябва да се приложи следващата седмична еквивалентна доза (2-ра инфузия). Схемата на титриране може да отнеме до 9 седмици (Таблица 1) в зависимост от дозовия интервал и поносимостта.

*\*(Интраиндивидуални вариации в дозовия интервал до  $\pm 7$  дни или в количеството на месечната еквивалентна доза до  $\pm 20\%$  между инфузиите при пациента се считат за установена доза.)*

**Таблица 1: Препоръчителна схема на титриране на дозата при преминаване от IVIg към HyQvia**

| Седмица * | Номер на инфузия             | Дозов интервал  | Пример за 100 g за всеки 4 седмици |
|-----------|------------------------------|-----------------|------------------------------------|
| 1         | <i>Не се прилага инфузия</i> |                 |                                    |
| 2         | 1-ва инфузия                 | 1-седмична доза | 25 g                               |
| 3         | 2-ра инфузия                 | 1-седмична доза | 25 g                               |
| 4         | 3-та инфузия                 | 2-седмична доза | 50 g                               |
| 5         | <i>Не се прилага инфузия</i> |                 |                                    |
| 6         | 4-та инфузия                 | 3-седмична доза | 75 g                               |
| 7         | <i>Не се прилага инфузия</i> |                 |                                    |
| 8         | <i>Не се прилага инфузия</i> |                 |                                    |
| 9         | 5-а инфузия                  | 4-седмична доза | 100 g (достигната пълна доза)      |

*\*1-вата инфузия започва 2 седмици след последната доза IVIg*

В даден ден на инфузията максималният обем на инфузията не трябва да превишава 1 200 ml за пациенти с тегло  $\geq 40$  kg или 600 ml за  $< 40$  kg. В случай че се превиши границата на максимална дневна доза или пациентът не може да понесе обема на инфузията, дозата може да се прилага в продължение на няколко дни, разделена на части, с интервал от 48 до 72 часа между отделните части на дозата, за да се постигне абсорбция на инфузионната течност на мястото(та) на инфузията. Дозата може да се прилага на до 3 места на инфузия с максимален обем на инфузия 600 ml на едно място (или колкото е поносимо). Ако се прилага на три места, максимумът е 400 ml на едно място.

#### Педиатрична популация

##### *Заместителна терапия*

Схемата на прилагане при деца и юноши (от 0 до 18 години) е същата като тази при възрастни. Дозировката е според телесното тегло и се коригира спрямо клиничния изход. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2.

##### *Имуномодулираща терапия*

Схемата на прилагане при деца и юноши (от 0 до 18 години) е същата като тази при възрастни. Дозировката е според изчислената седмична еквивалентна доза и се коригира спрямо клиничния изход. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2.

## Начин на приложение

**Лекарственият продукт е само за подкожно приложение. Да не се прилага интравенозно.**

Всеки флакон с IG 10% е окомплектован със съответното подходящо количество rHuPH20 (вж. точка 6.5). Трябва да се приложи цялото съдържание на флакона с rHuPH20 независимо от това, дали ще се прилага цялото съдържание на флакона с IG 10%.

Двата компонента на лекарствения продукт трябва да бъдат прилагани последователно през една и съща подкожна игла, като се започва с rHuPH20, последвана от IG 10%.

Пример: На пациент е предписан 110 грама (g) HyQvia: за обща доза 110 g/1 100 ml от компонента IG 10% на HyQvia ще са необходими 3 флакона по 30 g и 1 флакон от 20 g. Обемът на rHuPH20 ще бъде  $(3 \times 15 \text{ ml} + 1 \times 10 \text{ ml}) = 55 \text{ ml}$ . Ако дозата е по-голяма от 120 g, HyQvia може да бъде прилаган в продължение на няколко дни на отделни части с интервал от 48 до 72 часа между отделните части на дозата, за да се постигне абсорбция на инфузионната течност на мястото(та) на инфузията.

Изтичане от мястото на инфузията може да се случи по време или след подкожното прилагане на имуноглобулин, включително на HyQvia. Обмислете използването на по-дълги игли (12 mm или 14 mm) и/или повече от едно място на инфузия. Всяка промяна в размера на иглата трябва да става под надзора на лекуващия лекар.

## Домашно лечение

В случай, когато подкожна инфузия с HyQvia се използва за домашно лечение, то терапията трябва да се започне и следи от лекар с опит в насочването на пациенти на домашно лечение. Пациентът или болногледачът трябва да бъде обучен на инфузионни техники, употребата на инфузионна помпа или електроинфузионна спринцовка, воденето на дневник на лечението, разпознаване на възможните тежки нежелани реакции и мерките, които да бъдат предприети в случай на проявата им.

HyQvia може да се прилага при пълна терапевтична доза на до 3 места на инфузия, най-много на всеки 4 седмици. Коригирайте честотата и броя на местата на инфузия, като имате предвид обема, общото време на инфузия и поносимостта, така че пациентът да приема същата седмична еквивалентна доза. Ако пациентът пропусне доза, приложете пропуснатата доза възможно най-скоро и след това възобновете планираните лечения според случая.

## Инфузия с помощта на устройство

Компонентът IG 10% трябва да се влива, като се използва помпа. rHuPH20 може да се инжектира ръчно или да се влива чрез помпа. Може да бъде необходима игла с размер 24 G, за да се влива при скорост 300 ml/h/място на инфузия. Могат да се използват, обаче и игли с по-малък диаметър, ако са приемливи по-бавни скорости на вливане. За флакона с rHuPH20 от 1,25 ml използвайте игла с размер 18 до 22 G, за да изтеглите съдържанието на флакона и да предотвратите избутване на запушалката навътре или откъсване на парче от нея. За изтегляне на съдържанието на всички останали видове флакони може да се използва игла или безиглено изделие.

## Място на инфузия

Предлагани места за инфузия на този лекарствен продукт са средната до горната част на корема и бедрата. Ако се използват 2 места, то 2-те места на инфузия трябва да са разположени контралатерално на тялото. Ако се използват три места на инфузия, те трябва да бъдат отдалечени на 10 cm едно от друго. Да се избягват костните изпъкналости или цикатризиращи зони. Продуктът не трябва да се инфузира във или около инфектирана или остро възпалена зона

поради опасност от разпространение на локализираната инфекция. Да се спазва разстояние поне 5 cm от пъпа.

#### Скорост на инфузия

Препоръчва се компонентът gHuPH20 да се прилага с постоянна скорост, а скоростта на прилагане на IG 10% не трябва да се увеличава над препоръчаните скорости, особено когато пациентът току-що е започнал лечението с HyQvia.

Първо се влива пълната доза gHuPH20 със скорост от 1 до 2 ml/минута (или от 60 ml/час до 120 ml/час) на инфузионно място или според поносимостта. В рамките на 10 минути след gHuPH20 започнете инфузия на същото място на пълната доза IG 10% през същия комплект с подкожна игла.

Препоръчват се следните скорости на вливане на IG 10% на дадено място на инфузия.

**Таблица 2: Препоръчителните скорости на инфузия на IG 10% на дадено място на инфузия**

| Интервал/минути         | Пациенти <40 kg                                  |                                                         | Пациенти ≥40 kg                                  |                                                         |
|-------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|                         | Първи<br>2 инфузии<br>(ml/h/място на<br>инфузия) | Следващи<br>2 - 3 инфузии<br>(ml/h/място на<br>инфузия) | Първи<br>2 инфузии<br>(ml/h/място на<br>инфузия) | Следващи<br>2 - 3 инфузии<br>(ml/h/място на<br>инфузия) |
| 10 минути               | 5                                                | 10                                                      | 10                                               | 10                                                      |
| 10 минути               | 10                                               | 20                                                      | 30                                               | 30                                                      |
| 10 минути               | 20                                               | 40                                                      | 60                                               | 120                                                     |
| 10 минути               | 40                                               | 80                                                      | 120                                              | 240                                                     |
| Остатък от<br>инфузията | 80                                               | 160                                                     | 240                                              | 300                                                     |

Ако пациентът понася първоначалните инфузии на цялата доза на място и с максималната скорост, може да се обмисли повишаване на скоростта на следващите инфузии по преценка на лекаря и пациента.

За указания относно работата с лекарствения продукт и приготвянето му преди приложение вижте точка 6.6.

#### **4.3 Противопоказания**

HyQvia не трябва да се прилага интравенозно или интрамускулно.

Свръхчувствителност към активното вещество (IgG) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 (вж. точка 4.4).

Свръхчувствителност към човешки имуноглобулини, особено при много редки случаи на IgA дефицит, когато пациентът има антитела срещу IgA.

Известна системна свръхчувствителност към gHuPH20.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

## Предпазни мерки при употреба

Ако HyQvia случайно бъде приложен в кръвоносен съд, пациентите може да развият шок.

Препоръчителната скорост на инфузия в точка 4.2 трябва да се спазва. Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани през целия период на инфузия, особено пациенти, при които се започва това лечение.

Някои нежелани реакции могат да се появят по-често при пациенти, които получават човешки нормален имуноглобулин за първи път или, в редки случаи, когато е сменя продуктът нормален човешки имуноглобулин, или интервалът от предходната инфузия е дълъг.

Потенциалните усложнения често могат да бъдат избегнати чрез:

- първоначално бавно инфузиране на продукта (вж. точка 4.2);
- гарантиране, че пациентите се наблюдават внимателно за симптоми в хода на периода на инфузия. Особено пациенти, „наивни“ за (нелекувани до момента с) човешки нормален имуноглобулин, пациенти, преминали от алтернативен имуноглобулинов продукт, или когато интервалът от предходната инфузия е дълъг, трябва да се наблюдават в хода на първата инфузия и през първия час след нея с цел да се открият потенциални нежелани признаци.

Всички останали пациенти трябва да бъдат наблюдавани в продължение на най-малко 20 минути след прилагането.

Когато лечението се провежда в дома, трябва да е на разположение друго отговорно лице за лечение на нежелани реакции или за помощ, ако настъпи тежка нежелана реакция. Пациентите на самостоятелно лечение възрастни и/или настойникът им трябва да бъдат обучени за откриване на ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност.

В случай на нежелана реакция трябва или да се намали скоростта на прилагане, или инфузията да бъде спряна. Необходимото лечение зависи от същността и тежестта на нежеланата реакция. В случай на шок трябва да се приложи стандартното медицинско лечение за шок.

Не са наблюдавани хронични изменения на кожата в хода на клиничните изпитвания. На пациентите трябва да се напомня да докладват за всяко хронично възпаление, възли или възпаление, които възникват на мястото на инфузията и е с продължителност повече от няколко дни.

## Свръхчувствителност към IG 10%

Истински реакции на свръхчувствителност са редки. По-специално те могат да се появят при пациенти с анти-IgA антитела, които трябва да бъдат лекувани с особено повишено внимание. Пациентите с анти-IgA антитела, при които лечението с SCIg продукти остава единствената възможност, трябва да се лекуват с HyQvia само под стриктно медицинско наблюдение.

Рядко, нормалният човешки имуноглобулин може да предизвика срыв на кръвното налягане с анафилактична реакция, дори при пациенти, които са понасяли предходно лечение с нормален човешки имуноглобулин.

- Ако пациентът е с висок риск за алергични реакции, лекарственият продукт трябва да се прилага само там, където може да се приложи поддържащо лечение при животозастрашаващи реакции.
- Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на анафилаксия/свръхчувствителност (уртикария, сърбеж, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, затруднено дишане и хипотония).

- В зависимост от тежестта на асоциираната реакция и медицинската практика премедикацията може да предотврати този вид реакция.
- Ако е известно, че съществува анафилаксия или силна свръхчувствителност към човешки имуноглобулин, то това трябва да бъде отбелязано в медицинското досие на пациента.

#### Свръхчувствителност към rHuPH20

Всяко съмнение за алергични или анафилактични реакции след приложение на rHuPH20 изисква незабавно прекратяване на инфузията и ако е необходимо, прилагане на стандартно лечение.

#### Имуногенност на rHuPH20

При пациенти, приемали HyQvia в клиничните проучвания, се съобщава за развитие на неутрализиращи антитела срещу компонента rHuPH20. Съществува потенциална възможност за кръстосано реагиране на такива антитела с ендогенната хиалуронидаза, за която се знае, че се експресира в тестисите, надсеменника и спермата на възрастните. Не е известно дали тези антитела може да имат клинично значение при хората (вж. точка 4.8).

#### Тромбоемболия

Употребата на имуноглобулини е свързана с артериални и венозни тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия. Пациентите трябва да са достатъчно добре хидратирани преди прилагането на имуноглобулини. Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти с предшестващи рискови фактори за тромбоемболични събития (като например, напреднала възраст, хипертония, захарен диабет или анамнеза за съдово заболяване или тромботични епизоди, пациенти с придобити или наследствени тромбофилни нарушения, пациенти с продължителни периоди на обездвижване, пациенти с тежка хиповолемия, пациенти със заболявания, които повишават вискозитета на кръвта). При пациенти с риск от хипервискозитет да се следи за признаци и симптоми на тромбоза и да се измерва вискозитетът на кръвта. Тромбоза може да се прояви и при липса на известни рискови фактори.

Пациентите трябва да бъдат информирани относно първите симптоми при тромбоемболични събития, включително недостиг на въздух, болка и подуване на крайник, фокален неврологичен дефицит и гръдна болка, като трябва да бъдат посъветвани при начало на такива симптоми незабавно да се свържат с лекаря си.

#### Хемолитична анемия

Продуктите с имуноглобулини съдържат антитела срещу кръвните групи (напр. A, B, D), които да действат като хемолизини. Тези антитела се свързват с еритроцитите на червените кръвни клетки (RBC) (което може да се установи като положителен директен антиглобулинов тест (DAT или тест на Coombs)), и по-рядко може да причинят хемолиза. Реципиентите на имуноглобулинови продукти трябва да бъдат наблюдавани за клинични признаци и симптоми на хемолиза.

#### Синдром на асептичен менингит (AMS)

Съобщава се за синдром на асептичен менингит, настъпващ във връзка с интравенозно и подкожно лечение с имуноглобулини. Симптомите започват обикновено в рамките на няколко часа до 2 дни след интравенозно лечение с имуноглобулини. Пациентите трябва да бъдат информирани относно първите симптоми, които се състоят в силно главоболие, скованост на шията, сънливост, треска, фотофобия, гадене и повръщане. Преустановяването на лечението с имуноглобулин може да доведе до ремисия на AMS, без последици, в рамките на няколко дни. Изследванията на гръбначно-мозъчната течност често са позитивни с плеоцитоза до няколко

хиляди клетки в  $\text{mm}^3$ , основно от гранулоцитните редове, както и повишени нива на протеина до няколкостотин  $\text{mg/dl}$ .

AMS може да настъпи по-често в съчетание с интравенозно лечение с IVIg във високи дози ( $2 \text{ g/kg}$ ). От постмаркетинговите данни не се наблюдава явна връзка на AMS с по-високите дози. При жените се наблюдава по-висока честота на AMS.

#### Интерференция със серологични тестове

След инфузия на имуноглобулини преходното повишаване на различните пасивно прехвърлени антитела в кръвта на пациента могат да доведат до фалшиво положителни резултати на серологични тестове.

Пасивното предаване на антитела срещу повърхностните антигени на еритроцитите (напр. А, В, D) може да интерферира с някои серологични тестове за антитела срещу червените кръвни клетки, например директния антиглобулинов тест (DAT или директен тест на Coombs).

Инфузията на имуноглобулинови продукти може да доведе до фалшиво положителни отчитания при анализ, който зависи от откриването на  $\beta$ -D-глюкани за диагноза на гъбични инфекции. Това би могло да персистира в седмиците след инфузията на продукта.

#### Предаване на заразни агенти

Човешкият нормален имуноглобулин и човешкият серумен албумин (стабилизатор на gHuPH20) са произведени от човешка плазма. Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции в резултат от употребата на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват селекция на донорите, скрининг на индивидуалните дарени количества и на сборните плазмени пулове за специфични маркери на инфекция, както и прилагането на ефективни производствени етапи за инактивиране/отстраняване на вируси. Въпреки това при прилагане на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв и плазма, не може изцяло да се изключи вероятността от предаване на инфекциозни агенти. Това се отнася и за неизвестни или новопоявили се вируси и други патогени.

Предприеманите мерки се смятат за ефикасни спрямо вирусите със суперкапсид, като човешки имунодефицитен вирус (HIV), хепатит В вирус (HBV) и хепатит С вирус (HCV), както и за вирусите без суперкапсид - хепатит А (HAV) и парвовируси B19.

Клиничните доказателства са успокояващи относно отсъствието на предаване на хепатит А или парвовирус B19 с имуноглобулините и също се приема, че съдържанието на антитела допринася съществено за вирусната безопасност.

#### Съдържание на натрий

Компонентът IG 10% е по същество без натрий. gHuPH20 съдържа следното количество (mg) натрий на флакон:

1,25 ml съдържа 5,0 mg натрий.  
2,5 ml съдържа 10,1 mg натрий.  
5 ml съдържа 20,2 mg натрий.  
10 ml съдържа 40,3 mg натрий.  
15 ml съдържа 60,5 mg натрий.

Това е еквивалентно на 0,25 до 3% от препоръчания от СЗО максимален дневен прием на 2 g натрий за възрастен.

## Педиатрична популация

Посочените предупреждения и предпазни мерки важат както за възрастни, така и за деца.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Живи, атенюирани вирусни ваксини

Приложението на имуноглобулин може да намали за най-малко 6 седмици до 3 месеца ефективността на живи, атенюирани вирусни ваксини, като например морбили, рубеола, заушка и варицела. След приложението на този лекарствен продукт трябва да мине интервал от 3 месеца преди имунизирание с живи, атенюирани вирусни ваксини. В случая с морбили, този ефект може да продължи до 1 година. По тази причина при пациентите, на които ще се поставя ваксина за морбили, трябва да се провери статуса на антителата.

## Педиатрична популация

Посочените взаимодействия важат както за възрастни, така и за деца.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Безопасността на този лекарствен продукт за употреба по време на бременност при човека не е установена в контролирани клинични проучвания и затова трябва да се прилага само с повишено внимание при бременни и кърмачки.

Девет жени, лекувани с HyQvia, са включени в проспективен, неконтролиран, многоцентров постмаркетингов регистър на бременностите (проучване 161301). От 8-те бременности, изхождат от които е известен, има 8 живородени с нормални за APGAR скорове. Няма посочени усложнения в процеса на раждане. Няма съобщения за нежелани реакции, свързани с този лекарствен продукт. Четири (4) майки са тествани за анти-gHuPN20 свързващи или неутрализиращи антитела, като не са открити антитела.

Демонстрирано е, че продуктите с имуноглобулин преминават през плацентата, особено през третия триместър. Клиничният опит с имуноглобулините предполага, че не се очакват вредни ефекти върху протичането на бременността, фетуса или новороденото.

Проучванията за токсичност за развитието и репродуктивна токсичност са проведени с gHuPN20 при мишки и зайци. Няма нежелани реакции по отношение на бременността и феталното развитие, свързани с антителата срещу gHuPN20. При тези проучвания майчините антитела срещу gHuPN20 се прехвърлят на потомството *in utero*. Понастоящем не са известни ефектите на антителата срещу компонента gHuPN20 на този лекарствен продукт върху човешкия ембрион или феталното развитие при човека (вж. точка 5.3).

#### Кърмене

Имуноглобулините се екскретират в кърмата и могат да спомогнат за предпазване на новороденото от патогени, които навлизат през лигавиците. Едно от новородените в регистъра на бременностите (проучване 161301) е кърмено. За всички нежелани реакции е съобщено, че не са свързани с предходно или настоящо лечение с HyQvia.

#### Фертилитет

Понастоящем няма налични клинични данни за безопасността на този лекарствен продукт за фертилитета.

Клиничният опит с имуноглобулини предполага да не се очакват вредни въздействия на 10% IG върху фертилитета

Проучвания при животни с дози за улеснено приложение на IG 10% (вж. точка 5.3) не показват преки или непреки вредни ефекти на rHuPH20, свързани с репродуктивния потенциал.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Способността за шофиране и работа с машини може да бъде нарушена от някои нежелани реакции, напр. замайване (вж. точка 4.8), свързани с този лекарствен продукт. Пациентите, които получат нежелани реакции по време на лечението, трябва да изчакат те да отзвучат преди да шофират или работят с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Кратко описание на профила за безопасност

##### *IG 10%*

Понякога могат да се появят нежелани лекарствени реакции, като например, втрисане, главоболие, замайване, повишена температура, повръщане, алергични реакции, гадене, артралгия, ниско кръвно налягане и умерена болка в долната част на гърба.

Рядко човешките нормални имуноглобулини могат да причинят внезапно спадане на кръвното налягане и в отделни случаи, анафилактичен шок, дори когато пациентът не е показал свръхчувствителност при предходно приложение.

Локални реакции на мястото на инфузия: често може да се проявят подуване, болка, зачервяване, втвърдяване, локално парене, сърбеж, синини и обрив.

Наблюдавани са случаи на преходен асептичен менингит, преходни хемолитични реакции, увеличение на нивото на серумния креатинин и/или остра бъбречна недостатъчност при лечение с човешки нормален имуноглобулин, вижте точка 4.4.

Рядко са наблюдавани тромбоемболични реакции, като например, миокарден инфаркт, мозъчен инсулт, белодробна емболия и дълбока венозна тромбоза при IVIg и SCIg продукти.

За безопасност по отношение на трансмисивни агенти вижте точка 4.4

##### *rHuPH20*

Най-честите нежелани реакции, съобщени по време на пост-маркетинговата употреба на rHuPH20 в подобен състав, която се прилага подкожно за дисперсия и абсорбция на подкожно приложени течности или лекарствени продукти, са леки локални реакции на мястото на инфузия, като зачервяване и болка. За оток най-често се съобщава във връзка с подкожно приложение на голям обем течност.

##### *Антитела срещу rHuPH20*

Общо 13 от 83 лица, участвали в основното клинично проучване за PID, развиват антитела, способни да се свързват с rHuPH20 поне веднъж по време на клиничното проучване. Тези антитела не са способни да неутрализират rHuPH20. Не може да бъде доказана връзка между нежеланите реакции и наличието на анти-rHuPH20 антитела във времето. Не се наблюдава увеличение на честотата или тежестта на нежеланите лекарствени реакции при пациенти, които развиват антитела срещу rHuPH20.

Общо 16 от 132 пациенти, които са получили rHuPH20, са развили анти-rHuPH20 свързващи антитела поне веднъж в проучванията при ХВДП, които включват 289 пациентогодини проследяване. Двама участници са развили неутрализиращи анти-rHuPH20 антитела. Не са установени проблеми с ефикасността и безопасността при позитивност за свързващи или неутрализиращи антитела.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на HyQvia е оценена при 228 пациенти, които са получили общо 7 287 инфузии в 6 клинични проучвания. Включва 4 клинични проучвания (160602, 160603, 160902 и 161101) при 124 пациенти с първичен имунодефицит (PID), които са получили 3 202 инфузии, и 2 клинични проучвания (161403 Epoch 1 и 161505) при 104 пациенти с ХВДП, които са получили 4 085 инфузии HyQvia.

Представената по-долу таблица отговаря на Системо-органната класификация на MedDRA (27.1) (ниво СОК и предпочитан термин).

Честотите са оценени с помощта на следните условия: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ), много редки ( $< 1/10\,000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяко групиране по честота нежеланите ефекти са представени в низходяща степен по важност.

**Таблица 3: Честота на нежеланите лекарствени реакции (НЛР) на инфузия, съобщени при пациенти, лекувани с HyQvia в клиничните проучвания (160602, 160603, 160902, 161101, 161403 Epoch 1 и 161505) и при постмаркетинговото наблюдение, честота на съобщаване на пациент или на инфузия.**

| Системо-органен клас (СОК) по MedDRA           | Нежелани лекарствени реакции                                                                          | Честота на пациент<br>N = 228 | Честота на инфузия<br>N = 7 287 |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| Инфекции и инфестации                          | Асептичен менингит*                                                                                   | С неизвестна честота          | С неизвестна честота            |
| Нарушения на имунната система                  | Свръхчувствителност*                                                                                  | С неизвестна честота          | С неизвестна честота            |
| Нарушения на нервната система                  | Главоболие                                                                                            | Много чести                   | Чести                           |
|                                                | Световъртеж                                                                                           | Чести                         | Нечести                         |
|                                                | Мигрена                                                                                               | Чести                         | Нечести                         |
|                                                | Парестезия                                                                                            | Чести                         | Нечести                         |
|                                                | Усещане за парене                                                                                     | Чести                         | Нечести                         |
|                                                | Тремор                                                                                                | Чести                         | Редки                           |
|                                                | Мозъчносъдов инцидент и исхемичен инсулт                                                              | Нечести                       | Редки                           |
| Сърдечни нарушения                             | Синусова тахикардия и тахикардия                                                                      | Чести                         | Нечести                         |
| Съдови нарушения                               | Хипертония и повишено кръвно налягане                                                                 | Много чести                   | Нечести                         |
|                                                | Хипотония                                                                                             | Чести                         | Редки                           |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения | Диспнея                                                                                               | Чести                         | Редки                           |
| Стомашно-чревни нарушения                      | Гадене                                                                                                | Много чести                   | Чести                           |
|                                                | Коремна болка, болка в долната част на корема, болка в горната част на корема и болезненост на корема | Много чести                   | Нечести                         |

| Системо-органен клас (СОК) по MedDRA                            | Нежелани лекарствени реакции                                                                                                                                                                                   | Честота на пациент N = 228 | Честота на инфузия N = 7 287 |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
|                                                                 | Диария                                                                                                                                                                                                         | Много чести                | Нечести                      |
|                                                                 | Повръщане                                                                                                                                                                                                      | Много чести                | Нечести                      |
|                                                                 | Подуване на корема                                                                                                                                                                                             | Чести                      | Нечести                      |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан                          | Еритем                                                                                                                                                                                                         | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | Сърбеж                                                                                                                                                                                                         | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | Обрив, еритематозен обрив, макулозен обрив, макуло-папулозен обрив и папулозен обрив                                                                                                                           | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | Уртикария                                                                                                                                                                                                      | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | Хиперхидроза                                                                                                                                                                                                   | Чести                      | Редки                        |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Миалгия                                                                                                                                                                                                        | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | Артралгия                                                                                                                                                                                                      | Много чести                | Нечести                      |
|                                                                 | Дискомфорт и болка в крайниците                                                                                                                                                                                | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | Болка в гърба                                                                                                                                                                                                  | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | Скованост в ставите                                                                                                                                                                                            | Нечести                    | Нечести                      |
|                                                                 | Мускулно-скелетна гръдна болка                                                                                                                                                                                 | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | Болка в слабините                                                                                                                                                                                              | Чести                      | Редки                        |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища                       | Хемосидеринурия                                                                                                                                                                                                | Чести                      | Редки                        |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение                | • Локални реакции (общо)                                                                                                                                                                                       | Много чести                | Много чести                  |
|                                                                 | - Дискомфорт в мястото на инфузия, болка в мястото на инфузия, болка в мястото на инжектиране, болка в мястото на пунктиране и болезненост                                                                     | Много чести                | Чести                        |
|                                                                 | - Еритем на мястото на инфузия и еритем на мястото на инжектиране                                                                                                                                              | Много чести                | Чести                        |
|                                                                 | - Оток на мястото на инфузия, оток на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инфузия, подуване на мястото на инжектиране и подуване (локално)                                                          | Много чести                | Чести                        |
|                                                                 | - Сърбеж на мястото на инфузия, сърбеж на мястото на инжектиране, сърбеж на мястото на пунктиране и вулвовагинален сърбеж                                                                                      | Много чести                | Чести                        |
|                                                                 | - Реакции, свързани с инфузията                                                                                                                                                                                | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | - Синина на мястото на инфузия, синина на мястото на инжектиране, хематом на мястото на инфузия, хематом на мястото на инжектиране, кръвоизлив на мястото на инфузия и синина на мястото на пунктиране на съда | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | - Реакция на мястото на инфузия, реакция на мястото на инжектиране и реакция на мястото на пунктиране                                                                                                          | Чести                      | Нечести                      |
|                                                                 | - образуване на мястото на инфузия, образуване на мястото на инжектиране и възел на мястото на инфузия                                                                                                         | Чести                      | Нечести                      |

| Системо-органен клас (СОК) по MedDRA | Нежелани лекарствени реакции                                                   | Честота на пациент N = 228 | Честота на инфузия N = 7 287 |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
|                                      | - Промяна в цвета на мястото на инфузия                                        | Чести                      | Нечести                      |
|                                      | - Обрив на мястото на инфузия и обрив на мястото на инжектиране                | Чести                      | Нечести                      |
|                                      | - Индурация на мястото на инфузия и индурация на мястото на инжектиране        | Чести                      | Нечести                      |
|                                      | - Затопляне на мястото на инфузия                                              | Чести                      | Редки                        |
|                                      | - Парестезия на мястото на инфузия и парестезия на мястото на инжектиране      | Чести                      | Редки                        |
|                                      | - Възпаление в мястото на инфузия                                              | Чести                      | Редки                        |
|                                      | - Усещане за горещина и пирексия                                               | Много чести                | Чести                        |
|                                      | - Изтичане от мястото на инфузия*                                              | С неизвестна честота       | С неизвестна честота         |
|                                      | - Грипоподобно заболяване*                                                     | С неизвестна честота       | С неизвестна честота         |
|                                      | Астения, умора, летаргия и неразположение                                      | Много чести                | Чести                        |
|                                      | Втрисане                                                                       | Чести                      | Нечести                      |
|                                      | Оток, периферен оток и подуване (системно)                                     | Чести                      | Нечести                      |
|                                      | Локализиран оток, периферно подуване и кожен оток                              | Чести                      | Нечести                      |
|                                      | Гравитационен оток, генитален оток, подуване на скротума и вулвовагинален оток | Чести                      | Редки                        |
|                                      | Усещане за парене                                                              | Чести                      | Нечести                      |
|                                      | Хиперхидроза                                                                   | Чести                      | Редки                        |
| Изследвания                          | Позитивен директен тест на Coombs и позитивен тест на Coombs                   | Чести                      | Редки                        |

\* Нежелани събития от постмаркетинговото наблюдение.

#### Описание на избрани нежеланите реакции

Повечето чести локални реакции, наблюдавани по време на основните клинични проучвания, включват болка в мястото на инфузия, еритем на мястото на инфузия и оток на мястото на инфузия. Повечето от локалните реакции са били леки до умерени и самоограничаващи се. В проучванията при PID 2 случая на локални нежелани реакции са били тежки (болка в мястото на инфузия и подуване на мястото на инфузия), а в проучванията при ХВДП 4 случая са били тежки (екстравазация на мястото на инфузия, възпаление на мястото на инфузия, сърбеж на мястото на инфузия и реакция на мястото на инфузия). В проучванията при PID са наблюдавани 2 случая на преходен генитален оток, като единият е преценен като тежък, получен в резултат на дифузия на лекарствения продукт от мястото на инфузия в корема. При проучванията при ХВДП е наблюдаван един лек случай на генитален оток (подуване на пениса). Не са наблюдавани кожни промени, които да не са отзвучали по време на клиничното проучване.

## Педиатрична популация

### *PID*

В основното клинично проучване 160603 2 от 24 педиатрични пациенти с общи нива на анти-rHuPN20 антитела 1:160 или по-високи. Нито един пациент няма неутрализиращи антитела.

При проспективно, многоцентрово проучване фаза 4 в Европа е направена оценка на 42 педиатрични участници (възраст 2 до < 18 години), които са получили преди това лечение с имуноглобулини (проучване 161504). Не са установени нови опасения, свързани с безопасността. Нито един участник не е позитивен (титър  $\geq 160$ ) за свързване на анти-rHuPN20 антитела. Установено, че HyQvia е безопасен и има добра поносимост при педиатричните участници (възраст 2 до < 18 години) с PID.

Резултатите от клиничните проучвания показват сходни профили на безопасност при възрастни и педиатричната популация, включително естеството, честотата, сериозността и обратимостта на нежеланите реакции.

### *ХВДП*

HyQvia не е оценяван в клинични проучвания при деца или юноши (от 0 до 18 години) с ХВДП.

## Пациенти в старческа възраст

### Първичен имунодефицит

Постмаркетинговите проучвания за безопасност (EU 161302, US 161406) включват съответно 15 и 77 пациенти в старческа възраст. Като цяло не са наблюдавани значими разлики по отношение на безопасността между участниците с PID на възраст над 65 години и тези между 18 и 65 години.

## Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

## **4.9 Предозиране**

Не са известни последиците от предозиране.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: имунни серуми и имуноглобулини: имуноглобулини, нормални човешки, за екстравакуларно приложение, АТС код: J06BA01.

### Механизъм на действие

Компонентът IG 10% осигурява терапевтичния ефект на този лекарствен продукт. rHuPN20 улеснява дисперсията и абсорбирането на IG 10%.

Човешкият нормален имуноглобулин съдържа основно имуноглобулин G (IgG) с широк спектър на опсонизиращи и неутрализиращи антитела срещу инфекциозни агенти. Човешкият нормален имуноглобулин съдържа IgG антитела, налични в нормалната популация. Обичайно се приготвя от сборна човешка плазма от не по-малко от 1 000 донора. Притежава разпределение на подкласовете на IgG строго пропорционално на това в нативната човешка плазма. Адекватни дози човешки нормален имуноглобулин могат да възстановят ненормално ниски нива на IgG до нормални стойности. Механизмът на действие при показания, различни от заместителна терапия, не е напълно изяснен, но включва имуномодулиращи ефекти.

Рекомбинантната човешка хиалуронидаза е разтворима рекомбинантна форма на човешка хиалуронидаза, която увеличава пермеабилитета на подкожната тъкан чрез временно деполимеризиране на хиалуроновата киселина. Хиалуроновата киселина е полизахарид, който се открива в междуклетъчния матрикс на съединителната тъкан. Тя се деполимеризира от естествено срещания се ензим хиалуронидаза. За разлика от стабилните структурни компоненти на интерстициалния матрикс, хиалуроновата киселина се обновява много бързо с полуживот от приблизително 0,5 дни. gHuPH20 в HyQvia действа локално. Ефектите на хиалуронидазата са обратими и пермеабилитетът на подкожната тъкан се възстановява в рамките на 24 до 48 часа.

#### Клинична ефикасност и безопасност

##### *PID*

Ефикасността и безопасността на HyQvia е оценена в проучване фаза 3 (160603) при 83 пациенти с първичен имунен дефицит (PID). Пациентите са лекувани с него на 3- или 4-седмични интервали на лечение в продължение на общо 12 месеца (след кратък период на титриране на дозата). Дозата е определена въз основа на предишно лечение с интравенозен IG 10% (320 до 1 000 mg/kg телесно тегло/на 4 седмици) и е адаптирана индивидуално, което осигурява адекватни нива на IgG в хода на цялото проучване.

Резултатите от проучването показват честота на потвърдени, остри, сериозни бактериални инфекции годишно при лечението с HyQvia от 0,025 (горна граница на едностранен 99% доверителен интервал 0,046). Общата честота на инфекции е по-малка по време на приложение на HyQvia отколкото в периода на 3 месеца интравенозно приложение на IG 10%: точковата оценка на годишната честота на всички инфекции е 2,97 (95% ДИ: 2,51 до 3,47) за HyQvia и 4,51 (95% ДИ: 3,50 до 5,69) за интравенозни инфузии на IG 10%.

Почти всички пациентите са в състояние да достигнат същия дозов интервал с HyQvia, който са имали при интравенозното приложение. Седемдесет и осем (78) от 83 (94%) лица постигат същия дозов интервал от 3 или 4 седмици, докато при един е намален от 4 на 3 седмици, при един от 4 на 2 седмици и един от 3 на 2 седмици (2 лица са отпаднали по време на периода на титриране на дозата).

Медианата на броя на инфузионни места на месец за HyQvia е 1,09, която е малко по-ниска от медианата на броя на инфузионни места за интравенозен IG 10%, използвани в това проучване (1,34), и значително по-ниска от медианата на броя на инфузионни места в проучването на подкожно приложение на IG 10% (21,43).

Шестдесет и шестима (66) пациенти, преминали основното проучване фаза 3, участват в продължение на проучването (160902) за оценка на дългосрочната безопасност, поносимост и ефикасност на HyQvia при PID. Общата комбинирана експозиция на пациентите с PID в двете проучвания е 187,69 пациентогодини. Най-дългата експозиция при възрастни е 3,8 години и 3,3 години при педиатрични пациенти.

#### Проучване 161302 (EU):

Това неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност относно дългосрочната безопасност на HyQvia при участници, лекувани с HyQvia, е проведено за приблизително 6 години. В проучването са включени общо 111 възрастни участници. Средната възраст на популацията на проучването е 46,2 (стандартно отклонение [SD] = 14,69) години и 14,2% (n = 15) от участниците са на възраст 65 или повече години. Над половината от участниците са жени (n = 60; 56,6%), от които 56,7% са с детероден потенциал. Това проучване потвърждава известния профил на безопасност на HyQvia.

#### Проучване 161406 (US):

Това неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност относно дългосрочната безопасност на HyQvia е проведено за приблизително 6 години. Включени са общо 253 възрастни участници с PID. Медианата на възрастта е 57,0 години; 30,4% (n = 77) са на възраст 65 или повече години, а 79,1% (n = 200) са жени; 22,5% (n = 45) от тях са с детероден потенциал. Това проучване потвърждава известния профил на безопасност на HyQvia.

#### ХВДП

#### Проучване 161403 (ADVANCE-1):

В многоцентрово, рандомизирано плацебо-контролирано проучване фаза 3 132 възрастни участници с ХВДП са подложени на оценка за ефикасност, безопасност и поносимост на HyQvia като поддържаща терапия за предотвратяване на рецидив, която позволява самостоятелно прилагане на инфузия на обща терапевтична доза на всеки 2 до 4 седмици. В проучването са включени участници на възраст  $\geq 18$  години (мъже или жени), които към момента на скрининг са имали потвърдена диагноза – доказана или вероятна ХВДП съгласно критериите на Европейската федерация на неврологичните дружества/Обществото на специалистите по заболявания на периферните нерви (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society, EFNS/PNS) от 2010 г. Всички отговарящи на условията участници са се повлияли от лечението с IgG в миналото (частично или пълно отшумяване на неврологичните симптоми и дефицити) и са били на лечение с установена доза IVIg в рамките на дозовия диапазон, еквивалентен на кумулативна месечна доза от 0,4 до 2,4 g/kg телесно тегло, прилаган интравенозно най-малко 12 седмици преди скрининга. Първичната крайна точка е делът на участниците, получили рецидив, дефиниран като увеличение от  $\geq 1$  точка спрямо скората на изходно ниво преди SC лечението, в 2 последователни коригирани скората за инвалидизиране по скалата за оценка на етиологията и лечението на възпалителна невропатия (inflammatory neuropathy cause and treatment, INCAT), получени в интервал от по-малко от седем дни.

Анализът на първичната крайна точка, при който са използвани подходящи *post hoc* стратегии за справяне с интеркурентни събития и липсващи стойности на резултатите, чрез използване на множество приписване, разкрива честота на рецидивите 15,5% (95% ДИ: 8,36, 26,84) в групата на HyQvia и 31,7% (95% ДИ: 21,96, 43,39) в групата на плацебо. Разликата в лечението е -16,2 (95% ДИ: -29,92, -1,27) в полза на HyQvia спрямо плацебо.

#### Проучване 161505 (ADVANCE-3):

Проучване 161505 е дългосрочно, многоцентрово проучване фаза 3b на подкожно лечение с HyQvia при възрастни участници с ХВДП, които са получили предишна терапия с HyQvia (или плацебо) в проучване 161403. Първичната цел на проучването е да събере дългосрочни данни за безопасността, поносимостта и ефикасността (само като експлораторни измерители) на HyQvia в популацията участници. Включването в това проучване е отворено за участници, които са завършили проучване 161403 Epoch 1 без влошаване на ХВДП. Общо 85 участници, които са завършили проучване 161403 и са отговорили на критериите за селекция за проучване 161505, са включени и лекувани. Средната продължителност на експозицията на

HyQvia е 31,1 месеца (диапазон: 0 до 77,3). Общото време на експозиция е 219,9 пациентогодини. Резултатите за безопасност потвърждават известния профил на безопасност на HyQvia и не разкриват нови съображения, свързани с безопасността. Общо 10 от 77 оценени участници са развили рецидив на ХВДП по време на проучването. 6-месечната и годишната честота на рецидив е съответно 0,023 и 0,045.

#### Педиатрична популация

##### *PID*

В основното клинично проучване HyQvia е оценен при 24 педиатрични пациенти, включващи 13 пациенти между 4 и < 12 години и 11 между 12 и < 18 години, които са лекувани в продължение на до 3,3 години с общ опит по отношение на безопасността, еквивалентен на 48,66 пациентогодини (както е описано в точка „Клинична ефикасност и безопасност“). Наблюдавани са незначителни различия във фармакодинамичните ефекти или ефикасността и безопасността на HyQvia между педиатрични пациенти и възрастни. Вижте точки 4.2 и 4.8.

Направена е оценка на лекарствения продукт при 42 педиатрични участници (възраст 2 до < 18 години) във фаза 4, многоцентрово неконтролирано проучване на педиатрични участници, които са получили преди това лечение с имуноглобулин. Не са установени нови опасения, свързани с безопасността, при педиатричните участници с PID.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с HyQvia в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на PID като модел за заместителна терапия. Вижте точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията.

##### *ХВДП*

HyQvia не е оценяван в клинични проучвания при деца или юноши (от 0 до 18 години) с ХВДП.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

След подкожно приложение на HyQvia при пациенти с PID пиковите серумни нива на IgG се достигат в кръвообращението на реципиента след около 3 до 5 дни.

IgG и IgG-комплексите се разграждат в клетките на ретикулоендотелната система.

#### PID

Фармакокинетиката (PK) на HyQvia е оценена в клинично проучване (160601, 160602 и 160603) при пациенти с PID на възраст 12 и повече години. Данните от клиничните проучвания при пациенти с PID показват, че най-ниските серумни нива на IgG могат да бъдат поддържани със схема на прилагане от 320 до 1 000 mg/kg телесно тегло/на 4 седмици, приложени на интервали от 3 или 4 седмици.

Фармакокинетичните резултати са представени в таблицата по-долу, сравнени с данните от интравенозното приложение на IG 10%, получени при същото проучване.

**Таблица 4: Фармакокинетични показатели на HyQvia, сравнени с интравенозното приложение на IG 10%**

| Показател                | HyQvia<br>Медиана (95% ДИ)<br>N=60 | IVIg 10%<br>Медиана (95% ДИ)<br>N=68 |
|--------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| C <sub>макс.</sub> [g/l] | 15,5 (14,5; 17,1)                  | 21,9 (20,7; 23,9)                    |

|                                             |                      |                      |
|---------------------------------------------|----------------------|----------------------|
| C <sub>мин.</sub> [g/l]                     | 10,4 (9,4 до 11,2)   | 10,1 (9,5 до 10,9)   |
| Площ под кривата (AUC) за седмица [g*дни/l] | 90,52 (83,8 до 98,4) | 93,9 (89,1 до 102,1) |
| T <sub>макс.</sub> [дни]                    | 5,0 (3,3 до 5,1)     | 0,1 (0,1 до 0,1)     |
| Привиден клирънс или клирънс [ml/kg/ден]    | 1,6 (1,4 до 1,79)    | 1,4 (1,2 до 1,4)     |
| Терминален полуживот [дни]                  | 45,3 (41,0 до 60,2)  | 35,7 (32,4 до 40,4)  |

### ХВДП

Пълният фармакокинетичен профил на HyQvia не е оценен в клиничното проучване (161403) при пациенти с ХВДП на възраст 18 и повече години. Само най-ниските серумни нива на общия IgG са оценявани по време на цялото проучване. Като цяло, по време на периодите на лечение с HyQvia, най-ниските серумни нива на общия IgG остават стабилни. За участници, които са развили рецидив и са преминали към IVIg (n = 6), най-ниските серумни нива на общия IgG също изглеждат стабилни през целите периоди на лечение с HyQvia или IVIg.

Най-ниските серумни нива на общия IgG при ХВДП са с приблизително 40% по-високи, отколкото при PID.

### Педиатрична популация

#### *PID*

В клиничното проучване с HyQvia не са наблюдавани различия в най-ниските плазмени нива на IgG между възрастни и педиатрични пациенти.

#### *ХВДП*

HyQvia не е оценяван в клинични проучвания при деца или юноши (от 0 до 18 години) с ХВДП.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Имуноглобулините са нормални съставки на човешкото тяло.

Безопасността на IG 10% е демонстрирана в няколко неклинични проучвания. Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за фармакологична безопасност и токсичност. Проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и репродуктивна токсичност върху животни са неприложими поради индукция и интерференция в резултат на изграждане на антитела към хетероложни протеини.

Не са провеждани дългосрочни проучвания върху животни за оценка на карциногенния или мутагенния потенциал на gHuRH20. Не се наблюдават нежелани реакции върху фертилитета при мишки, зайци и дългоопашати макаци, изложени на антитела, които се свързват с gHuRH20 и специфичната за вида хиалуронидаза. Наблюдава се обратим инфертилитет при мъжки и женски морски свинчета, имунизирани да произвеждат антитела към хиалуронидаза. Въпреки това антителата срещу хиалуронидаза не повлияват възпроизвеждането след имунизация на мишки, зайци, овце или дългоопашати макаци. Не са известни ефектите на антителата, които се свързват с gHuRH20, върху фертилитета при хора.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Флакон с човешки нормален имуноглобулин (IG 10%)

Глицин

Вода за инжекции

Флакон с рекомбинантна човешка хиалуронидаза (rHuPH20)

Натриев хлорид

Динатриев хидрогенфосфат

Човешки албумин

Динатриев едетат

Калциев хлорид

Натриев хидроксид (за коригиране на pH)

Хлороводородна киселина (за коригиране на pH)

Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Флакон с човешки нормален имуноглобулин (IG 10%)

Разтвор от 25, 50, 100, 200 или 300 ml във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума).

Флакон с рекомбинантна човешка хиалуронидаза (rHuPH20)

Разтвор от 1,25, 2,5, 5, 10 или 15 ml във флакон (стъкло тип I) със запушалка (хлорбутилова гума).

Опаковка:

Един флакон IG 10% и един флакон rHuPH20 в цялостна единица с два флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Лекарственият продукт трябва да бъде оставен да се темперира на стайна температура преди употреба. Не използвайте нагриващи изделия, включително микровълнови фурни.

IG 10% е бистър или леко опалесциращ и безцветен, или бледо жълт разтвор. rHuPH20 е бистър, безцветен разтвор.

Този лекарствен продукт се състои от 2 флакона. Преди прилагане и двата флакона трябва да бъдат огледани за частици и промяна на цвета. Разтвори, които са мътни или имат отлагания, не трябва да се използват.

Не тръскайте.

Преди приложение не смесвайте компонентите на HyQvia.

Не използвайте вентилни устройства за достъп до флакона, за да изтеглите rHuPH20 от флаконите.

Прилагайте асептична техника, когато подготвяте и прилагате HyQvia. В случаи, в които са необходими повече от един флакон от лекарствения продукт IG 10% или rHuPH20, за да се получи необходимата доза за една инфузия, то IG 10% и/или rHuPH20 трябва да се подготвят поотделно в подходящи контейнери за разтвори преди приложението. Частично използваните флакони трябва да бъдат изхвърлени.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A-1221 Vienna, Австрия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 16 Май 2013  
Дата на подновяване: 8 Януари 2018

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)  
И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Baxalta Belgium Manufacturing SA  
Boulevard René Branquart 80  
B-7860 Lessines  
Белгия

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Baxalta Belgium Manufacturing SA  
Boulevard René Branquart 80  
B-7860 Lessines  
Белгия

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА  
НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара (където е приложимо) или употребата на HyQvia във всяка държава членка, ПРУ трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на програмата, включително средствата за комуникация, начините за разпространение и всички други аспекти на програмата.

Обучителните материали са насочени към осигуряване на подходящата последователност на приложение на HyQvia и помощните вещества, за да се намали рискът от грешка при прилагане на лекарството при пациенти, на които той се прилага в домашни условия.

ПРУ трябва да гарантира, че във всяка държава членка, в която HyQvia се предлага на пазара, всички медицински специалисти и пациенти, за които се очаква да използват HyQvia, имат достъп до/са получили следния обучителен материал:

- **Обучителен материал за лекаря**
- **Информационен пакет за пациента**

**Обучителен материал за лекаря**

- Кратката характеристика на продукта
- Ръководство за медицински специалисти (МС)

**Ръководство за медицински специалисти (МС)**

- Информация за HyQvia, включително одобрено показание съгласно кратката характеристика на продукта.
- Подробно описание на процедурите на прилагане чрез инфузия на HyQvia със спринцовкова инфузионна помпа и с перисталтична инфузионна помпа с препоръки, върху които трябва да се наблегне на пациента при всяка стъпка от процедурата.
  - Правилно подготвяне и приложение на HyQvia (т.е. инфузия на флакон с рекомбинантна човешка хиалуронидаза (HY) да се приложи преди флакон с човешки нормален имуноглобулин 10% (IG)).
  - Последващо използване на асептична техника.
  - Разпознаване на ранни признаци и симптоми на потенциални нежелани реакции (например локални реакции на мястото на инфузия, реакции на свръхчувствителност от алергичен тип) и мерките, които трябва да се вземат при възникване на такива реакции, включително кога да се свържат с МС.
- Пациентите и/или тези, които се грижат за тях, ще бъдат помолени да демонстрират пред обучаващия ги МС, че могат успешно да прилагат HyQvia. Редовно трябва да се прави проверка дали правилно прилагат техниките.
- Важността да се съобщават нежеланите реакции, като реакции, свързани с инфузията, и реакции на свръхчувствителност от алергичен тип.

**Информационен пакет за пациента**

- Листовка
- Ръководство за пациента/полагащия грижи
- Дневник на пациента

- **Ръководство за пациента/полагащия грижи**

- Подробно описание стъпка по стъпка на техниката за правилно подготвяне и прилагане на HyQvia чрез инфузия.
- Подробно описание на самостоятелното приложение, инфузията на HyQvia със спринцовкова инфузионна помпа и с перисталтична инфузионна помпа.
- Описание на потенциалния(те) риск(ове), свързани с употребата на HyQvia, а именно: локални реакции на мястото на инфузия и реакции на свръхчувствителност от алергичен тип (признаци и симптоми).
- Препоръки за овладяване на възможните нежелани събития, свързани с лечението с HyQvia, включително кога да се влезе в контакт с МС.
- Колко е важно да се съобщават нежеланите събития заедно с указания за начина на съобщаване.
- Уеб сайт с възможност да използва интерактивни анимации, превеждащи пациентите през последователните стъпки при прилагане.

- **Дневник на пациента**

- Ще бъде предоставен дневник на инфузиите, в който да се документират времето, датата, дозата, мястото на инфузия и всички реакции, които изпитва пациентът.
- Дневникът на инфузиите ще включва също описание на предпазната(ите) мярка(мерки), необходими за минимизиране на потенциалните нежелани реакции, свързани с употребата на HyQvia.
- Дневникът на инфузиите ще спомогне за улесняване на редовното наблюдение на здравния статус на пациента и ще улесни комуникацията с МС.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КУТИЯ (2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G И 30 G)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

HyQvia 100 mg/ml инфузионен разтвор за подкожно приложение  
човешки имуноглобулин, нормален

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Флакон с човешки нормален имуноглобулин, 100 mg/ml, поне 98% е IgG  
Максимално съдържание на имуноглобулин А (IgA): 140 микрограма/ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Флакон с човешки нормален имуноглобулин: глицин, вода за инжекции.

Флакон с рекомбинантна човешка хиалуронидаза: натриев хлорид, натриев фосфат, човешки албумин, динатриев едетат, калциев хлорид, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инфузионен разтвор за подкожно приложение

1 флакон човешки нормален имуноглобулин

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

30 g/300 ml

1 флакон рекомбинантна човешка хиалуронидаза

1,25 ml

2,5 ml

5 ml

10 ml

15 ml

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за подкожно приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Не тръскайте.  
Преди приложение не смесвайте двата флакона.  
Вливайте първо рекомбинантната човешка хиалуронидаза.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.  
Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Baxalta Innovations GmbH  
A-1221 Vienna, Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/13/840/001 2,5 g/25 ml  
EU/1/13/840/002 5 g/50 ml  
EU/1/13/840/003 10 g/100 ml  
EU/1/13/840/004 20 g/200 ml  
EU/1/13/840/005 30 g/300 ml

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

HyQvia 100 mg/ml

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| <b>17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД</b> |
|-------------------------------------------------------|

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА ЧОВЕШКИ НОРМАЛЕН ИМУНОГЛОБУЛИН 10%  
(5 G, 10 G, 20 G И 30 G)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

HyQvia 100 mg/ml инфузия за подкожно приложение  
човешки имуноглобулин, нормален

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Имуноглобулин 100 mg/ml, поне 98% е IgG  
Максимално съдържание на имуноглобулин А (IgA): 140 микрограма/ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Глицин, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инфузия за подкожно приложение

1 флакон  
5 g/50 ml  
10 g/100 ml  
20 g/200 ml  
30 g/300 ml

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за подкожно приложение

Да се влива 2-ри.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Baxalta Innovations GmbH  
A-1221 Vienna, Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/13/840/002 5 g/50 ml  
EU/1/13/840/003 10 g/100 ml  
EU/1/13/840/004 20 g/200 ml  
EU/1/13/840/005 30 g/300 ml

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА ЧОВЕШКИ НОРМАЛЕН ИМУНОГЛОБУЛИН 10% (2,5 G)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

HyQvia 100 mg/ml инфузия за подкожно приложение  
човешки имуноглобулин, нормален  
Само за s.c. употреба.

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Да се влива 2-ри.

Преди употреба прочетете листовката.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2,5 g/25 ml

**6. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА РЕКОМБИНАНТНА ЧОВЕШКА ХИАЛУРОНИДАЗА  
(2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Инфузия за подкожно приложение за HyQvia  
хиалуронидаза  
Само за подкожно приложение.

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Да се влива 1-ви.

Преди употреба прочетете листовката.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2,5 ml  
5 ml  
10 ml  
15 ml

**6. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА РЕКОМБИНАНТНА ЧОВЕШКА ХИАЛУРОНИДАЗА (1,25 ML)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Инфузия за подкожно приложение за HyQvia  
хиалуронидаза  
Само за s.c. употреба.

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Да се влива 1-ви.

Преди употреба прочетете листовката.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1,25 ml

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## **Листовка: информация за потребителя**

### **HyQvia 100 mg/ml инфузионен разтвор за подкожно приложение човешки имуноглобулин, нормален (human normal immunoglobulin)**

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява HyQvia и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате HyQvia
3. Как да използвате HyQvia
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате HyQvia
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява HyQvia и за какво се използва**

##### **Какво представлява HyQvia**

HyQvia съдържа 2 разтвора за инфузия (капково вливане) под кожата (подкожна или s.c. инфузия). Доставя се като опаковка, съдържаща:

- един флакон човешки нормален имуноглобулин 10% (активното вещество)
- един флакон рекомбинантна човешка хиалуронидаза (вещество, което помага човешкият нормален имуноглобулин 10% да достигне до кръвта Ви).

Човешкият нормален имуноглобулин 10% принадлежи към класа лекарства, наречени „човешки нормални имуноглобулини“. Имуноглобулините са известни също като антитела и се откриват в кръвта на здрави хора. Антителата са част от имунната система (естествената защита на организма) и помагат на организма Ви да се бори с инфекциите.

##### **Как действа HyQvia**

Рекомбинантната човешка хиалуронидаза е белтък, който улеснява имуноглобулините да бъдат влети (капково вливане) под кожата и да достигнат кръвоносната Ви система.

Флаконът с имуноглобулин е приготвен от кръвта на здрави хора. Имуноглобулините се произвеждат от имунната система на човешкия организъм. Те помагат на Вашия организъм да се бори с инфекциите, дължащи се на бактерии и вируси, или за поддържане на равновесието във Вашата имунна система (наричано имуномодулация). Лекарството действа по същия начин както естествено присъстващите в кръвта имуноглобулини.

## **За какво се използва HyQvia**

### Заместителна терапия при възрастни и деца (от 0 до 18 години)

HyQvia се използва при пациенти с отслабена имунна система, които нямат достатъчно антитела в кръвта и са склонни да получават чести инфекции, включително следните групи:

- пациенти с вродена невъзможност или намалена възможност да произвеждат антитела (първични имунодефицити);
- пациенти, които имат тежки и рекурентни инфекции заради отслабена имунна система вследствие на други състояния или лечения (вторичен имунодефицит).

Редовните и достатъчни дози HyQvia могат да повишат необичайно ниските нива на имуноглобулини в кръвта Ви до нормални нива (заместителна терапия)

### Имуномодулираща терапия при възрастни, деца и юноши (от 0 до 18 години)

HyQvia се използва при пациенти, които са възрастни, деца и юноши (от 0 до 18 години), с хронична възпалителна демиелинизираща полирадикулоневропатия (ХВДП), която представлява форма на автоимунно заболяване. ХВДП се характеризира с хронично възпаление на периферните нерви, което причинява мускулна слабост и/или изтръпване главно в краката и ръцете. Счита се, че собствената защитна система на организма атакува периферните нерви и причинява увреждане и възпаление на нервите. Счита се, че имуноглобулините в HyQvia помагат за защитата на нервите от увреждането им от имунната система.

## **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате HyQvia**

### **Не инжектирайте или не вливайте HyQvia**

- ако сте алергични към имуноглобулини, хиалуронидаза, рекомбинантна хиалуронидаза или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6, „Съдържание на опаковката и допълнителна информация“).
- ако имате в кръвта си антитела срещу имуноглобулин А (IgA). Това може да възникне, ако имате дефицит на IgA. Тъй като HyQvia съдържа следи от IgA, то Вие може да получите алергична реакция.
- в кръвоносен съд (интравенозно) или в мускул (интрамускулно).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да използвате HyQvia.

- ▶ Трябва да кажете Вашия лекар или медицински специалист преди лечението, ако някое от изброените по-долу обстоятелства се отнася за Вас:
- Вие или Вашето дете може да сте алергични към имуноглобулини, без това да Ви е известно. Алергични реакции, като например, внезапно спадане на кръвното налягане или анафилактичен шок (рязко спадане на кръвното налягане с други симптоми, като например подуване на гърлото, затруднено дишане и обрив по кожата) са редки, но съществува вероятност да настъпят дори ако преди това не сте имали проблеми с подобен вид лечения. Вие сте с повишен риск от алергични реакции, ако имате дефицит на IgA с анти IgA антитела. Признаците или симптомите на тези редки алергични реакции включват:
  - усещане за премаляване, замаяност или слабост,
  - кожен обрив и сърбеж, подуване на устата или гърлото, затруднено дишане, свиркащо дишане,

- нарушена сърдечна честота, болка в гърдите, посиняване на устните или пръстите на ръцете и краката,
- неясно (замъглено) зрение.
- ▶ Ако Вие забележите някой от тези признаци по време на инфузия, съобщете незабавно на лекаря си или медицинската сестра. Той или тя ще реши дали да забави скоростта на инфузия или да я спре напълно.

Вашият лекар или медицинска сестра ще вляят рекомбинантна човешка хиалуронидаза (НУ), последвана от имуноглобулин (IG) бавно и ще Ви наблюдават внимателно по време на 1-та инфузия, така че всяка алергична реакция да може да бъде открита и лекувана незабавно.

- Вашият лекар ще обърне специално внимание, ако сте с наднормено тегло, в старческа възраст, имате диабет, приковани сте на легло, имате високо кръвно налягане, имате намален обем на кръвта (хиповолемия), имате проблеми с кръвоносните съдове (съдови заболявания), имате повишена склонност към съсирване на кръвта (тромбофилия или тромботични епизоди) или имате заболяване или състояние, което причинява сгъстяване на кръвта (хипервискозитет на кръвта). При тези обстоятелства имуноглобулините могат да увеличат риска от сърдечен инфаркт, инсулт, кръвни съсиреци в белия дроб (белодробна емболия) или запушване на кръвоносен съд в крака, макар и много рядко.
- ▶ Ако забележите някой от тези признаци и симптоми, включително задух, болка, подуване на крайник и болка в гърдите по време на инфузията, уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра. Те ще решат дали да забавят скоростта на инфузията или да я спрат напълно.

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви наблюдават внимателно по време на инфузията, така че всички тромбоемболични събития да могат да бъдат открити и лекувани незабавно.

- Ще получите това лекарство във високи дози или за 1 ден, или за 2 дни и ако имате кръвна група А, В или АВ и имате подлежащо възпалително заболяване. При тези обстоятелства често се съобщава, че имуноглобулините повишават риска от разпадане на червените кръвни клетки (хемолиза).
- Съобщава се за възникване на възпаление на обвивките на главния и гръбначния мозък (синдром на асептичен менингит) във връзка с лечението с имуноглобулин.
- ▶ Ако забележите някой от тези признаци и симптоми, включително силно главоболие, скованост на врата, сънливост, повишена температура, фотофобия, гадене и повръщане след инфузията, уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра.

Вашият лекар ще реши дали са необходими допълнителни изследвания и дали трябва да продължите лечението с HyQvia.

### Скорост на инфузия

Много е важно лекарството да се влива с правилната скорост. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви посъветва за подходящата скорост, която трябва да се прилага, когато HyQvia се влива у дома (вижте точка 3, „**Как да използвате HyQvia**“).

### Наблюдение при инфузия

Някои нежелани лекарствени реакции могат да настъпят по-често, ако:

- Ви се прилага HyQvia за първи път.
- сте получавали друг имуноглобулин и сте преминали на HyQvia.
- има дълга пауза (като например, повече от 2 или 3 интервала на инфузия) след последната получена доза HyQvia.
- ▶ В такива случаи Вие ще бъдете строго наблюдавани по време на първата инфузия и един час, след като инфузията е завършила.

При всички други случаи Вие трябва да бъдете наблюдавани по време на инфузията и поне 20 минути, след като сте получили HyQvia при първите няколко инфузии.

### Домашно лечение

Преди да започнете домашното лечение, Вие трябва да определите лице, което да изпълнява функциите на Ваш настойник. Вие и Вашият настойник ще бъдете обучени да откривате ранните признаци на нежеланите лекарствени реакции, особено алергичните реакции. Настойникът трябва да Ви помага да следите за възможните нежелани лекарствени реакции. По време на инфузията Вие трябва да следите за първите признаци на нежелани лекарствени реакции (за допълнителни подробности, вижте точка 4, „**Възможни нежелани реакции**“).

- ▶ Ако изпитате някоя нежелана лекарствена реакция, Вие или Вашият настойник трябва да спрете незабавно инфузията и да се свържете с лекар.
- ▶ Ако получите тежка нежелана лекарствена реакция, Вие или Вашият настойник трябва незабавно да потърсите спешно лечение.

### Разпространение на местни инфекции

Не вливайте HyQvia във или около инфектирана или зачервена и подута зона на кожата, тъй като това може да причини разпространение на инфекция.

Не са наблюдавани дългосрочни (хронични) изменения на кожата в хода на клиничните изпитвания. На Вашия лекар трябва да се съобщава за всяко дългосрочно възпаление, бучки (възли) или възпаление, което възниква на мястото на инфузията и е с продължителност повече от няколко дена.

### Ефекти върху кръвни изследвания

HyQvia съдържа много различни антитела, някои от които могат да променят кръвни тестове (серологични тестове).

- ▶ Преди всеки кръвен тест трябва да съобщите на лекаря за Вашето лечение с HyQvia.

### Информация за изходния материал на HyQvia

Човешкият нормален имуноглобулин 10% в HyQvia и човешкият серумен албумин (съставна част на рекомбинантната човешка хиалуронидаза) са произведени от човешка плазма (течната част на кръвта). Когато лекарствата се приготвят от човешка кръв или плазма, се предприемат известни мерки за предотвратяване на пренасянето на инфекции на пациентите. Те включват:

- внимателна селекция на донорите на кръв и плазма, за да е сигурно, че тези с риск да носят инфекции са изключени и
- тестване на всяка дарена единица и сборните плазмени пулове за признаци на вируси/инфекции.

Производителите на такива продукти включват освен това и етапи в преработката на кръвта или плазмата, които могат да инактивират или да отстраняват вирусите. Въпреки тези мерки при използването на лекарства, приготвени от човешка кръв или плазма, не може изцяло да се изключи вероятността от предаване на инфекции. Това се отнася и за неизвестни или новопоявили се вируси или други типове инфекции.

Предприетите мерки за производство на HyQvia се считат за ефективни срещу вируси със суперкапсид, например човешкият имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит В и на хепатит С и срещу вирусите без суперкапсид на хепатит А и парвовирус В19.

Имуноглобулините не се свързват с инфекции с хепатит А или парвовирус В19, тъй като вероятно антителата срещу тези инфекции, съдържащи се в HyQvia, оказват предпазно действие.

- ▶ Настоятелно се препоръчва всеки път, когато използвате HyQvia, в дневника на лечението Ви, да се записват следните данни:
  - името на продукта,
  - датата на приложение,
  - партидният номер на лекарството и
  - инжектираното количество, скорост, брой и места на инфузия.

## **Деца и юноши**

### *Заместителна терапия*

За деца и юноши (от 0 до 18 години) важат същите показания, дози и честота на инфузии като при възрастните.

### *Имуномодулираща терапия при пациенти с ХВДП*

Не е установена безопасността и ефикасността на HyQvia при деца и юноши (от 0 до 18 години) с ХВДП.

## **Други лекарства и HyQvia**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

### Имунизации

HyQvia може да намали ефекта на някои вирусни ваксини, като срещу морбили, рубеола, заушка и варицела (живи вирусни ваксини). Поради това след получаване на HyQvia може да се наложи да изчакате до 3 месеца, преди да получите определени ваксини. Може да се наложи да изчакате до 1 година след получаване на HyQvia, преди да може да получите ваксина срещу морбили.

- ▶ Моля да информирате имунизиращия Ви лекар или медицинска сестра за лечението си с HyQvia.

## **Бременност, кърмене и фертилитет**

Данните за ефектите от дългосрочната употреба на рекомбинантна човешка хиалуронидаза върху бременността, кърменето и фертилитета са ограничени. HyQvia трябва да се използва от бременни жени и кърмачки само след обсъждане с техния лекар.

## **Шофиране и работа с машини**

Пациентите могат да изпитат нежелани лекарствени реакции (като например, замайване или гадене) по време на лечение с HyQvia, които могат да повлияят върху способността за шофиране и работа с машини. Ако това се случи, Вие трябва да изчакате, докато реакциите отзвучат.

## **HyQvia съдържа натрий**

Това лекарство съдържа от 5,0 до 60,5 mg натрий (основен компонент на готварска / трапезна сол) във всеки флакон на HyQvia с рекомбинантна човешка хиалуронидаза. Това се равнява на 0,25 до 3% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен. IG 10% компонентът е по същество без натрий.

### 3. Как да използвате HyQvia

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

**HyQvia трябва да се влее под кожата (подкожно или s.c. приложение).**

Лечението с HyQvia ще се започне от Вашия лекар или медицинска сестра, но може да Ви бъде разрешено използването на лекарството у дома, след като сте получили първите няколко инфузии под медицинско наблюдение и Вие (и/или Вашия настойник) сте адекватно обучени. Вие и Вашият лекар ще решите дали можете да използвате HyQvia у дома. Не започвайте лечение с HyQvia у дома, докато не сте получили пълни инструкции.

#### Дозиране

##### *Заместителна терапия*

Вашият лекар ще изчисли правилната доза въз основа на Вашето телесно тегло и предходно лечение, което може да сте получили и Вашата реакция при лечението. Препоръчителната начална доза е такава, която доставя 400 до 800 mg от активното вещество на kg телесно тегло на месец. В началото Вие ще получите една четвърт от тази доза на интервали от 1 седмица. Тази доза ще се увеличава поетапно до по-големи дози на 3 - 4 седмични интервали със следващите инфузии. В някои случаи Вашият лекар може да препоръча по-големите дози да бъдат разделени и приложени на 2 различни места едновременно. Вашият лекар може да коригира дозата Ви в зависимост от Вашия отговор на лечението.

##### *Имуномодулираща терапия*

Вашият лекар ще изчисли правилната доза за Вас въз основа на предишните лечения, които може да сте получавали, и Вашия отговор към лечението. Лечението обикновено започва 1 до 2 седмици след Вашата последна инфузия на имуноглобулин чрез подкожно приложение на изчислената седмична еквивалентна доза. Вашият лекар може да коригира дозата и честотата в зависимост от Вашия отговор на лечението.

В случай че максималната дневна доза е надвишена (> 120 g) или ако не можете да понесете обема на инфузията на имуноглобулин, дозата може да бъде разделена и приложена в рамките на няколко дни с 48 до 72 часа между дозите за правилна абсорбция, като прилагането на хиалуронидазата също трябва да бъде разделено по подходящ начин.

#### Започване на лечение

Вашето лечение ще бъде започнато от лекар или медицинска сестра с опит в лечението на пациенти с отслабена имунна система (имунодефицит) и ХВДП и в насочването на пациенти за домашно лечение. За се види колко добре понасяте лекарството, ще бъдете наблюдавани внимателно по време на инфузията и най-малко 1 час след спиране на инфузията. В началото Вашият лекар или медицинска сестра ще използва бавна скорост на инфузия и постепенно ще я увеличава по време на първата и последващи инфузии. След като лекарят или медицинската сестра са установили подходящата доза и скорост на инфузия за вас, може да Ви бъде позволено лечението да се провежда от Вас у дома.

#### Домашно лечение

Не използвайте HyQvia у дома, докато не получите указания и не бъдете обучени от Вашия медицински специалист.

Вие ще бъдете инструктирани относно:

- асептични техники на инфузия (без микроби),
- употреба на инфузионна помпа или електроинфузионна спринцовка (ако е необходимо),
- водене на дневник на лечението и
- мерки, които да бъдат предприети в случай на тежки нежелани лекарствени реакции.

Вие трябва внимателно да следвате указанията на Вашия лекар за дозата, скоростта на инфузия и графика за вливане на HyQvia, така че Вашето лечение да работи за Вас.

Следните скорости на инфузия на IG 10% са препоръчителни за едно място на инфузия:

|                      | Пациенти <40 kg                         |                                                 | Пациенти ≥40 kg                         |                                                 |
|----------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Интервал/минути      | Първи 2 инфузии (ml/h/място на инфузия) | Следващи 2 до 3 инфузии (ml/h/място на инфузия) | Първи 2 инфузии (ml/h/място на инфузия) | Следващи 2 до 3 инфузии (ml/h/място на инфузия) |
| 10 минути            | 5                                       | 10                                              | 10                                      | 10                                              |
| 10 минути            | 10                                      | 20                                              | 30                                      | 30                                              |
| 10 минути            | 20                                      | 40                                              | 60                                      | 120                                             |
| 10 минути            | 40                                      | 80                                              | 120                                     | 240                                             |
| Остатък от инфузията | 80                                      | 160                                             | 240                                     | 300                                             |

Скоростите на инфузия, посочени по-горе, са за едно място на инфузия. В случай че даден пациент се нуждае от 2 или 3 места на инфузия, скоростите на инфузия може да бъдат коригирани по съответния начин (т.е. удвоени или утроени в зависимост от максималната скорост на инфузия на помпата).

#### **Ако имате изтичане от мястото на инфузия**

Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра дали друг размер игла няма да е подходящ за вас.

Всяка промяна в размера на иглата трябва да става под надзора на лекуващия лекар.

#### **Ако сте използвали повече от необходимата доза HyQvia**

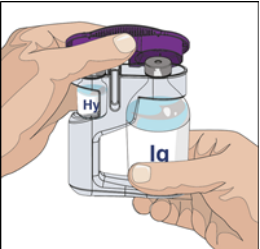
Ако смятате, че сте използвали повече HyQvia, отколкото трябва, говорете с Вашия лекар възможно най-скоро.

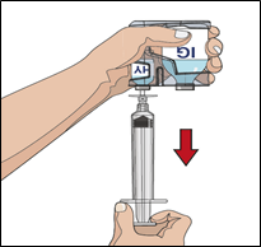
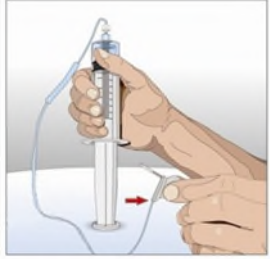
#### **Ако сте пропуснали да използвате HyQvia**

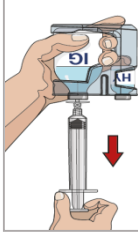
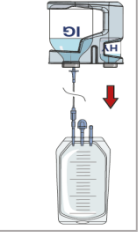
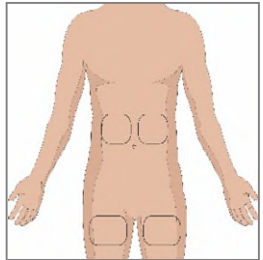
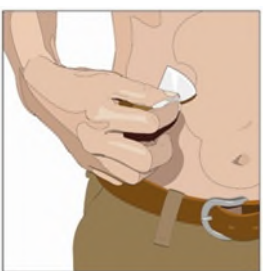
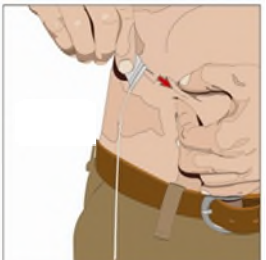
Не вливайте двойна доза HyQvia, за да компенсирате пропуснатата. Ако смятате, че сте пропуснали доза, говорете с Вашия лекар възможно най-скоро.

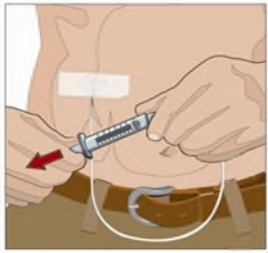
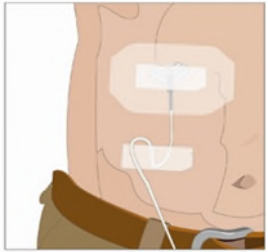
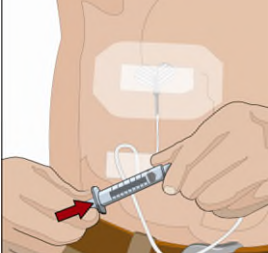
Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**Подробни инструкции за употреба са предоставени в по-долната точка.**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1. Извадете HyQvia от кутията:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Оставете флаконите да се темперират до стайна температура. Това може да отнеме до 60 минути. Не използвайте нагриващи изделия, включително микровълнови фурни.</li> <li><b>Да не се загрева или разтръсква HyQvia.</b></li> <li>Проверете всеки флакон HyQvia, преди да бъде използван: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Срок на годност:</b> Да не се използва след изтичане на срока за годност.</li> <li><b>Цвят:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Рекомбинантната човешка хиалуронидаза трябва да бъде бистра и безцветна.</li> <li>Човешкият нормален имуноглобулин 10% трябва да бъде бистър и безцветен или бледо жълт.</li> <li>Да не се използва, ако някоя от течностите е мътна или съдържа частици.</li> </ul> </li> <li><b>Капачка:</b> Виолетова защитна капачка обхваща цялата единица (комплекта) с два флакона. Не използвайте продукта, ако е без капачката.</li> </ul> </li> </ul> |                                                                                       |
| <p><b>2. Съберете всички консумативи:</b></p> <p>Съберете <i>всички елементи</i> за Вашата инфузия. Елементите включват: комплект(и) с два флакона HyQvia, консумативи за инфузия (комплект подкожна игла, контейнер за разтвора (сак или спринцовка), стерилна прозрачна превръзка и лейкопласт, тръби за помпата, изделия за прехвърляне, спринцовки, марля и лейкопласт), контейнер за остри предмети, помпа и дневник на лечението и други консумативи, които са необходими.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |
| <p><b>3. Пригответе чиста работна зона.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                       |
| <p><b>4. Измийте ръцете:</b></p> <p>Измийте старателно ръцете си. Поставете всички събрани консумативи и ги отворете, както Ви е обяснено от медицинския специалист.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |
| <p><b>5. Отворете комплекта(ите) с два флакона HyQvia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Отстранете виолетовата(ите) предпазна(и) капачка(и) и се уверете, че сините капачки на флакона са отстранени. Ако не са, премахнете ръчно сините капачки за да се виждат запушалките на флаконите.</li> <li>Подгответе се да прехвърлите компонента човешка рекомбинантна хиалуронидаза на HyQvia, като почистите запушалката на всеки от флаконите с тампон, напоен със спирт, както е указано, и оставете да изсъхнат на въздух (най-малко 30 секунди).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>6. Подгответе флакона с рекомбинантна човешка хиалуронидаза (НУ):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Извадете по-малката стерилна спринцовка от опаковката и я прикрепете към острие без вентил или игла (устройство).</li> <li>• Изтеглете буталото, напълнете по-малката спринцовка с количество въздух равно на количеството рекомбинантна човешка хиалуронидаза във флакона или съответно флакони(те).</li> <li>• Отстранете капачката от иглата/безвентилното изделие за прехвърляне.</li> <li>• Вкарайте върха на иглата/безвентилното изделие за прехвърляне през центъра на запушалката на флакона и натиснете право надолу. Избутайте въздуха във флакона.</li> <li>• Обърнете флакона с капачката надолу, като иглата/безвентилното изделие за прехвърляне остава във флакона. Накрайникът на спринцовката ще сочи нагоре.</li> <li>• Изтеглете цялото съдържание с рекомбинантна човешка хиалуронидаза в спринцовката.</li> <li>• Повторете стъпка 6, ако за Вашата доза е необходим повече от един флакон рекомбинантна човешка хиалуронидаза.</li> <li>• Ако е възможно, съберете цялата доза рекомбинантна човешка хиалуронидаза, необходима за цялата доза IgG, в една и съща спринцовка.</li> <li>• Насочете върха на спринцовката нагоре и изгонете всички въздушни мехурчета, докато върха на спринцовката сочи нагоре и внимателно почуквате спринцовката с пръст. Бавно и внимателно натиснете буталото, за да изгоните останалия въздух.</li> </ul> |    |
| <p><b>7. Подгответе комплекта с иглата с рекомбинантна човешка хиалуронидаза (НУ):</b></p> <p><b>Ако използвате метод на прилагане със спринцовка (НУ):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Свържете спринцовката, пълна с рекомбинантна човешка хиалуронидаза, към комплекта с иглата.</li> <li>• Натиснете буталото на по-малката спринцовка, за да изгоните въздуха и запълнете комплекта с иглата до „крилцата“ на иглата с рекомбинантната човешка хиалуронидаза.</li> <li>• <i>Забележка:</i> Вашият медицински специалист може да препоръча приложението на „Y“ конектор (за повече от едно място) или друга конфигурация на комплекта с иглата.</li> </ul> <p><b>Ако използвате метод на прилагане с помпа (НУ):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Свържете спринцовката, пълна с рекомбинантна човешка хиалуронидаза (НУ), към тръбичката на помпата и прикрепете комплекта с иглата.</li> <li>• Натиснете буталото на спринцовката (размерът може да е различен при по-голям обем), за да изгоните въздуха и да запълнете тръбичката на помпата и комплекта с иглата до „крилцата“ на иглата с рекомбинантната човешка хиалуронидаза.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>8. Подгответе флакона с човешки нормален имуноглобулин 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Подгответе се да прехвърлите компонента имуноглобулин 10% на HyQvia, като почистите запушалката на всеки от флаконите с отделен тампон, напоен със спирт, както е указано, и оставете да изсъхнат на въздух (най-малко 30 секунди).</li> <li>• Човешкият нормален имуноглобулин 10% от HyQvia може да се влее или <ul style="list-style-type: none"> <li>○ като се прехвърли от флаконите в по-голяма спринцовка <b>(а)</b> или сак за инфузия <b>(б)</b>, както Ви е указано от медицинския специалист, в зависимост от използваната помпа; или</li> <li>○ направо от флакона с IG. Вкарайте острието на тръбичката на помпата с вентил или острие с игла с вентил във флакона(ите) с човешки нормален имуноглобулин 10%. Напълнете тръбичката на инфузионната помпа и я оставете настрана, докато се прилага рекомбинантната човешка хиалуронидаза.</li> </ul> </li> <li>• Ако е необходим повече от един флакон за пълната доза, прободете следващите флакони, след като напълно е изтекъл първият флакон.</li> </ul> | <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p><b>(а)</b></p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p><b>(б)</b></p>  </div> </div> |
| <p><b>9. Подгответе та помпата:</b><br/>Следвайте инструкциите на производителя, за да подгответе помпата.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p><b>10. Подгответе мястото за инфузия:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Изберете място(места) за инфузия в средната до горната част на корема или бедрото. Вижте изображението за местоположенията на мястото за инфузията. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Изберете места на противоположни страни на тялото, ако сте инструктирани да се влива на две места, за дози над 600 ml.</li> <li>○ Ако използвате три места, те трябва да са на 10 cm едно от друго.</li> </ul> </li> <li>• Избягвайте зони с кости, видими кръвоносни съдове, белези и всякакви зони на възпаление или инфекция.</li> <li>• Ротационно променяйте местата на инфузия, като избирате противоположни страни на тялото при бъдещи инфузии.</li> <li>• Ако сте инструктирани от медицинския си специалист, почиствайте място(местата)на инфузия с тампон, напоен със спирт. Оставете да изсъхне (най-малко 30 секунди).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                       | <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div>                                                                                                    |
| <p><b>11. Вкарайте иглата:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Отстранете предпазителя на иглата. Хванете здраво и захванете най-малко 2 до 2,5 cm от кожата между два пръста.</li> <li>• Вкарайте цялата игла до „крилцата“ с бързо движение под ъгъл 90 градуса направо в кожата. „Крилцата“ на иглата трябва да лежат върху кожата.</li> <li>• Фиксирайте иглата на място със стерилен лейкопласт.</li> <li>• Повторете тази стъпка, ако имате второ или трето място на инфузия.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>Под ъгъл от 90 градуса спрямо кожата</p> <div style="text-align: center;">  </div>                                                                                                                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>12. Проверете за правилното поставяне на иглата преди началото на инфузията, ако сте инструктирани от Вашия медицински специалист.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |
| <p><b>13. Фиксирайте иглата за кожата:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фиксирайте иглата(ите) на място, като поставите върху нея прозрачна стерилна превръзка.</li> <li>• Проверявайте мястото (местата) на инфузия от време на време в хода на инфузията за изместване или изтичане.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |
| <p><b>14. Първо приложете рекомбинантната човешка хиалуронидаза:</b><br/>Разделете съдържанието поравно за всички места, ако се използват повече от едно място.</p> <p><b>Ако използвате метод с притискане за прилагане на НУ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Бавно натиснете буталото на по-малката спринцовка с рекомбинантна човешка хиалуронидаза при начална скорост на инфузионно място до приблизително 1 до 2 ml на минута и увеличете в зависимост от поносимостта.</li> </ul> <p><b>Ако използвате метод с помпа за прилагане на НУ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ако използвате помпа, подгответе я да въвежда рекомбинантната човешка хиалуронидаза при начална скорост на инфузионно място от приблизително 60 до 120 ml/час/място и увеличете в зависимост от поносимостта.</li> </ul> |  |
| <p><b>15. Приложете нормалния човешки имуноглобулин 10%:</b><br/>След като влеете цялото съдържание на по-малката спринцовка (с рекомбинантна човешка хиалуронидаза), извадете спринцовката от отвора на комплекта на иглата/тръбичката на помпата.<br/>Прикрепете тръбичките на помпата към контейнера/флакона с IG или по-голямата спринцовка, съдържащи човешки нормален имуноглобулин 10% към комплекта на иглата.<br/>Приложете човешкия нормален имуноглобулин 10% с инфузионна помпа със скорост, предписана от Вашия медицински специалист и започнете инфузията.</p>                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                     |
| <p><b>16. Промийте тръбичките на помпата, когато инфузията приключи, ако сте инструктирани от Вашия медицински специалист:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ако сте инструктирани от Вашия медицински специалист, прикрепете сак с разтвор на натриев хлорид към тръбичката на помпата/комплекта с иглата, за да се изтласка човешкия нормален имуноглобулин 10% до крилцата на иглата.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                     |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>17. Отстраняване на комплекта с иглата:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Отстранете комплекта с иглата, като разхлабите превръзката по всички ръбове.</li> <li>• Изтеглете „крилцата“ на иглата право нагоре и навън.</li> <li>• Внимателно притиснете малко парче марля върху мястото на иглата и покрийте със защитна превръзка.</li> <li>• Изхвърлете иглата(ите) в контейнер за остри отпадъци. <ul style="list-style-type: none"> <li>о Изхвърлете контейнера за остри отпадъци с помощта на указанията, дадени с контейнера или се свържете с Вашия медицински специалист.</li> </ul> </li> </ul>              |  |
| <p><b>18. Запишете инфузията:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Отстранете откъсващия се етикет от флакона HyQvia, на който са написани партидният номер на продукта и срока на годност и поставете етикета във Вашето досие/дневник на лечението.</li> <li>• Напишете датата, часа, дозата, мястото (местата) на инфузия (за подпомагане на ротацията на местата) и всички реакции след всяка инфузия.</li> <li>• Изхвърлете всеки неизползван продукт във флакона и консумативи за еднократна употреба, както е препоръчано от Вашия медицински специалист.</li> <li>• Проследяване от лекар, както е указано.</li> </ul> |                                                                                     |

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Някои нежелани реакции, като например, главоболие, втрисане или болки в тялото, могат да се намалят, като се забави скоростта на инфузия.

##### Сериозни нежелани лекарствени реакции

Инфузията на лекарства като HyQvia понякога може да предизвика сериозни, но редки, алергични реакции. Може да изпитате внезапно спадане на кръвното налягане и, в отделни случаи, анафилактичен шок. Лекарите са наясно с тези възможни нежелани реакции и ще Ви наблюдават по време и след първоначалните инфузии.

Типичните признаци или симптоми включват: усещане за премаляване, замаяност или слабост, кожен обрив и сърбеж, подуване на устата или гърлото, затруднено дишане, свиркащо дишане, нарушена сърдечна честота, болка в гърдите, посиняване на устните или пръстите на ръцете и краката, неясно (замъглено) зрение.

Съобщете незабавно на лекаря си или медицинската сестра, ако забележите някой от тези признаци по време на инфузията.

При използване на HyQvia у дома вливането трябва да се извърши в присъствието на определено лице, настойник, който ще Ви помогне да следите за алергични реакции, ще спре инфузията и ще Ви помогне, ако е необходимо.

Вижте също точка 2 на тази листовка относно риска от алергични реакции и употреба на HyQvia у дома.

##### Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 инфузии):

Локални реакции на мястото на инфузия (включва всички реакции на мястото на инфузия, изброени по-долу) Тези реакции обикновено отзвучават в рамките на няколко дни.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 инфузии):

- главоболие
- гадене
- реакции на мястото на инфузия, включително болка, дискомфорт, болезненост, зачервяване, подуване и сърбеж
- усещане за горещина, повишена температура
- слабост (астения), умора (отпадналост), липса на енергия (летаргия) и общо неразположение

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 инфузии):

- световъртеж
- мигрена
- усещания като скованост, изтръпване, боцкане (парестезия)
- ускорен сърдечен ритъм (тахикардия)
- високо кръвно налягане (хипертония)
- коремна болка/болезненост на корема
- подуване на стомаха (раздуване на корема)
- диария
- повръщане
- зачервяване на кожата (еритем)
- обрив
- сърбеж (пруритус)
- сърбящ обрив (уртикария)
- мускулна болка (миалгия)
- болка в ставите (артралгия)
- болка в гърба
- болка в крайник (включително дискомфорт в крайник)
- мускулно-скелетна болка в гърдите
- скованост на ставите
- реакции на мястото на инфузия (като промяна в цвета, посиняване, зачервяване (хематом), кръвене (кръвоизлив), пробиване на кръвоносен съд, образуване (възел), втвърдяване, подуване (оток), втрисане, усещане за парене, обрив)

Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1 000 инфузии):

- треперене (тремор)
- удар
- ниско кръвно налягане (хипотония)
- задух (диспнея)
- болка в слабините
- кафява урина (хемосидеринурия)
- прекомерно изпотяване (хиперхидроза)
- възпаление на мястото на инфузия
- затопляне на мястото на инфузия
- усещания като скованост, изтръпване, боцкане на мястото на инфузия (парестезия на мястото на инфузия)
- положителен резултат от тест на Кумбс

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- възпаление на обвивките на главния и гръбначния мозък (асептичен менингит)
- алергични реакции (свръхчувствителност)

- изтичане от мястото на инфузия
- грипоподобно заболяване

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате HyQvia**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Не тръскайте.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако разтворите са мътни, съдържат частици или утайка.

След отваряне, да се изхвърля всеки неизползван разтвор във флаконите.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа HyQvia**

HyQvia е една цяла единица с два флакон, съдържаща:

- разтвор на рекомбинантна човешка хиалуронидаза (Стъпка 1 на HyQvia/Да се влива първи) и
- разтвор на човешки нормален имуноглобулин 10% (Стъпка 2 на HyQvia/Да се влива втори).

Съдържанието на всеки флакон е описано по-долу:

#### **1. Рекомбинантна човешка хиалуронидаза**

Този флакон съдържа рекомбинантна човешка хиалуронидаза.

Другите съставки са натриев хлорид, натриев фосфат, човешки албумин, динатриев едетат, калциев хлорид и вода за инжекции (вижте също точка 2, „**HyQvia съдържа натрий**“).

#### **2. Човешки нормален имуноглобулин 10%**

Един ml от разтвора в този флакон съдържа 100 mg човешки нормален имуноглобулин, от който поне 98% е имуноглобулин G (IgG).

Активното вещество на HyQvia е човешки нормален имуноглобулин. Това лекарство съдържа следи от имуноглобулин А (IgA) (не повече от 140 микрограма/ml, средно 37 микрограма).

Другите съставки на този флакон са глицин и вода за инжекции.

### Как изглежда HyQvia и какво съдържа опаковката

HyQvia 100 mg/ml инфузионен разтвор за подкожно приложение (подкожна инфузия)

HyQvia се доставя като опаковка, съдържаща:

- един стъклен флакон с рекомбинантна човешка хиалуронидаза и
- един стъклен флакон с човешки нормален имуноглобулин 10%.

Рекомбинантна човешка хиалуронидаза е бистър и безцветен разтвор.

Човешкият нормален имуноглобулин 10% е бистър и безцветен или бледо жълт разтвор.

Предлагат се следните видове опаковки:

| Рекомбинантна човешка хиалуронидаза | Човешки нормален имуноглобулин 10% |           |
|-------------------------------------|------------------------------------|-----------|
| Обем (ml)                           | Протеин (g)                        | Обем (ml) |
| 1,25                                | 2,5                                | 25        |
| 2,5                                 | 5                                  | 50        |
| 5                                   | 10                                 | 100       |
| 10                                  | 20                                 | 200       |
| 15                                  | 30                                 | 300       |

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### Притежател на разрешението за употреба и производители

#### Притежател на разрешението за употреба:

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A-1221 Vienna  
Австрия

#### Производители:

Baxalta Belgium Manufacturing SA  
Булевард René Branquart 80  
7860 Lessines  
Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Takeda Belgium NV  
Tél/Tel: +32 2 464 06 11  
medinfoEMEA@takeda.com

#### **Lietuva**

Takeda, UAB  
Tel: +370 521 09 070  
medinfoEMEA@takeda.com

#### **България**

Такеда България ЕООД  
Тел.: +359 2 958 27 36  
medinfoEMEA@takeda.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Belgium NV  
Tél/Tel: +32 2 464 06 11  
medinfoEMEA@takeda.com

**Česká republika**

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 234 722 722  
medinfoEMEA@takeda.com

**Danmark**

Takeda Pharma A/S  
Tlf.: +45 46 77 10 10  
medinfoEMEA@takeda.com

**Deutschland**

Takeda GmbH  
Tel: +49 (0)800 825 3325  
medinfoEMEA@takeda.com

**Eesti**

Takeda Pharma OÜ  
Tel: +372 6177 669  
medinfoEMEA@takeda.com

**Ελλάδα**

Takeda ΕΛΛΑΣ Α Ε  
Τηλ: +30 210 6387800  
medinfoEMEA@takeda.com

**España**

Takeda Farmacéutica España, S.A.  
Tel: +34 917 90 42 22  
medinfoEMEA@takeda.com

**France**

Takeda France SAS  
Tél. + 33 1 40 67 33 00  
medinfoEMEA@takeda.com

**Hrvatska**

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 377 88 96  
medinfoEMEA@takeda.com

**Ireland**

Takeda Products Ireland Ltd  
Tel: 1800 937 970  
medinfoEMEA@takeda.com

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000  
medinfoEMEA@takeda.com

**Italia**

Takeda Italia S.p.A.  
Tel: +39 06 502601  
medinfoEMEA@takeda.com

**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.  
Tel: +36 1 270 7030  
medinfoEMEA@takeda.com

**Malta**

Drugsales Ltd  
Tel: +356 21419070  
safety@drugsalesltd.com

**Nederland**

Takeda Nederland B.V.  
Tel: +31 20 203 5492  
medinfoEMEA@takeda.com

**Norge**

Takeda AS  
Tlf: +47 800 800 30  
medinfoEMEA@takeda.com

**Österreich**

Takeda Pharma Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 800-20 80 50  
medinfoEMEA@takeda.com

**Polska**

Takeda Pharma Sp. z o.o.  
Tel: +48223062447  
medinfoEMEA@takeda.com

**Portugal**

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.  
Tel: + 351 21 120 1457  
medinfoEMEA@takeda.com

**România**

Takeda Pharmaceuticals SRL  
Tel: +40 21 335 03 91  
medinfoEMEA@takeda.com

**Slovenija**

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 59 082 480  
medinfoEMEA@takeda.com

**Slovenská republika**

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 (2) 20 602 600  
medinfoEMEA@takeda.com

**Suomi/Finland**

Takeda Oy  
Puh/Tel: 0800 774 051  
medinfoEMEA@takeda.com

**Κύπρος**

Proton Medical (Cyprus) Ltd  
Τηλ: +357 22866000  
admin@protoncy.com

**Sverige**

Takeda Pharma AB  
Tel: 020 795 079  
medinfoEMA@takeda.com

**Latvija**

Takeda Latvia SIA  
Tel: +371 67840082  
medinfoEMA@takeda.com

**Дата на последно преразглеждане на листовката.**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.