

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KIOVIG 100 mg/ml инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Нормален човешки имуноглобулин (IVIg)

Един ml съдържа:

Нормален човешки имуноглобулин100 mg
(Human normal immunoglobulin)
(чистота минимум 98% IgG)

Всеки флакон от 10 ml съдържа: 1 g нормален човешки имуноглобулин
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 IgG по подкласове (прибл. стойности):

$IgG_1 \geq 56,9\%$
 $IgG_2 \geq 26,6\%$
 $IgG_3 \geq 3,4\%$
 $IgG_4 \geq 1,7\%$

Максималното съдържание на IgA е 140 микрограма/ml.

Произведен от плазмата на човешки донори.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Разтворът е бистър или леко опалесцентен и безцветен до бледо жълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

- Синдром на първичен имунен дефицит (PID) с нарушено производство на антитела (вж. точка 4.4).
- Вторични имунни дефицити (SID) при пациенти, които страдат от тежки или рекурентни инфекции, неефективно антимикробно лечение и или доказан **неуспех относно специфично антитяло (PSAF)***, или ниво на IgG <4 g/l.

*PSAF = неуспех при достигане на повишение от поне 2 пъти на титъра на IgG антителата при пневмококови полизахаридни и полипептидни антигенни ваксини

Имуномодулация при възрастни, деца юноши (на възраст 0-18 години) при:

- Идиопатична тромбоцитопенична пурпура (ИТП) при пациенти с висок риск от кръвоизливи или предоперативно за корекция на броя на тромбоцитите.
- Синдром на Guillain Barré.
- Болест на Kawasaki (заедно с ацетилсалицилова киселина; вж. 4.2).
- Хронична възпалителна демиелинизираща полирадикулоневропатия (CIDP).
- Мултифокална моторна невропатия (MMN).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Заместителната терапия трябва да бъде започната и да се проследява под надзора на лекар с опит в лечението на имунен дефицит.

Дозировка

Дозата и схемата на дозиране се определят от показанията.

При заместителна терапия може да се наложи индивидуално определяне на дозата за всеки пациент, според фармакокинетичните му показатели и клиничното повлияване. Може да е необходима корекция на базираната на телесното тегло доза при пациенти с тегло под или над нормата.

Представените по-долу схеми за дозиране се предлагат като препоръчителни.

Заместителна терапия при синдроми на първичен имунен дефицит

Схемата на прилагане трябва да осигурява най-ниско ниво на IgG (измерено преди поредната инфузия) най-малко 5 до 6 g/l. За постигане на равновесие (нива на IgG в стационарно състояние) са необходими между три и шест месеца от започване на лечението. Препоръчителната начална доза е 0,4-0,8 g/kg, приложена веднъж и последвана от най-малко 0,2 g/kg на всеки три до четири седмици.

Дозата, необходима за постигане на най-ниско ниво от 5-6 g/l, е от порядъка на 0,2-0,8 g/kg/месец. Интервалът на дозиране след достигане на стационарно ниво варира от 3 до 4 седмици.

Най-ниските нива на IgG трябва да бъдат измервани и оценявани във връзка с честотата на бактериалните инфекции. За намаляването ѝ може да се наложи увеличаване на дозата и повишаване на целевите най-ниски нива.

Вторични имунни дефицити (както е дефинирано в 4.1.)

Препоръчителната доза е 0,2-0,4 g/kg всеки три до четири седмици.

Най-ниските нива на IgG трябва да бъдат измервани и оценявани във връзка с честотата на инфекциите. Дозата трябва да се коригира според необходимостта за постигане на оптимална защита срещу инфекции; може да е необходимо увеличаване на дозата при пациентите с персистиращи инфекции, а намаление на дозата може да се обмисли, когато при пациента не се наблюдава инфекция.

Идиопатична тромбоцитопенична пурпура

Има две алтернативни схеми на лечение:

- 0,8-1 g/kg, приложени на първия ден. Тази доза може да бъде повторена веднъж в рамките на 3 дни.
- 0,4 g/kg, прилагани ежедневно за два до пет дни.

При поява на рецидив лечението може да бъде повторено.

Синдром на Guillain Barré

0,4 g/kg/ден в продължение на 5 дни (възможно повторение на прилагането в случай на рецидив).

Болест на Kawasaki

Общата доза от 2,0 g/kg се прилага като единична доза. На пациентите трябва да се назначи едновременно лечение с ацетилсалицилова киселина.

Хронична възпалителна демиелинизираща полиневропатия (CIDP)

Начална доза: 2 g/kg, разделена на части в продължение на 2-5 последователни дни

Поддържащи дози:

1 g/kg в продължение на 1-2 последователни дни всеки 3 седмици.

Терапевтичният ефект трябва да бъде оценен след всеки цикъл; ако не се наблюдава терапевтичен ефект след 6 месеца, лечението трябва да се прекрати.

Ако лечението е ефективно, дългосрочното лечение трябва да е по преценка на лекаря въз основа на отговора на пациента и отговора по отношение на поддържащата терапия. Може да е необходимо адаптиране на дозата и интервалите на приложение в зависимост от индивидуалния ход на заболяването.

Мултифокална моторна невропатия (MMN)

Начална доза: 2 g/kg в продължение на 2-5 последователни дни

Поддържаща доза: 1 g/kg на всеки 2 до 4 седмици или 2 g/kg на всеки 4 до 8 седмици в продължение на 2-5 дни.

Терапевтичният ефект трябва да бъде оценен след всеки цикъл; ако не се наблюдава терапевтичен ефект след 6 месеца, лечението трябва да се прекрати.

Ако лечението е ефективно, дългосрочното лечение трябва да е по преценка на лекаря въз основа на отговора на пациента и отговора по отношение на поддържането. Може да е необходимо адаптиране на дозата и интервалите на приложение в зависимост от индивидуалния ход на заболяването.

Препоръките за дозиране са представени накратко в следната таблица:

Показания	Доза	Честота на инжектиране
Заместителна терапия при първичен имунен дефицит	начална доза: 0,4-0,8 g/kg поддържаща доза: 0,2-0,8 g/kg	На всеки 3-4 седмици за достигане на най-ниско ниво на IgG най-малко 5-6 g/l
Заместителна терапия при вторичен имунен дефицит	0,2-0,4 g/kg	На всеки 3-4 седмици за достигане на най-ниско ниво на IgG най-малко 5-6 g/l

Показания	Доза	Честота на инжектиране
<u>Имуномодулация:</u>		
Идиопатична тромбоцитопенична пурпура	0,8-1 g/kg или 0,4 g/kg/ден	На първия ден, като е възможно да се повтори веднъж в рамките на 3 дни. за 2 до 5 дни
Синдром на Guillain Barré	0,4 g/kg/ден	за 5 дни
Болест на Kawasaki	2 g/kg	Като еднократна доза, едновременно с ацетилсалицилова киселина.
Хронична възпалителна демиелинизираща полирадикулоневропатия (CIDP)	начална доза: 2 g/kg поддържаща доза: 1 g/kg	Дозата се разделя на части за 2 до 5 дни всеки 3 седмици в продължение на 1-2 дни
Мултифокална моторна невропатия (MMN)	начална доза: 2 g/kg поддържаща доза: 1 g/kg или 2 g/kg	в продължение на 2-5 дни На всеки 2 до 4 седмици или на всеки 4 до 8 седмици в продължение на 2-5 дни

Педиатрична популация

Дозировката при деца и юноши (0-18 години) не се различава от тази при възрастни, тъй като дозировката за всяко от показанията е посочена според телесното тегло и коригирана спрямо клиничния изход от гореспоменатите състояния.

Чернодробно увреждане

Липсват налични данни за необходимост от коригиране на дозата.

Бъбречно увреждане

Без корекция на дозата, освен ако не е клинично показано; вж. точка 4.4.

Старческа възраст

Без корекция на дозата, освен ако не е клинично показано; вж. точка 4.4.

Начин на приложение

За интравенозно приложение.

Нормалният човешки имуноглобулин трябва да се въвежда чрез венозна инфузия при начална скорост 0,5 ml/kg ТТ на час за 30 минути. Ако се понася добре (вж. точка 4.4), скоростта на въвеждане може постепенно да се увеличи до максимум 6 ml/kg ТТ на час. Клиничните данни, получени при ограничен брой пациенти показват също, че пациенти в активна възраст с ПИД могат да понесат и дози до 8 ml/kg ТТ на час. За допълнителни предпазни мерки при употреба вижте точка 4.4.

Ако се налага разреждане преди прилагане, KIOVIG може да се разреди с 5% разтвор на глюкоза до крайна концентрация от 50 mg/ml (5% имуноглобулин). За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

При възникване на свързани с инфузията нежелани реакции, скоростта на инфузия трябва да бъде намалена или инфузията да бъде прекратена.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към човешки имуноглобулини, особено при пациенти с антитела срещу IgA.

При пациентите със селективен дефицит на IgA, при които са се образували антитела срещу IgA, приложението на продукт, съдържащ IgA, може да доведе до анафилаксия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакция, свързана с инфузията

Някои тежки нежелани реакции (напр. главоболие, зачервяване, втрисане, миалгия, хрипове, тахикардия, болка в кръста, гадене и хипотония) може да се дължат на скоростта на инфузия. Препоръчителната скорост на инфузия, отразена в точка 4.2, трябва стриктно да се спазва. Пациентите трябва внимателно да бъдат проследявани и наблюдавани за всякакви симптоми през цялото време, докато трае инфузията.

Някои нежелани реакции могат да възникват по-често:

- при висока скорост на вливане.
- при пациенти, при които за пръв път се прилага нормален човешки имуноглобулин, или в редките случаи, при смяна на продукта, съдържащ нормален човешки имуноглобулин, или когато е изминало дълго време след последната инфузия.
- при пациенти с нелекувана инфекция или подлежащо хронично възпаление

Предпазни мерки при употреба

Възможните усложнения често могат да се избегнат, като се убедите, че пациентите:

- не са чувствителни към нормален човешки имуноглобулин, чрез първоначално бавно инжектиране на продукта (0,5 ml/kg ТТ/час);
- са под внимателно наблюдение и се следи за всякакви симптоми през цялото време на инфузията. По-конкретно, пациентите, при които за пръв път се прилага нормален човешки имуноглобулин или които преминават към използване на алтернативен IVIg продукт, или при които е изминало дълго време след последната инфузия, трябва да са под наблюдение в болницата по време на първата инфузия и първия час след първата инфузия, за да се открият евентуални белези на нежелани реакции. Всички други пациенти трябва да се наблюдават най-малко 20 минути след приложението.

При всички пациенти приложението на IVIg изисква:

- адекватно хидратиране преди започване на инфузия с IVIg
- проследяване на диурезата
- проследяване на серумните нива на креатинина
- проследяване за прояви и симптоми на тромбоза
- оценка на вискозитета на кръвта при рискови пациенти за хипервискозитет
- избягване едновременното приложение на бримкови диуретици (вж. 4.5).

В случай на нежелана реакция, скоростта на инфузия трябва да бъде намалена или инфузията да бъде прекратена. Необходимото лечение зависи от естеството и тежестта на нежеланата реакция.

Ако се налага разреждане на KIOVIG до по-ниски концентрации при пациенти със захарен диабет, употребата на 5% разтвор на глюкоза за разреждане, може да се преразгледа.

Свръхчувствителност

Реакциите на свръхчувствителност са редки.

Анафилаксия може да се получи при пациенти

- с неустановими IgA, които имат анти-IgA антитела
- с поносимост на предходно лечение с човешки нормален имуноглобулин

В случай на шок трябва да се приложи стандартното медицинско лечение при шок.

Тромбоемболия

Съществуват данни от клиничната практика за връзка между прилагането на IVIg и тромбоемболични инциденти, като например инфаркт на миокарда, мозъчно-съдов инцидент (включително мозъчен инсулт), белодробна емболия и тромбози на дълбоките вени, които се приема, че са обусловени от относително повишаване на вискозитета на кръвта, поради нарасналият приток на имуноглобулин при пациенти с висок риск. Трябва да се внимава при предписване и при приложение на IVIg при пациенти със затлъстяване и при пациенти с предшестващи рискови фактори за поява на тромботични инциденти, като атеросклероза, множествени сърдечно-съдови рискови фактори, напреднала възраст, нарушен сърдечен дебит, хипертония, използване на естрогени, захарен диабет и анамнеза за съдова болест или случаи на тромбоза в миналото, при пациенти с придобити или наследствени тромботични нарушения, заболявания протичащи със свръхсърсирваемост, пациенти с продължително обездвижване, пациенти с тежка хиповолемия и такива, страдащи от заболявания, които предизвикват повишаване вискозитета на кръвта, пациенти с постоянен съдов катетър и пациенти с висока доза и бърза инфузия.

При пациенти на лечение с IVIg могат да се развият хиперпротеинемия, повишен серумен вискозитет и последваща относителна псевдохипонатриемия. Това трябва да се има предвид от лекарите, тъй като започването на лечение за действителна хипонатриемия (т.е. намаляване на свободната вода в серума) при тези пациенти може да доведе до допълнително повишаване на серумния вискозитет и възможна предиспозиция към тромбоемболични събития.

При пациентите с висок риск от тромбоемболични нежелани реакции, IVIg трябва да се прилагат с минимална скорост на инфузията и в минимално приложима ниска доза.

Остра бъбречна недостатъчност

Съобщава се за случаи на остра бъбречна недостатъчност при пациенти, лекувани с IVIg. Те включват остра бъбречна недостатъчност, остра тубулна некроза, проксимална тубулна нефропатия и осмотична нефроза. В повечето случаи, са установени рискови фактори, като например предшестваща бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хиповолемия, затлъстяване, едновременно прилагане на нефротоксични лекарствени продукти, възраст над 65 години, сепсис, хипервискозитет или парапротеинемия.

Бъбречните показатели трябва да се оценят преди инфузията на IVIg, особено при пациенти, при които се счита, че са с потенциално повишен риск за развитие на остра бъбречна недостатъчност, и отново на подходящи интервали. При пациенти с риск от развитие на остра бъбречна недостатъчност, продуктите, съдържащи IVIg трябва да се въвеждат при възможно

най-ниска скорост на инфузия и в най-ниска доза. В случай на бъбречно увреждане трябва да се обмисли прекратяване на IVIg.

Тъй като повечето съобщения за нарушена бъбречна функция и остра бъбречна недостатъчност се отнасят за много от разрешените за употреба продукти с IVIg, съдържащи различни помощни вещества като захароза, глюкоза и малтоза, онези продукти сред тях, които съдържат захароза като стабилизатор, представляват непропорционален дял от общия брой. При пациенти с риск, може да се обсъди прилагането на продукти с IVIg, които не съдържат тези помощни вещества. KIOVIG не съдържа захароза, малтоза или глюкоза.

Свързано с инфузията остро увреждане на белите дробове (TRALI)

Съобщава се за остър некардиогенен белодробен оток (свързано с инфузията остро увреждане на белите дробове, TRALI) при пациенти, на които е приложен IVIg (включително KIOVIG). TRALI се характеризира с остра хипоксия, диспнея, тахипнея, цианоза, висока температура и хипотония. Симптомите на TRALI обикновено се развиват по време или в рамките на 6 часа от трансфузията, често в рамките на 1-2 часа. Затова пациентите, получаващи IVIg, трябва да се наблюдават и инфузията на IVIg трябва незабавно да се спре в случай на нежелани реакции от страна на белите дробове. TRALI е потенциално животозастрашаващо състояние, изискващо незабавно лечение в отделение за интензивни грижи.

Синдром на асептичен менингит (AMS)

Съобщава се за възникване на синдром на асептичен менингит при лечение с IVIg. Синдромът обикновено започва от няколко часа до 2 дни след лечение с IVIg. Изследванията на ликвор често са положителни за плеоцитоза до няколко хиляди клетки в mm^3 , с преобладаване на гранулоцитния ред и повишени нива на белтък до няколко стотин mg/dL . AMS може да настъпи по-често при висока доза на лечение с IVIg (2 g/kg).

При пациентите с такива признаци и симптоми трябва да се извърши обстоен неврологичен преглед, включително изследване на GMT, за да се изключат други причини за менингита.

Прекратяването на лечението с IVIg води до ремисия на AMS в рамките на няколко дни без последствия.

От пост-маркетинговите данни за KIOVIG не се наблюдава явна връзка на AMS с по-високите дози. При жените се наблюдава по-висока честота на AMS.

Хемолитична анемия

Продуктите с IVIg може да съдържат кръвно групови антитела, които могат да действат като хемолизини и *in vivo* да предизвикват покриване на еритроцитите с имуноглобулини, причиняващи положителна директна антиглобулинова реакция (тест на Coombs) и рядко хемолиза. След лечение с IVIg може да се развие хемолитична анемия в резултат на засилена секвестрация на еритроцити (RBC). Реципиентите на IVIg трябва да бъдат проследени за клинични признаци и симптоми на хемолиза (вж. точка 4.8).

Неутропения/левкопения

Съобщава се за преходно намаление на броя на неутрофилите и/или епизоди на неутропения, понякога тежка, след лечение с IVIg. Това обикновено се получава в рамките на часове или дни след приложението на IVIg и отзвучава спонтанно в рамките на 7 до 14 дни.

Влияние върху резултатите от серологични изследвания

След инфузия на имуноглобулин преходното повишаване на стойностите на различни, пасивно пренесени антитела в кръвта на пациента, може да доведе до подвеждащи фалшиво-положителни резултати при серологичните изследвания.

Пасивния пренос на антитела срещу еритроцитни антигени, напр. A, B, D, може да повлияе на резултатите от някои серологични тестове за антитела срещу червените кръвни клетки, например при директния антиглобулинов тест (DAT, директен тест на Coombs).

Прилагането на KIOVIG може да доведе до фалшиво положителни отчитания при анализ, който зависи от откриването на бета-D-глюкани за диагноза на гъбични инфекции. Това би могло да персистира в седмиците след инфузията на продукта.

Предаващи се инфекциозни агенти

KIOVIG се произвежда от човешка плазма. Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции, възникващи в резултат от използване на медицински продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донорите, скрининг на отделните единици дарена кръв и на сборната плазма за специфични маркери за инфекция, и включването на ефективни производствени етапи за инактивиране/премахване на вируси. Въпреки това, когато се прилагат продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекциозни агенти. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други патогени.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу обвити вируси, като например HIV, HBV и HCV, както и срещу вируси без липидна обвивка, като например HAV и Parvovirus B19.

Клиничната практика е обнадеждаваща, поради липсата на данни за предаване на хепатит A или на Parvovirus B19 с имуноглобулини, а освен това се приема, че съдържанието на антитела съществено допринася за безопасността по отношение на вируси.

Проследяемост

За да се подобри проследяемостта на биологични медицински продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Педиатрична популация

Не са открити специфични педиатрични рискове по отношение на някоя от горепосочените нежелани лекарствени реакции. Педиатричните пациенти могат да бъдат по-чувствителни на обемно натоварване (вижте точка 4.9).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Атенюирани живи вирусни ваксини

Приложението на имуноглобулини може да доведе до недостатъчна ефикасност на атенюираните живи вирусни ваксини, като например морбили, рубеола, заушка и варицела, която трае минимум 6 седмици до 3 месеца. След приложението на този продукт, трябва да се изчака интервал от 3 месеца, преди да се направи ваксинация с атенюирани живи вирусни ваксини. В случая с морбили, посоченото нарушение може да продължи и до 1 година. Ето защо, пациентите, които се ваксинират срещу морбили, трябва да проверят статуса на антителата си.

Разреждането на KIOVIG с 5% глюкозен разтвор, може да доведе до повишаване на нивото на глюкозата в кръвта.

Бримкови диуретици

Избягване на едновременна употреба на бримкови диуретици.

Педиатрична популация

Изброените взаимодействия се отнасят както за възрастни, така и за деца.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на използване на това лекарство по време на бременност у човека не е изследвана в условията на контролирани клинични изпитвания, поради което трябва да бъде прилаган с повишено внимание при бременни жени и кърмачки. Доказано е, че продукти с IVIg преминават плацентата, което се засилва особено през третия триместър. Клиничният опит от прилагането на имуноглобулини показва липса на вредни ефекти върху протичането на бременността или върху плода и новороденото.

Кърмене

Имуноглобулините се отделят в майчиното мляко и може да допринесат за предпазване на новороденото от патогени, които навлизат през лигавиците. Не се очакват неблагоприятни ефекти върху кърменото новородено/дете.

Фертилитет

Клиничният опит с имуноглобулините предполага, че не се очакват вредни ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини може да бъде засегната от някои нежелани реакции, свързани с KIOVIG. Пациентите, изпитали нежелани реакции по време на лечението, трябва да изчакат те да отзвучат преди на шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Понякога могат да се проявят нежелани реакции, като втрисане, главоболие, замайване, висока температура, повръщане, алергични реакции, гадене, артралгия, спадане на кръвното налягане и умерена болка в гърба.

В редки случаи нормалните човешки имуноглобулини може да причинят внезапно спадане на кръвното налягане, а в единични случаи – анафилактичен шок, дори когато пациентът не е показал свръхчувствителност при предшестващо приложение.

При прилагането на нормален човешки имуноглобулин са наблюдавани случаи на асептичен менингит без необратими изменения и редки случаи на преходни кожни реакции (включително кожен лупус еритематодес – с неизвестна честота). Наблюдавани са обратими хемолитични реакции при пациенти, особено при тези с кръвни групи А, В и АВ. Рядко, след лечение с високи дози IVIg може да се развие хемолитична анемия, изискваща трансфузия (вж. също точка 4.4).

Наблюдавано е повишаване на серумните нива на креатинина и/или остра бъбречна недостатъчност.

Много рядко: тромбоемболични реакции, като например инфаркт на миокарда, мозъчен инсулт, белодробна емболия и тромбоза на дълбоките вени.

Случаи на свързано с инфузията остро увреждане на белите дробове (TRALI).

Табличен списък на нежеланите реакции

Представените по-долу таблици съответстват на системо-органната класификация по MedDRA (SOC и Ниво на предпочитан термин). Таблица 1 показва нежеланите лекарствени реакции от клиничните изпитвания, а Таблица 2 показва постмаркетинговите годишни доклади.

Честотите са категоризирани съгласно 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 ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1		
Честота на нежеланите реакции (НР) – клинични изпитвания с KIOVIG		
Системно-органен клас (SOC) по MedDRA	Нежелана реакция	Честотата
Инфекции и инфестации	Бронхит, назофарингит	Чести
	Хроничен синусит, микотична инфекция, инфекция, инфекция на бъбреците, синусит, инфекция на горните дихателни пътища, инфекция на пикочните пътища, бактериални инфекции на пикочните пътища, асептичен менингит	Нечести
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия, лимфаденопатия	Чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност, анафилактична реакция	Нечести
Нарушения на ендокринната система	Нарушения на щитовидната жлеза	Нечести
Нарушения на метаболизма и храненето	Намален апетит	Чести
Психични нарушения	Безсъние, безпокойство	Чести
	Раздразителност	Нечести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Много чести
	Замайване, мигрена, парестезии, хипестезии	Чести
	Амнезия, дисартрия, дисгезия, нарушения в равновесието, тремор	Нечести
Нарушения на очите	Конюнктивит	Чести
	Болка в очите, оток на очите	Нечести
Нарушения на ухото и лабиринта	Замаяност, течност в средното ухо	Нечести
Сърдечни нарушения	Тахикардия	Чести
Съдови нарушения	Хипертония	Много чести
	Зачервяване на лицето	Чести
	Студени крайници, флебит	Нечести

Таблица 1 Честота на нежеланите реакции (НР) – клинични изпитвания с KIOVIG		
Системно-органен клас (SOC) по MedDRA	Нежелана реакция	Честотата
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица, ринорея, астма, запушен нос, орофарингеална болка, задух	Чести
	Орофарингеален оток	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Много чести
	Диария, повръщане, коремна болка, диспепсия	Чести
	Разпъване на корема	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив	Много чести
	Контузия, сърбеж, уртикария, дерматит, еритема	Чести
	Ангионевротичен оток, остра уртикария, студено изпотяване, реакция на фоточувствителност, нощни изпотявания, хиперхидроза	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болки в гърба, артралгия, болка в краиците, мускулни болки, мускулни спазми, мускулна слабост	Чести
	Мускулни потрепвания	Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Протеинурия	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Местни реакции (напр. болка/оток/реакция/сърбеж на мястото на инфузията), пирексия, умора	Много чести
	Втрисане, едем, грипоподобни състояния, гръден дискомфорт, гръдна болка, астения, общо неразположение, ригор	Чести
	Стягане в гърдите, горещи вълни, чувство на парене, подуване	Нечести
Изследвания	Повишен холестерол в кръвта, повишен креатинин в кръвта, повишена кръвна урея, понижен брой на белите кръвни клетки, повишена аланин аминотрансфераза, намален хематокрит, понижен брой на червените кръвни клетки, увеличена дихателна честота.	Нечести

Таблица 2 Постмаркетингови нежелани реакции (ARs)		
Системно-органен клас (SOC) по MedDRA	Нежелана реакция	Честотата
Нарушения на кръвната и лимфна системи	Хемолиза	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	Анафилактичен шок,	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Преходно нарушение на мозъчното кръвообръщение, мозъчносъдов инцидент	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения	Инфаркт на миокарда	С неизвестна честота

Таблица 2 Постмаркетингови нежелани реакции (ARs)		
Системно-органен клас (SOC) по MedDRA	Нежелана реакция	Честотата
Съдови нарушения	Хипотония, дълбока венозна тромбоза	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Белодробен емболизъм, белодробен оток	С неизвестна честота
Изследвания	Позитивен директен тест на Coombs, намалена кислородна сатурация	С неизвестна честота
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Свързано с трансфузии остро увреждане на белия дроб	С неизвестна честота

Описание на избрани нежелани реакции

Мускулни потрепвания и слабост са докладвани само при пациенти с ММН.

Педиатрична популация

Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при деца са същите както при възрастните.

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.

По отношение на безопасността от причинители на преносими заболявания, вж. точка 4.4.

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до претоварване с течности и хипервискозитет, особено при рискови пациенти включително пациенти в напреднала възраст или пациенти със сърдечно или бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Малки деца на възраст под 5 години могат да бъдат особено чувствителни на обемно натоварване. Поради това, за тази популация дозата трябва да бъде изчислявана внимателно. Освен това, децата страдащи от болестта на Kawasaki са изложени на особено голям риск поради подлежащата сърдечна слабост, така че дозата и скоростта на прилагане трябва да бъдат контролирани много внимателно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имунни серуми и имуноглобулини: имуноглобулини, нормален човешки, за интравенозно приложение, АТС код: J06BA02

Нормалният човешки имуноглобулин съдържа главно имуноглобулин G (Ig G), с широк спектър антитела срещу инфекциозни причинители.

Нормалният човешки имуноглобулин съдържа IgG антитела, които съществуват в нормалната популация. Произвежда се обикновено от сборна плазма от не по-малко от 1 000 дарявания. Разпределението по подкласове имуноглобулин G в продукта е почти пропорционално с разпределението им в нативната човешка плазма. Приложен в подходящите дози, този лекарствен продукт може да възстанови патологично понижените нива на имуноглобулин G до нормалните им граници.

Механизмът на действие при показания, различни от заместителната терапия, не е напълно изяснен, но включва имуномодулиращи ефекти.

Педиатрична популация

Не са открити теоретични или наблюдавани различия в действието на имуноглобулините при деца в сравнение с възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

След венозно въвеждане, нормалният човешки имуноглобулин достига веднага пълна бионаличност в кръвообращението на реципиента. Разпределя се относително бързо между плазмата и екстравазалната течност, равновесие между интра- и екстравазалния компартмент се постига приблизително след 3 до 5 дни.

Фармакокинетичните показатели на KIOVIG са изследвани при две клинични изпитвания при пациенти с първичен имунен дефицит (ПИД), проведени в Европа и САЩ. Тези клинични изпитвания обхващат общо 83 лица на възраст не по-малко от 2 години, които са лекувани с дози от 300 до 600 mg/kg телесно тегло, прилагани през 21 до 28 дни в продължение на 6 до 12 месеца. Средното време на полуелиминиране на IgG след въвеждане на KIOVIG е 32,5 дни. Времето на полуелиминиране може да варира значително между отделните пациенти, особено при болните с първичен имунен дефицит. Фармакокинетичните показатели са обобщени в таблицата по-долу. Всички показатели са анализирани поотделно за три възрастови групи: деца (под 12 години, n=5), юноши (13 до 17 години, n=10) и възрастни (възраст над 18 години, n=64). Стойностите, получени при проучванията съответстват на параметрите, съобщавани и за други човешки имуноглобулини.

Кратки данни за фармакокинетичните показатели на KIOVIG						
Показател	Деца (12 години или по-малко)		Юноши (13 до 17 години)		Възрастни (18 години и повече)	
	Медиана	95% ИД*:	Медиана	95% ИД*:	Медиана	95% ИД*:
Елиминационен полуживот (дни)	41,3	20,2 до 86,8	45,1	27,3 до 89,3	31,9	29,6 до 36,1
C _{min} (mg/dl)/(mg/kg) Минимални нива	2,28	1,72 до 2,74	2,25	1,98 до 2,64	2,24	1,92 до 2,43
C _{max} (mg/dl)/(mg/kg) (максимални нива)	4,44	3,30 до 4,90	4,43	3,78 до 5,16	4,50	3,99 до 4,78
Възстановяване <i>In-vivo</i> (%)	121	87 до 137	99	75 до 121	104	96 до 114
Нарастване на възстановяването (mg/dl)/(mg/kg)	2,26	1,70 до 2,60	2,09	1,78 до 2,65	2,17	1,99 до 2,44
AUC _{0-21d} (g·h/dl) (площ под кривата)	1,49	1,34 до 1,81	1,67	1,45 до 2,19	1,62	1,50 до 1,78

*ИД – Интервал на достоверност

IgG и IgG-комплексите се разграждат в клетките на ретикуло-ендотелната система.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Имуноглобулините съществуват нормално в човешкия организъм.

Безопасността на KIOVIG е установена при няколко неклинични проучвания. Данните от тези проучвания показват, че няма особен риск за хората, на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност и токсичност.

Изследванията на токсичността при многократно приложение, генотоксичността и репродуктивната токсичност при животни са без практическо значение поради индукция и поява на антитела срещу хетерогенните протеини, които влияят върху резултатите. Тъй като в клиничната практика не са открити данни за карциногенен потенциал на имуноглобулините, не се провеждат експериментални проучвания върху хетероложни видове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицин

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

2 години

При необходимост от разреждане до по-ниски концентрации, се препоръчва продуктът да се употреби веднага след разреждането. Доказано е, че подготвеният за използване KIOVIG след разреждане с 5% глюкоза до крайна концентрация 50 mg/ml (5%) имуноглобулин е стабилен в продължение на 21 дни при температура от 2°C до 8°C, както и при температура от 28°C до 30°C; тези изследвания обаче не включват микробно замърсяване и аспектите на безопасност.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Продуктът се предлага като разтвор в следните обеми: 10, 25, 50, 100, 200 или 300 ml във флакон (стъкло тип I) със запушалка (от бромбутил).

Единична опаковка: 1 флакон.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при употреба и изхвърляне

Продуктът трябва да бъде temperиран до стайна или телесна температура преди използване.

При необходимост от разреждане се препоръчва да се използва 5% инжекционен разтвор на глюкоза. За да се получи крайна концентрация на имуноглобулин от 50 mg/ml (5%), KIOVIG 100 mg/ml (10%) трябва да се разреди с равен обем глюкозен разтвор. Препоръчва се при разреждането рискът от бактериално замърсяване да се сведе до минимум.

Преди приложение продуктът трябва да се огледа за видими частици или промяна на цвета. Разтворът трябва да бъде прозрачен или леко опалесцентен и безцветен или бледо жълт. Разтвори, които са мътни или имат утайка, не трябва да се използват.

KIOVIG се прилага само интравенозно. Не е правена оценка на други пътища на въвеждане.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, Австрия
medinfoEMEA@takeda.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/329/001
EU/1/05/329/002
EU/1/05/329/003
EU/1/05/329/004
EU/1/05/329/005
EU/1/05/329/006

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

Дата на първо разрешаване: 19 януари 2006 г.
Дата на последно подновяване: 06 декември 2010 г.

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 ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН 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**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ / РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО
И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите на биологичното активното вещество

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

- **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 И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА 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 трябва да 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

Неприложимо.

- Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба

Неприложимо.

**Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД
РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ/РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА
ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

Неприложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (1G, 2,5G, 5G, 10G, 20G И 30G)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KIOVIG 100 mg/ml инфузионен разтвор (10%)
human normal immunoglobulin (нормален човешки имуноглобулин)

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

Човешки протеин 100 mg/ml, от който поне 98 % е IgG

Максимално съдържание на имуноглобулин А (IgA): 140 микрограма/ml.

1 g / 10 ml

2,5 g / 25 ml

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Глицин

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инфузионен разтвор (10%)

1 флакон

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

Интравенозно 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

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, 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**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/329/001 1 g / 10 ml
EU/1/05/329/002 2,5 g / 25 ml
EU/1/05/329/003 5 g / 50 ml
EU/1/05/329/004 10 g / 100 ml
EU/1/05/329/005 20 g / 200 ml
EU/1/05/329/006 30 g / 300 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

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

KIOVIG

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Включен уникален национален номер.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ФЛАКОНА (5G, 10G, 20G И 30G)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KIOVIG 100 mg/ml инфузионен разтвор
human normal immunoglobulin (нормален човешки имуноглобулин)

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

Човешки протеин 100 mg/ml, от който поне 98 % е IgG

Максимално съдържание на имуноглобулин А (IgA): 140 микрограма/ml.

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Глицин
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инфузионен разтвор (10%)
1 флакон

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

Интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ 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

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, 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**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/329/003 5 g / 50 ml
EU/1/05/329/004 10 g / 100 ml
EU/1/05/329/005 20 g / 200 ml
EU/1/05/329/006 30 g / 300 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВАТА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Включен уникален национален номер.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ПЪРВИЧНИТЕ ЕДИНИЧНИ
ОПАКОВКИ**

ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ФЛАКОНА (1G)

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

KIOVIG 100 mg/ml инфузионен разтвор
human normal immunoglobulin (нормален човешки имуноглобулин)
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ В МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 g / 10 ml

6. ДРУГИ

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ПЪРВИЧНИТЕ ЕДИНИЧНИ
ОПАКОВКИ**

ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ФЛАКОНА (2,5G)

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

KIOVIG 100 mg/ml инфузионен разтвор
human normal immunoglobulin (нормален човешки имуноглобулин)
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ В МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 g / 25 ml

6. ДРУГИ

Да се съхранява под 25°C.
Да не се замразява.
Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

KIOVIG 100 mg/ml инфузионен разтвор

нормален човешки имуноглобулин (human normal immunoglobulin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате 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 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 или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

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

1. Какво представлява KIOVIG и за какво се използва

KIOVIG принадлежи към класа лекарствени продукти, наричани имуноглобулини. Тези лекарствени средства съдържат човешки антитела, каквито се намират и в кръвта Ви. Антителата помагат на Вашия организъм да се бори с инфекциите. Лекарствените продукти от типа на KIOVIG се прилагат при пациенти, които нямат достатъчно антитела в кръвта си и имат склонност към чести инфекции. Те могат да се прилагат и при пациенти, които се нуждаят от допълнително антитела, за да се лекуват от определени възпалителни нарушения (автоимунни болести).

KIOVIG се прилага за

Лечение на пациенти, които нямат достатъчно антитела (заместителна терапия).

Те са две групи:

1. Пациенти с вродена липса на производство на антитела (синдром на първичен имунен дефицит).
2. Пациенти с вторични имунни дефицити (ВИД), които страдат от тежки или повтарящи се инфекции, неефективно антимикробно лечение и или **доказан неуспех относно специфично антитяло (PSAF)***, или серумно ниво на IgG <4 g/l.

*PSAF = неуспех при достигане на повишение от поне 2 пъти на титъра на IgG антителата при пневмококови полизахаридни и полипептидни антигенни ваксини

Лечение на пациенти с определени възпалителни заболявания (имуномодулация).

Те се делят на пет групи:

1. Пациенти, които нямат достатъчен брой тромбоцити (идиопатична тромбоцитопенична пурпура (ИТП)), при които има висок риск от кръвоизлив или при които скоро предстои операция
2. Пациенти, страдащи от заболяване, свързано с множествени възпаления, засягащи нервите по цялото тяло (синдром на Guillain-Barré)
3. Пациенти, страдащи от заболяване, което води до множествени възпаления, засягащи няколко органа в тялото (болест на Kawasaki)
4. Пациенти, страдащи от рядко заболяване, характеризиращо се с бавна, прогресивна, асиметрична слабост на крайниците без загуба на чувствителност (мултифокална моторна невропатия (MMN))
5. Пациенти, страдащи от хронична възпалителна демиелинизираща полирадикулоневропатия (CIDP).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате KIOVIG

Не използвайте KIOVIG

Ако сте алергични към имуноглобулини или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Например, ако страдате от дефицит на имуноглобулин А, може в кръвта си да имате антитела срещу имуноглобулин А. Тъй като KIOVIG съдържа следи от имуноглобулин А (по-малко от 0,14 mg/ml), може да получите алергична реакция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или с медицинската сестра преди да използвате KIOVIG

Колко дълго трябва да продължи наблюдението по време на инфузията

- Докато трае инфузията с KIOVIG ще бъдете под стриктно лекарско наблюдение, за да бъде сигурно, че няма да развиете никаква нежелана реакция. Вашият лекар ще прецени скоростта на инфузия на KIOVIG да е подходяща за Вашия случай.
- Ако KIOVIG се влива с висока скорост, ако страдате от състояние, характеризиращо се с ниско ниво на антителата в кръвта Ви (хипо- или агамаглобулинемия), ако ползвате това лекарствено средство за пръв път, или ако е изминало повече време (например няколко седмици) откакто Ви е приложено за последен път, рискът от странични ефекти може да се повиши. В такива случаи, ще бъдете под много внимателно наблюдение по време на инфузията, както и първия час след като спре вливането.
- Ако вече сте лекувани с KIOVIG и последното вливане Ви е направено скоро, ще бъдете под наблюдение само по време на инфузията и най-малко 20° минути след приключването ѝ.

Кога може да се наложи скоростта на инфузия да се намали или да бъде спряна

В редки случаи може организмът Ви в миналото да е реагирал на специфични антитела и поради това да е чувствителен към лекарства съдържащи антитела. По-точно това може да се случи, ако страдате от дефицит на имуноглобулин А. В тези редки случаи може да развиете алергични реакции, като например внезапно спадане на кръвното налягане или шок, дори и ако в миналото сте били лекувани с медикаменти, съдържащи антитела.

Ако по време на инфузията развиете реакция, трябва веднага да информирате лекаря си. В зависимост от решението на Вашия лекар, скоростта на инфузията може да се намали или инфузията изцяло да се прекрати.

Специални групи пациенти

- Вашият лекар ще бъде особено предпазлив, ако имате наднормено тегло или сте в напреднала възраст, или ако страдате от високо кръвно налягане, намален обем на кръвта (хиповолемия), или имате проблеми с кръвоносните съдове (съдови заболявания). При тези състояния имуноглобулините може да доведат до повишаване на риска от инфаркт на миокарда, мозъчен удар, белодробна емболия или тромбоза на дълбоките вени, макар и в много редки случаи. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако страдате от диабет. Въпреки че KIOVIG не съдържа захар понякога той се разрежда със специален разтвор на захари (5% глюкоза), което може да повлияе на нивото на кръвната Ви захар.
- Вашият лекар ще бъде особено предпазлив, ако имате или ако в миналото сте имали проблеми с бъбреците, или ако вземате лекарствени продукти, които увреждат бъбреците (нефротоксични лекарства), тъй като макар и много рядко, съществува риск от остра бъбречна недостатъчност. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако страдате от бъбречно заболяване. Вашият лекар ще подбере подходящ за Вашия случай интравенозен имуноглобулин.

Информация за изходните материали за производство на KIOVIG

KIOVIG се приготвя от човешка плазма (течната съставка на кръвта). Когато дадено лекарство се приготвя от човешка кръв или плазма винаги се прилагат някои мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на пациента. Тези мерки включват внимателен подбор на дарителите на кръв и кръвна плазма, за да е сигурно, че ще бъдат изключени онези от тях, които са изложени на риск от инфекции, а също така и изследване по отделно на всяка единица дарена кръв и сборната плазма за откриване на вируси/инфекции. Производителите на такива продукти включват също така и етапи на преработка на кръвта и плазмата, при които вирусите могат да се инактивират или да се отстранят. Въпреки тези мерки, когато се прилагат продукти, приготвени от човешка кръв или плазма не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекции. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други типове инфекции.

Приема се, че прилаганите мерки при производството на KIOVIG са ефикасни срещу обвити вируси, като например човешкият имунодефицитен вирус (HIV), вирусът на хепатит В и вирусът на хепатит С, както и срещу вируси без обвивка, като хепатит А и Parvovirus B19. Освен това, KIOVIG съдържа и определени антитела, които могат да предотвратят инфекция с вируса на хепатит А и с Parvovirus B19.

Други лекарства и KIOVIG

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Ако през последните шест седмици и не по-рано от последните три месеца са Ви правили ваксинация, инфузията на имуноглобулини като KIOVIG може да предизвика намаляване на ефекта на някои живи вирусни ваксини, като например морбили, рубеола, заушка, и варицела. Ето защо, може да се наложи да изчакате до 3 месеца от прилагане на имуноглобулини, преди да Ви ваксинират с живи атенюирани ваксини. Може да се наложи да изчакате до 1 година от прилагане на имуноглобулините, преди да Ви ваксинират срещу морбили.

Ефекти върху изследванията на кръвта

KIOVIG съдържа много разнообразни видове антитела и някои от тях могат да повлияят на резултатите от изследванията на кръвта. Ако си правите изследване на кръвта след като сте се лекували с KIOVIG, моля уведомете лицето, което Ви взема кръв или Вашия лекар, че Ви се прилага този медикамент.

Бременност, кърмене и фертилитет

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.
- Не са провеждани клинични изпитвания на KIOVIG при бременни или кърмещи жени. Независимо от това, съдържащи антитела лекарствени продукти се използват при бременни и кърмещи жени и е установено, че нямат вредни ефекти върху протичане на бременността и върху очакваното новородено.
- Ако кърмите и едновременно се лекувате с KIOVIG антитела от медикамента може да се открият и в кърмата. Поради това детето Ви може да се окаже защитено от дадени инфекции.

Шофиране и работа с машини

По време на лечението с KIOVIG пациентите може да получат реакции (например замаяване или гадене), които могат да засегнат способността за шофиране и работа с машини. Ако това се случи, трябва да изчакате реакциите да изчезнат.

3. Как да използвате KIOVIG

KIOVIG е предназначен за интравенозно приложение (вливане във вена). Прилага се от Вашият лекар или медицинска сестра. Дозата и честотата на инфузиите може да се променят в зависимост от Вашето състояние и телесното Ви тегло.

При започване на инфузията KIOVIG ще се влива с малка скорост. В зависимост от това, как ще се почувствате, Вашият лекар може после постепенно да увеличи скоростта на инфузия.

Употреба при деца и юноши

За децата и юношите (на възраст 0 до 18 годни) важат същите показания, доза и честота на инфузиите, както за възрастните.

Ако сте приложили повече от необходимата доза KIOVIG

Ако сте приложили повече от необходимата доза KIOVIG, кръвта Ви може да стане прекалено гъста (свръхвискозитет). Това може да се случи особено, ако сте сред пациентите с висок риск, например пациенти в напреднала възраст или пациенти, с бъбречни проблеми. Стрежете се да приемате достатъчно течности, за да не се обезводните, и съобщете на Вашия лекар, ако е известно, че имате медицински проблеми.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава. Някои нежелани реакции, например главоболие или зачервяване на лицето, могат да се намалят като се намали скоростта на инфузия.

По-долу е даден списък в нежеланите реакции, съобщени при употребата на KIOVIG:

- Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):
Главоболие, високо кръвно налягане, гадене, обрив, местна реакция (напр. болка и оток или други реакции в мястото на инфузия), температура, умора.
- Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души):
Бронхит, настинка, понижени червени кръвни телца, подути лимфни жлези, намален апетит, трудно заспиване, безпокойство, замаяност, мигрена, скованост или изтръпване на кожата или крайник, намалено усещане при допир, възпаление на очите, учестено сърцебиене, зачервяване, кашлица, течащ нос, хронична кашлица или хриптене (астма), запушен нос, възпалено гърло, задух, диария, повръщане, болки в коремната област, нарушено храносмилане, контузия, обрив и уртикария, дерматит, зачервена кожа, болки в гърба, болки в ставите, болки в ръцете или краката, мускулни болки, схващане на мускулите, мускулна слабост, втрисане, събиране на течност под кожата, грипозно заболяване, болки или усещане за неразположение в гръдния кош, липса на сила или усещане за слабост, неразположеност, втрисане.
- Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души):
Хронична инфекция на носа, гъбични инфекции, различни видове инфекции (на носа и гърлото, бъбреците или пикочния мехур), стерилно възпаление на мозъчните обвивки, сериозни алергични реакции, смущение на щитовидната жлеза, прекомерна реакция към външни стимули, смущения на паметта, проблеми с говора, странен вкус в устата, нарушено равновесие, неволеви тремор, болка или подуване на очите, вертиго, течност в средното ухо, усещане за студ в крайниците, възпаление на вена, подуване на ушите и гърлото, разпъване на корема, бързо подуване на кожата, остро възпаление на кожата, студена пот, прекомерна реакция на кожата към слънчевата светлина, прекомерно изпотяване и по време на сън, изтръпване на мускулите, прекомерно съдържание на серумен протеин в урината, стягане в гърдите, горещи вълни, усещане за парене, подуване, повишена дихателна честота, промени в резултатите от кръвни тестове.
- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):
Разрушаване на червени кръвни телца, животозастрашаващ алергичен шок, преходно нарушение на мозъчното кръвообращение, инсулт, ниско кръвно налягане, инфаркт, кръвен съсирек в голяма вена, кръвен съсирек в главната артерия на белия дроб, натрупване на течност в белите дробове, положителен резултат от тест на Coomb's, намалена кислородна сатурация в кръвта, остро увреждане на белия дроб, причинено от трансфузията.

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 KIOVIG

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Не използвайте това лекарство, ако забележите видими частици или промяна на цвета.
- Да се съхранява под 25°.
- Да не се замразява.
- Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа KIOVIG

- Активното лекарствено вещество в KIOVIG е нормален човешки имуноглобулин.
- 1 ml KIOVIG съдържа 100 mg човешки белтък, от които минимум 98% са имуноглобулин G (IgG).
- Другите съставки (помощни вещества) са: глицин и вода за инжекции.

Как изглежда KIOVIG и какво съдържа опаковката

KIOVIG е инфузионен разтвор, който се предлага във флакони от 10, 25, 50, 100, 200 или 300 ml. Разтворът е бистър или леко опалесцентен и безцветен до бледо жълт.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Австрия

Производител:

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard Rene Branquart 80
B-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
Tel/Tél: +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
Tel/Tél: +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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Takeda HELLAS SA
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Takeda Ελλάς AE
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
Tel. + 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 hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

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

Κύπρος

Takeda Ελλάς AE
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Други източници на информация

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

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Начин на приложение

- KIOVIG се прилага само интравенозно. Не е правена оценка на други пътища на въвеждане.
- KIOVIG трябва да се въвежда венозно при начална скорост 0,5 ml/kg ТТ на час за 30 минути. Ако се понася добре, скоростта на прилагане може постепенно да се увеличи до максимум 6 ml/kg телесно тегло на час. Клиничните данни получени при ограничен брой пациенти показват също, че пациенти в активна възраст с ПИД могат да понасят и дози до 8 ml/kg ТТ на час.
- Ако се налага разреждане до по-ниски концентрации преди инфузията, KIOVIG може да се разреди с 5% разтвор на глюкоза, до крайна концентрация 50 mg/ml (5% имуноглобулин).
- При възникване на свързани с инфузията нежелани реакции, скоростта на инфузия трябва да бъде намалена или инфузията да бъде прекратена.

Специални предпазни мерки

- При всички свързани с инфузията нежелани реакции, трябва да бъде намалявана скоростта на инфузия или инфузията да бъде прекратена.
- Препоръчва се при всяко прилагане на KIOVIG да се записва името и партидният номер на продукта.

Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Специални условия на съхранение

- След разреждане до по-ниски концентрации, се препоръчва продуктът да се употреби веднага. Доказано е, че подготвеният за използване KIOVIG след разреждане с 5% инжекционен разтвор на глюкоза до крайна концентрация 50 mg/ml (5% имуноглобулин) е стабилен в продължение на 21 дни при температура от 2°C до 8°C, както и при температура от 28°C до 30°C; тези изследвания обаче не включват микробно замърсяване и аспектите на безопасност.

Указания за употреба, работа и изхвърляне

- Продуктът трябва да бъде темперирен до стайна или до телесна температура преди използване.
- Преди прилагане, KIOVIG трябва да се огледа за липса на твърди частици или промяна на цвета. Допуска се прилагането само на прозрачни, до леко опалесцентни и безцветни до бледо жълти разтвори. Не трябва да използвате продукта, ако има видими твърди частици или промяна на цвета.
- При необходимост от разреждане се препоръчва да се използва 5% разтвор на глюкоза. За да се получи крайна концентрация на имуноглобулин от 50 mg/ml (5%), KIOVIG 100 mg/ml (10%) трябва да се разреди с равен обем глюкозен разтвор. Препоръчва се при разреждането да се осигури минимален риск от бактериално замърсяване.
- Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Препоръки за дозиране

Показания	Доза	Честота на инжектиране
Заместителна терапия при първичен имунен дефицит	начална доза: 0,4-0,8 g/kg поддържаща доза: 0,2-0,8 g/kg	На всеки 3-4 седмици за достигане на най-ниско ниво на IgG най-малко 5-6 g/l
Заместителна терапия при вторичен имунен дефицит	0,2-0,4 g/kg	На всеки 3-4 седмици за достигане на най-ниско ниво на IgG най-малко 5-6 g/l
<u>Имуномодулация:</u>		
Идиопатична тромбоцитопенична пурпура	0,8-1 g/kg или 0,4 g/kg/ден	На първия ден, като е възможно да се повтори веднъж в рамките на 3 дни. за 2 до 5 дни
Синдром на Guillain Barré	0,4 g/kg/ден	за 5 дни
Болест на Kawasaki	2 g/kg	Като еднократна доза, едновременно с ацетилсалицилова киселина.
Хронична възпалителна демиелинизираща полирадикулоневропатия (CIDP)	Начална доза 2 g/kg поддържаща доза: 1 g/kg	Дозата се разделя на части за 2-5 дни Всеки 3 седмици в продължение на 1 2 дни
Мултифокална моторна невропатия (MMN)	начална доза: 2 g/kg поддържаща доза: 1 g/kg или 2 g/kg	в продължение на 2-5 дни На всеки 2 до 4 седмици или на всеки 4 до 8 седмици в продължение на 2-5 дни.