

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HyQnia 100 mg/mL διάλυμα για έγχυση για υποδόρια χρήση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το HyQnia είναι μία συσκευασία δύο φιαλιδίων που περιλαμβάνει ένα φιαλίδιο ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης (ανοσοσφαιρίνη 10% ή IG 10%) και ένα φιαλίδιο ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης (rHuPH20).

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (SCIg)*

Ένα mL περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη. 100 mg
(καθαρότητα τουλάχιστον 98% IgG)

Κάθε φιαλίδιο των 25 mL περιέχει: 2,5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.
Κάθε φιαλίδιο των 50 mL περιέχει: 5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.
Κάθε φιαλίδιο των 100 mL περιέχει: 10 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.
Κάθε φιαλίδιο των 200 mL περιέχει: 20 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.
Κάθε φιαλίδιο των 300 mL περιέχει: 30 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.

Κατανομή των υποτάξεων της IgG (τιμές κατά προσέγγιση):

$IgG_1 \geq 56,9\%$

$IgG_2 \geq 26,6\%$

$IgG_3 \geq 3,4\%$

$IgG_4 \geq 1,7\%$

Η μέγιστη περιεκτικότητα IgA είναι 140 μικρογραμμάρια/mL.

*Παράγεται από το πλάσμα ανθρώπινων δοτών.

Ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση (rHuPH20)

Ένα mL περιέχει:

Ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση. 160 μονάδες

Κάθε φιαλίδιο των 1,25 mL περιέχει: 200 μονάδες ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης.
Κάθε φιαλίδιο των 2,5 mL περιέχει: 400 μονάδες ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης.
Κάθε φιαλίδιο των 5 mL περιέχει: 800 μονάδες ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης.
Κάθε φιαλίδιο των 10 mL περιέχει: 1.600 μονάδες ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης.
Κάθε φιαλίδιο των 15 mL περιέχει: 2.400 μονάδες ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

- Ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση (rHuPH20)

Η rHuPH20 είναι μια κεκαθαυμένη γλυκοπρωτεΐνη 447 αμινοξέων που παράγεται σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κρικητού (Chinese Hamster Ovary - CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

- Νάτριο (ως χλωριούχο και ως φωσφορικό)

Η συνολική περιεκτικότητα νατρίου της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης είναι 4,03 mg/mL.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα προς έγχυση.

Η IG 10% είναι ένα διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζων και άχρωμο ή υποκίτρινο διάλυμα. Το διάλυμα έχει pH 4,6 έως 5,1 και ωσμωτικότητα κατά μάζα 240 έως 300 mOsmol/kg.

Η rHuPH20 είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα. Το διάλυμα έχει pH 6,5 έως 8,0 και ωσμωτικότητα κατά μάζα 290 έως 350 mOsmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους (0-18 ετών) με:

- Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID) με μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).
- Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (SID) σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, έχουν ακολουθήσει μη αποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή και παρουσιάζουν είτε αποδειγμένη ειδική αντισωματική ανεπάρκεια (PSAF*) είτε επίπεδα IgG στον ορό < 4 g/L.

*PSAF = αποτυχία επίτευξης τουλάχιστον 2πλάσιας αύξησης στον τίτλο των IgG αντισωμάτων μετά από εμβολιασμό με πολυσακχαριδικό εμβόλιο και εμβόλιο πολυπεπτιδικών αντιγόνων κατά του πνευμονιόκοκκου.

Ανοσορρυθμιστική θεραπεία σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους (0 έως 18 ετών) με:

- Χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP) ως θεραπεία συντήρησης μετά από σταθεροποίηση με IVIg.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος.

Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μέσω της υποδόριας οδού. Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Η δόση μπορεί να χρειαστεί να εξατομικευθεί σε κάθε ασθενή ανάλογα με τη φαρμακοκινητική (ΦΚ) και την κλινική ανταπόκριση. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος ενδέχεται να χρειάζεται προσαρμογή για λιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα παραθέτονται ως κατευθυντήρια οδηγία.

Δοσολογία

Θεραπεία υποκατάστασης για PID

Ασθενείς πρωτοθεραπευόμενοι με ανοσοσφαιρίνη

Η δόση που απαιτείται για την επίτευξη ενός ελάχιστου επιπέδου IgG των 6 g/L είναι της τάξεως των 0,4 έως 0,8 g/kg σωματικού βάρους ανά μήνα. Το μεσοδιάστημα που απαιτείται μεταξύ των δόσεων για να διατηρηθεί μια σταθερή κατάσταση κυμαίνεται από 2 έως 4 εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα IgG πρέπει να μετρούνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με τη συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης. Για να μειωθεί το ποσοστό λοιμώξεων, ίσως χρειαστεί να αυξηθεί η δόση και να επιδιωχθούν υψηλότερα ελάχιστα επίπεδα IgG ($> 6 \text{ g/L}$).

Κατά την έναρξη της θεραπείας, για τις πρώτες εγχύσεις συνιστάται, η σταδιακή αύξηση των μεσοδιαστημάτων θεραπείας από μία δόση κάθε 1 εβδομάδα έως και σε μία δόση ανά 3 ή 4 εβδομάδες. Η αθροιστική μηνιαία δόση της IG 10% θα πρέπει να διαιρείται σε δόσεις 1 εβδομάδας, 2 εβδομάδων κ.λ.π. σύμφωνα με τα προγραμματισμένα μεσοδιαστήματα θεραπείας με το HyQvia.

Ασθενείς που έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

Για ασθενείς που μεταφέρονται απευθείας από IVIg ή που έχουν λάβει παλαιότερα μία δόση IVIg για την οποία υπάρχουν στοιχεία αναφοράς, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται στην ίδια δόση και στην ίδια συχνότητα με την προηγούμενη θεραπεία IVIg. Εάν οι ασθενείς ακολουθούσαν παλαιότερα δοσολογικό σχήμα 3 εβδομάδων, η αύξηση του μεσοδιαστήματος στις 4 εβδομάδες μπορεί να επιτευχθεί με τη χορήγηση εβδομαδιαίων ισοδύναμων δόσεων.

Ασθενείς που έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία με υποδόρια ανοσοσφαιρίνη (SCIG)

Η αρχική δόση του φαρμακευτικού προϊόντος είναι ίδια με αυτή που χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία με SCIG, αλλά μπορεί να προσαρμοστεί σε μεσοδιάστημα 3 ή 4 εβδομάδων. Η πρώτη έγχυση πρέπει να γίνει μία εβδομάδα μετά την τελευταία θεραπεία με την προηγούμενα χορηγούμενη ανοσοσφαιρίνη.

Θεραπεία υποκατάστασης στις δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (SID)

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2 έως 0,4 g/kg κάθε 3 έως 4 εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα IgG πρέπει να μετρώνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την επίπτωση λοιμώξεων. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται όπως απαιτείται για την επίτευξη βέλτιστης προστασίας έναντι των λοιμώξεων. Ενδέχεται να χρειαστεί αύξηση σε ασθενείς με εμμένουσα λοίμωξη. Το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης μπορεί να εξεταστεί όταν ο ασθενής δεν παρουσιάζει λοιμώξεις.

Ανοσορυθμιστική θεραπεία για CIDP

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, η εβδομαδιαία ισοδύναμη δόση θα πρέπει να υπολογίζεται διαιρώντας την προγραμματισμένη δόση με το προγραμματισμένο μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων σε εβδομάδες. Το τυπικό μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων για το HyQvia είναι 3 έως 4 εβδομάδες. Η συνιστώμενη υποδόρια δόση είναι 0,3 έως 2,4 g/kg σωματικού βάρους μηνιαίως, χορηγούμενη σε 1 ή 2 συνεδρίες σε διάστημα 1 ή 2 ημερών.

Η κλινική ανταπόκριση του ασθενούς θα πρέπει να αποτελεί τον βασικό παράγοντα που θα κρίνει την ανάγκη για προσαρμογή της δόσης. Ενδεχομένως να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης για την επίτευξη της επιθυμητής κλινικής ανταπόκρισης. Επί κλινικής επιδείνωσης, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 2,4 g/kg μηνιαίως. Εάν η κλινική κατάσταση του ασθενούς είναι σταθερή, μπορεί να χρειαστούν περιοδικές μειώσεις της δόσης, για να παρατηρηθεί αν ο ασθενής εξακολουθεί να χρειάζεται θεραπεία με IG.

Συνιστάται ένα πρόγραμμα τιτλοποίησης που επιτρέπει τη σταδιακή αύξηση της δόσης με την πάροδο του χρόνου (σχήμα προοδευτικής κλιμάκωσης), ώστε να διασφαλιστεί η ανοχή του ασθενούς έως ότου επιτευχθεί η πλήρης δόση. Κατά τη διάρκεια της περιόδου τιτλοποίησης, η υπολογισμένη δόση HyQvia και τα συνιστώμενα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων πρέπει να τηρηθούν για την πρώτη και τη δεύτερη έγχυση. Κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού, στους ασθενείς που έχουν καλή ανοχή στις 2 πρώτες εγχύσεις, οι επόμενες εγχύσεις μπορούν να χορηγηθούν με σταδιακή αύξηση της δόσης και των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων, λαμβανομένου υπόψη του όγκου και του συνολικού χρόνου έγχυσης. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιτάχυνσης του

προγράμματος τιτλοποίησης, εάν ο ασθενής ανεχθεί τους όγκους της SC έγχυσης και τις πρώτες 2 εγχύσεις. Δόσεις χαμηλότερες ή ίσες με 0,4 g/kg μπορούν να χορηγηθούν χωρίς την εφαρμογή προγράμματος τιτλοποίησης, υπό την προϋπόθεση της αποδεκτής ανοχής του ασθενούς.

Οι ασθενείς g πρέπει να λαμβάνουν σταθερές δόσεις* IVIg. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το φαρμακευτικό προϊόν, η εβδομαδιαία ισοδύναμη δόση θα πρέπει να υπολογίζεται διαιρώντας την τελευταία δόση IVIg με το μεσοδιάστημα χορήγησης των δόσεων IVIg σε εβδομάδες. Η αρχική δόση και η συχνότητα χορήγησης είναι ίδιες με αυτές της προηγούμενης θεραπείας του ασθενούς με IVIg. Το τυπικό μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων για το HyQnia είναι 4 εβδομάδες. Για ασθενείς με λιγότερο συχνή χορήγηση IVIg (άνω των 4 εβδομάδων), το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων μπορεί να μετατραπεί σε 4 εβδομάδες, διατηρώντας παράλληλα την ίδια μηνιαία ισοδύναμη δόση IgG.

Όπως παρουσιάζεται στον ακόλουθο πίνακα, η υπολογισμένη δόση μίας εβδομάδας (1^η έγχυση) θα πρέπει να χορηγείται 2 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση IVIg. Μία εβδομάδα μετά την πρώτη δόση, θα πρέπει να χορηγείται η επόμενη εβδομαδιαία ισοδύναμη δόση (2^η έγχυση). Το πρόγραμμα τιτλοποίησης μπορεί να διαρκέσει έως 9 εβδομάδες (Πίνακας 1) ανάλογα με τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων και την ανοχή.

*(Οι διακυμάνσεις έως ± 7 ημερών στο μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων ή έως $\pm 20\%$ στη μηνιαία ισοδύναμη δόση μεταξύ των εγχύσεων IgG του ασθενούς θεωρούνται σταθερή δόση.)

Πίνακας 1: Συνιστώμενο πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης για μετατροπή από IVIg σε έγχυση του HyQnia

Εβδομάδα *	Αριθμός έγχυσης	Μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων	Παράδειγμα για 100 g ανά 4 εβδομάδες
1	Χωρίς έγχυση		
2	1 ^η έγχυση	Δόση 1 εβδομάδας	25 g
3	2 ^η έγχυση	Δόση 1 εβδομάδας	25 g
4	3 ^η έγχυση	Δόση 2 εβδομάδων	50 g
5	Χωρίς έγχυση		
6	4 ^η έγχυση	Δόση 3 εβδομάδων	75 g
7	Χωρίς έγχυση		
8	Χωρίς έγχυση		
9	5 ^η έγχυση	Δόση 4 εβδομάδων	100 g (Επίτευξη πλήρους δόσης)

*Η 1^η έγχυση ξεκινά 2 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση IVIg.

Σε μία δεδομένη ημέρα έγχυσης, ο μέγιστος όγκος έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 1.200 mL για ασθενείς βάρους ≥ 40 kg ή τα 600 mL για < 40 kg. Ας υποθέσουμε ότι γίνεται υπέρβαση του μέγιστου ημερήσιου ορίου δόσης ή ο ασθενής δεν μπορεί να ανεχτεί τον όγκο έγχυσης. Σε αυτήν την περίπτωση, η δόση μπορεί να χορηγηθεί σε διάστημα πολλών ημερών, διαιρεμένη, με 48 έως 72 ώρες μεταξύ των δόσεων, ώστε να είναι δυνατή η απορρόφηση του υγρού έγχυσης στη θέση ή στις θέσεις έγχυσης. Η δόση μπορεί να χορηγηθεί σε έως και 3 θέσεις έγχυσης με μέγιστο όγκο έγχυσης 600 mL ανά θέση (ή όπως γίνεται ανεκτή). Εάν χρησιμοποιείτε τρεις θέσεις, ο μέγιστος όγκος είναι 400 mL ανά θέση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Θεραπεία υποκατάστασης

Το πρόγραμμα χορήγησης δόσης για τα παιδιά και τους εφήβους (0 έως 18 ετών) είναι το ίδιο με αυτό των ενηλίκων. Η χορήγηση δόσης βασίζεται στο σωματικό βάρος και προσαρμόζεται σύμφωνα με την κλινική έκβαση. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2.

Ανοσορρυθμιστική θεραπεία

Το πρόγραμμα χορήγησης δόσης για τα παιδιά και τους εφήβους (0 έως 18 ετών) είναι το ίδιο με αυτό των ενηλίκων. Η χορήγηση δόσης βασίζεται στην υπολογισμένη εβδομαδιαία ισοδύναμη δόση και προσαρμόζεται σύμφωνα με την κλινική έκβαση. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2.

Τρόπος χορήγησης

Το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται μόνο για υποδόρια χρήση, δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Κάθε φιαλίδιο της IG 10% παρέχεται με την κατάλληλη αντίστοιχη ποσότητα rHuPH20 (βλ. Παράγραφο 6.5). Πρέπει να χορηγείται όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου της rHuPH20, ανεξάρτητα από το εάν χορηγείται όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου της IG 10%.

Τα 2 συστατικά του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να χορηγηθούν διαδοχικά μέσω της ίδιας υποδόριας βελόνας. Πρώτα πρέπει να χορηγηθεί η rHuPH20 και εν συνεχεία η IG 10%.

Παράδειγμα: Στον ασθενή συνταγογραφούνται 110 γραμμάρια (g) HyQvia: Θα απαιτούνται 3 φιαλίδια των 30 g και 1 φιαλίδιο των 20 g για τη συνολική δόση 110 g/1.100 mL του συστατικού IG 10% του HyQvia. Ο όγκος της rHuPH20 θα είναι (3 x 15 mL + 1 x 10 mL)=55 mL. Εάν η δόση είναι μεγαλύτερη των 120 g, το HyQvia μπορεί να χορηγηθεί σε διάστημα πολλών ημερών, διαιρεμένη, με 48 έως 72 ώρες μεταξύ των δόσεων, ώστε να είναι δυνατή η απορρόφηση του υγρού έγχυσης στη θέση ή στις θέσεις έγχυσης.

Διαρροή από τη θέση έγχυσης μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια ή μετά την υποδόρια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης, συμπεριλαμβανομένου του HyQvia. Εξετάστε το ενδεχόμενο να χρησιμοποιήσετε μακρύτερες βελόνες (12 mm ή 14 mm) ή/και παραπάνω από μία θέσεις έγχυσης. Οποιαδήποτε αλλαγή στο μέγεθος της βελόνας θα πρέπει να επιβλέπεται από τον θεράποντα ιατρό.

Κατ' οίκον θεραπεία

Σε περίπτωση που η υποδόρια έγχυση του HyQvia χρησιμοποιείται για κατ' οίκον θεραπεία, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει και να παρακολουθείται από έναν γιατρό με εμπειρία στην καθοδήγηση ασθενών για κατ' οίκον θεραπεία. Ο ασθενής ή ένας υπεύθυνος φροντίδας πρέπει να λάβει οδηγίες σχετικά με τις τεχνικές έγχυσης, τη χρήση αντλίας έγχυσης ή οδηγού σύριγγας, την τήρηση ημερολογίου θεραπείας, την αναγνώριση πιθανών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν σε περίπτωση που αυτές εκδηλωθούν.

Το HyQvia μπορεί να χορηγηθεί σε μια πλήρη θεραπευτική δόση σε έως και 3 θέσεις έγχυσης έως και κάθε 4 εβδομάδες. Προσαρμόστε τη συχνότητα και τον αριθμό των θέσεων έγχυσης, λαμβάνοντας υπόψη τον όγκο, τον ολικό χρόνο έγχυσης και την ανοχή, έτσι ώστε ο ασθενής να λαμβάνει την ίδια εβδομαδιαία ισοδύναμη δόση. Εάν κάποιος ασθενής παραλείψει μια δόση, χορηγήστε τη δόση που παραλείφθηκε το συντομότερο δυνατόν και στη συνέχεια, συνεχίστε τις προγραμματισμένες θεραπείες, όπως ισχύουν.

Υποβοηθούμενη από συσκευή έγχυση

Το συστατικό IG 10% πρέπει να εγχέεται με τη χρήση αντλίας. Το rHuPH20 μπορεί να χορηγηθεί με το χέρι ή να εγχυθεί με χρήση αντλίας. Πιθανόν να χρειάζεται μια βελόνα μεγέθους 24 gauge προκειμένου οι ασθενείς να μπορούν να εγχέουν με ρυθμό ροής 300 mL/ώρα/θέση έγχυσης. Ωστόσο, βελόνες με μικρότερους διαμέτρους μπορούν να χρησιμοποιηθούν εφόσον είναι αποδεκτοί χαμηλότεροι ρυθμοί ροής. Για το φιαλίδιο rHuPH20 μεγέθους 1,25 mL, χρησιμοποιήστε μια βελόνα 18 έως 22 gauge για να αναρροφήσετε το περιεχόμενο του φιαλιδίου, ώστε να αποτραπεί η εισχώρηση του πώματος μέσω πίεσης ή διάτρησης. Για όλα τα άλλα μεγέθη φιαλιδίων, μια συσκευή με ή χωρίς βελόνα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αναρρόφηση του περιεχομένου.

Θέση έγχυσης

Οι προτεινόμενες θέσεις έγχυσης του φαρμακευτικού προϊόντος είναι από τη μέση έως και την άνω κοιλιακή χώρα και οι μηροί. Εάν χρησιμοποιηθούν 2 θέσεις έγχυσης, τότε αυτές θα πρέπει να είναι ετερόπλευρες. Εάν χρησιμοποιηθούν τρεις θέσεις έγχυσης, πρέπει να βρίσκονται σε απόσταση τουλάχιστον 10 cm μεταξύ τους. Αποφεύγετε τις οστικές προεξοχές ή τις περιοχές με ουλές. Το προϊόν δεν θα πρέπει να εγχέεται εντός ή γύρω από περιοχή με λοίμωξη ή οξεία φλεγμονή λόγω του δυνητικού κινδύνου εξάπλωσης μιας εντοπισμένης λοίμωξης. Αποφύγετε θέσεις που απέχουν λιγότερο από 5 cm από τον ομφαλό.

Ρυθμός έγχυσης

Συνιστάται, το συστατικό rHuPH20 να χορηγείται σε σταθερό ρυθμό και ο ρυθμός χορήγησης της IG 10% να μην αυξάνεται πάνω από τους συνιστώμενους ρυθμούς, ιδιαίτερα όταν ο ασθενής έχει μόλις αρχίσει τη θεραπεία με HyQnia.

Πρώτα εγχέεται η πλήρης δόση του διαλύματος rHuPH20 σε ρυθμό 1 έως 2 mL/λεπτό (ή 60 mL/ώρα έως 120 mL/ώρα) ανά θέση έγχυσης ή όπως γίνεται ανεκτή. Εντός 10 λεπτών από την rHuPH20, αρχίστε την έγχυση της πλήρους δόσης της IG 10% ανά θέση, διαμέσου του ίδιου σετ υποδόριας βελόνας.

Συνιστώνται οι παρακάτω ρυθμοί έγχυσης για την IG 10% ανά θέση έγχυσης.

Πίνακας 2: Οι συνιστώμενοι ρυθμοί έγχυσης της IG 10% ανά θέση έγχυσης

Μεσοδιάστημα/Λεπτά	Ασθενείς < 40 kg		Ασθενείς ≥ 40 kg	
	Πρώτες 2 Εγχύσεις (mL/ώρα/θέση έγχυσης)	Επακόλουθες 2-3 Εγχύσεις (mL/ώρα/θέση έγχυσης)	Πρώτες 2 Εγχύσεις (mL/ώρα/θέση έγχυσης)	Επακόλουθες 2-3 Εγχύσεις (mL/ώρα/θέση έγχυσης)
10 λεπτά	5	10	10	10
10 λεπτά	10	20	30	30
10 λεπτά	20	40	60	120
10 λεπτά	40	80	120	240
Υπόλοιπο της έγχυσης	80	160	240	300

Εάν ο ασθενής ανέχεται τις αρχικές εγχύσεις στην πλήρη δόση ανά θέση και στον μέγιστο ρυθμό, τότε επαφίεται στην κρίση του γιατρού και του ασθενούς το ενδεχόμενο αύξησης του ρυθμού των διαδοχικών εγχύσεων.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό και την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Το HyQnia δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκά.

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία (IgG) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία σε ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, ιδιαίτερα σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις ανεπάρκειας IgA, όπου ο ασθενής έχει αντισώματα κατά της IgA.

Γνωστή συστηματική υπερευαισθησία στην υαλουρονιδάση ή στην rHuPH20.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εάν το HyQvia χορηγηθεί κατά λάθος σε κάποιο αιμοφόρο αγγείο, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν καταπληξία.

Πρέπει να ακολουθείται πιστά ο ρυθμός έγχυσης που συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Οι ασθενείς, και ιδιαίτερα οι ασθενείς που ξεκινούν τη θεραπεία, πρέπει να παρακολουθούνται στενά καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά ή, σε σπάνιες περιπτώσεις, όταν γίνεται αλλαγή του προϊόντος ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση.

Οι πιθανές επιπλοκές μπορούν να αποφευχθούν ως εξής:

- βραδεία αρχική έγχυση του προϊόντος (βλ. παράγραφο 4.2).
- διασφάλιση ότι οι ασθενείς παρακολουθούνται προσεκτικά για οποιαδήποτε συμπτώματα καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Συγκεκριμένα, ασθενείς πρωτοθεραπευόμενοι με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη όπως και ασθενείς που μεταφέρονται από ένα εναλλακτικό προϊόν ανοσοσφαιρίνης ή στους οποίους έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση, θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για την πρώτη ώρα μετά αυτής, προκειμένου να διαπιστωθούν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Όταν πρόκειται για θεραπεία κατ' οίκον, θα πρέπει να υπάρχει υποστήριξη από κάποιο άλλο υπεύθυνο άτομο που να μπορεί να αντιμετωπίσει τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες και να καλέσει βοήθεια σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας. Οι ασθενείς που ακολουθούν αυτοχορηγούμενη θεραπεία κατ' οίκον ή/και οι φροντιστές αυτών θα πρέπει να εκπαιδευτούν επίσης στην αναγνώριση των πρώιμων σημείων αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας θα πρέπει ή να μειωθεί ο ρυθμός χορήγησης ή να διακοπεί η έγχυση. Η θεραπεία που θα απαιτηθεί εξαρτάται από τη φύση και τη βαρύτητα της ανεπιθύμητης ενέργειας. Σε περίπτωση καταπληξίας, διακόψτε αμέσως την έγχυση και θεραπεύστε τον ασθενή για καταπληξία.

Σε κλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν χρόνιες μεταβολές στο δέρμα. Πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς να αναφέρουν τυχόν χρόνια φλεγμονή, οζίδια ή φλεγμονή που εμφανίζεται στη θέση έγχυσης και διαρκεί περισσότερο από λίγες ημέρες.

Υπερευαισθησία στην IG 10%

Οι πραγματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες. Μπορούν να εμφανιστούν ιδιαίτερα σε ασθενείς με αντισώματα κατά της IgA, οι οποίοι θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή. Οι ασθενείς με αντισώματα κατά της IgA, για τους οποίους η θεραπεία με προϊόντα SCIG παραμένει η μόνη επιλογή, θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με το HyQvia, μόνο υπό στενή ιατρική επίβλεψη.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη μπορεί να προκαλέσει πτώση της αρτηριακής πίεσης με αναφυλακτική αντίδραση, ακόμα και σε ασθενείς που κατά το παρελθόν είχαν ανεχθεί καλώς προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη.

- Εάν ένας ασθενής διατρέχει υψηλό κίνδυνο εμφάνισης οποιασδήποτε αλλεργικής αντίδρασης, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει διαθέσιμη υποστηρικτική φροντίδα για απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τα πρώιμα σημεία της αναφυλαξίας/υπερευαισθησίας (όπως είναι η τοπική κνίδωση, ο κνησμός, η γενικευμένη κνίδωση, το αίσθημα σύσφιγξης του θώρακα, ο συριγμός και η υπόταση).
- Ανάλογα με τη βαρύτητα της σχετιζόμενης αντίδρασης και, την ιατρική πρακτική, μπορεί να χορηγηθεί προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για την αποφυγή της.
- Εάν έχει διαγνωστεί αναφυλαξία ή υπερευαισθησία στην ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη, θα πρέπει να σημειωθεί στον φάκελο του ασθενούς.

Υπερευαισθησία στην rHuPH20

Οποιαδήποτε υποψία αντιδράσεων που μοιάζουν με αλλεργικές ή αναφυλακτικές αντιδράσεις μετά τη χορήγηση rHuPH20 απαιτεί, την άμεση διακοπή της έγχυσης και, εφόσον χρειάζεται, τη χορήγηση ενδεδειγμένης ιατρικής αγωγής.

Ανοσογονικότητα της rHuPH20

Σε ασθενείς που έλαβαν HyQvia σε κλινικές μελέτες, έχει αναφερθεί η ανάπτυξη μη εξουδετερωτικών και εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά του συστατικού rHuPH20. Υπάρχει το ενδεχόμενο διασταυρούμενης αντίδρασης τέτοιων αντισωμάτων με την ενδογενή υαλουρονιδάση, που είναι γνωστό ότι εκφράζεται στους όρχεις, την επιδιδυμίδα και το σπέρμα των ενήλικων αρσενικών. Δεν είναι γνωστό εάν τα αντισώματα αυτά έχουν κάποια κλινική σημασία στον άνθρωπο (βλ. παράγραφο 4.8).

Θρομβοεμβολή

Αρτηριακά και φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια συμπεριλαμβανομένων, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής έχουν συσχετισθεί με τη χρήση ανοσοσφαιρινών. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι πριν από τη χρήση των ανοσοσφαιρινών. Πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου θρομβοεμβολικών επεισοδίων (όπως είναι η προχωρημένη ηλικία, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και το ιστορικό αγγειακών νόσων ή θρομβωτικών επεισοδίων, οι ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, οι ασθενείς με παρατεταμένες περιόδους ακινησίας, οι ασθενείς με σοβαρή υποογκαμία, οι ασθενείς με νόσους που αυξάνουν τη γλοιότητα του αίματος). Παρακολουθείτε για σημεία και συμπτώματα θρόμβωσης και αξιολογήστε τη γλοιότητα του αίματος σε ασθενείς με κίνδυνο εκδήλωσης υπεργλοιότητας. Θρόμβωση μπορεί επίσης να εμφανιστεί και εν απουσία των γνωστών παραγόντων κινδύνου.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα συμπτώματα των θρομβοεμβολικών επεισοδίων όπως, δυσκολία στην αναπνοή, άλγος και οίδημα άκρου, εστιακά νευρολογικά ελλείμματα και θωρακικό άλγος, και να συνιστάται η άμεση επικοινωνία με τον γιατρό τους αμέσως μόλις εμφανιστούν.

Αιμολυτική αναιμία

Τα προϊόντα ανοσοσφαιρίνης περιέχουν αντισώματα κατά των αντιγόνων των ομάδων αίματος (π.χ. A, B, D), που ενδέχεται να δράσουν ως αιμολυσίνες. Τα αντισώματα αυτά δεσμεύονται στους επιτόπους των ερυθροκυττάρων (γεγονός που ενδέχεται να ανιχνευτεί ως θετική άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης [DAT, (δοκιμασία Coombs)]) και, σπανίως, μπορεί να προκληθεί αιμόλυση. Οι

ασθενείς που λαμβάνουν προϊόντα ανοσοσφαιρίνης πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης.

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας ΣΑΜ

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας έχει αναφερθεί σε συνδυασμό με θεραπεία με IVIg και SCIg. Τα συμπτώματα ξεκινούν συνήθως εντός μερικών ωρών έως 2 ημερών μετά τη θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα συμπτώματα, τα οποία περιλαμβάνουν έντονη κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, ζάλη, πυρετό, φωτοφοβία, ναυτία και έμετο. Η διακοπή της θεραπείας με ανοσοσφαιρίνη ενδέχεται να οδηγήσει σε ύφεση του συνδρόμου άσηπτης μηνιγγίτιδας εντός μερικών ημερών χωρίς επακόλουθα. Οι μελέτες του εγκεφαλονωτιαίου υγρού είναι συχνά θετικές για πλειοκυττάρωση σε επίπεδα μέχρι και αρκετές χιλιάδες κύτταρα ανά mm³, κυρίως από την κοκκιοκυτταρική σειρά, και αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών σε μέχρι και αρκετές εκατοντάδες mg/dl.

Το σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας μπορεί να εμφανίζεται συχνότερα σε συνδυασμό με IVIg σε υψηλή δοσολογία (2 g/kg). Από δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, δεν παρατηρήθηκε σαφής συσχέτιση του ΣΑΜ με υψηλότερες δόσεις. ΣΑΜΥψηλότερη συχνότητα εμφάνισης παρατηρήθηκε σε γυναίκες.

Παρεμβολή σε ορολογικές δοκιμασίες

Μετά την έγχυση ανοσοσφαιρινών, η πρόσκαιρη αύξηση των διαφόρων αντισωμάτων που μεταφέρονται παθητικώς στο αίμα των ασθενών μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα κατά τις ορολογικές δοκιμασίες.

Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων ενάντια στα επιφανειακά αντιγόνα των ερυθροκυττάρων (για παράδειγμα στα A, B, D), μπορεί να επηρεάσει ορισμένες ορολογικές δοκιμασίες για αντισώματα ερυθροκυττάρων, για παράδειγμα την άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (DAT, άμεση δοκιμασία Coombs).

Οι εγχύσεις προϊόντων ανοσοσφαιρίνης μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδώς θετικές μετρήσεις δοκιμασιών που εξαρτώνται από την ανίχνευση β-D-γλυκανών για τη διάγνωση μυκητιασικών λοιμώξεων. Αυτό μπορεί να συνεχιστεί για βδομάδες μετά την έγχυση του προϊόντος.

Μεταδιδόμενοι παράγοντες

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη και η ανθρώπινη λευκωματίνη του ορού (παράγοντας σταθεροποίησης της rHuPH20) παρασκευάζονται από ανθρώπινο πλάσμα. Τα ενδεδειγμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν, την επιλογή των δοτών, τον έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοίμωξης και την εφαρμογή αποτελεσματικών σταδίων για την αδρανοποίηση/εξάλειψη ιών κατά την παραγωγική διαδικασία. Ωστόσο, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο επίσης ισχύει για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ελутροφόρους ιούς, όπως ο ιός Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της Ηπατίτιδας Β (HBV) και ο ιός της Ηπατίτιδας C (HCV), καθώς και για τον μη ελутροφόρο ιό της Ηπατίτιδας Α (HAV) και τον παρβοϊό B19.

Υπάρχει καθυστερημένη κλινική εμπειρία σχετικά με την έλλειψη μετάδοσης Ηπατίτιδας Α ή παρβοϊού B19 με τις ανοσοσφαιρίνες και εικάζεται επίσης ότι η περιεκτικότητα σε αντισώματα συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό στην προστασία από τους ιούς.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το συστατικό IG 10% είναι αυτό που ονομάζουμε ελεύθερο νατρίου. Η rHuPH20 περιέχει τις ακόλουθες ποσότητες νατρίου ανά φιαλίδιο:

1,25 mL περιέχει 5,0 mg νατρίου.
2,5 mL περιέχει 10,1 mg νατρίου.
5 mL περιέχει 20,2 mg νατρίου.
10 mL περιέχει 40,3 mg νατρίου.
15 mL περιέχει 60,5 mg νατρίου.

Αυτές οι ποσότητες ισοδυναμούν με 0,25 έως 3% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν για ενήλικες και παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς

Η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους ιούς, όπως είναι τα εμβόλια, της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς, για μια περίοδο τουλάχιστον 6 εβδομάδων και έως και 3 μηνών. Μετά τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να μεσολαβήσει διάστημα 3 μηνών πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Στην περίπτωση του εμβολίου της ιλαράς, η μείωση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 1 χρόνο. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που εμβολιάζονται κατά της ιλαράς θα πρέπει να ελέγχουν τα επίπεδα των αντισωμάτων τους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι αναφερόμενες αλληλεπιδράσεις ισχύουν για ενήλικες και παιδιά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για χρήση κατά την εγκυμοσύνη δεν έχει τεκμηριωθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και κατά συνέπεια θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε έγκυες γυναίκες και μητέρες που θηλάζουν.

Εννέα γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με HyQnia εγγράφηκαν σε ένα προοπτικό, μη ελεγχόμενο, πολυκεντρικό, μετεγκριτικό Μητρώο Εγκυμοσύνης (Μελέτη 161301). Από τις 8 εγκυμοσύνες με γνωστές εκβάσεις, υπήρξαν 8 γεννήσεις ζώντων νεογνών με φυσιολογικές βαθμολογίες APGAR. Δεν υπήρχαν συγκεκριμένες επιπλοκές κατά τον τοκετό. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Τέσσερις (4) μητέρες ελέγχθηκαν για αντισώματα δέσμευσης ή εξουδετέρωσης anti-rHuPH20 και δεν ανιχνεύθηκαν αντισώματα.

Έχει αποδειχθεί ότι τα προϊόντα ανοσοσφαιρίνης διαπερνούν τον πλακούντα, και μάλιστα ακόμη περισσότερο κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου. Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στην πορεία της εγκυμοσύνης, ή στο έμβρυο και το νεογνό.

Μελέτες ανάπτυξης και αναπαραγωγικής τοξικότητας με την rHuPH20 έχουν διεξαχθεί σε μύες και κονίλους. Καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στην εγκυμοσύνη και την ανάπτυξη του εμβρύου δεν

συσχετίστηκε με τα αντισώματα κατά της rHuPH20. Σε αυτές τις μελέτες, μητρικά αντισώματα κατά της rHuPH20 μεταφέρθηκαν στο νεογνό *in utero*. Οι επιδράσεις αντισωμάτων κατά του συστατικού rHuPH20 αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στο ανθρώπινο έμβρυο ή στην εμβρυϊκή ανάπτυξη ανθρώπων είναι προς το παρόν άγνωστες (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο γάλα και ενδέχεται να συμβάλλουν στην προστασία του νεογνού από παθογόνα που έχουν ως πύλη εισόδου τους βλεννογόνους. Ένα βρέφος στο Μητρικό Εγκυμοσύνης (Μελέτη 161301) έλαβε θηλασμό. Όλα τα ανεπιθύμητα συμβάντα αναφέρθηκαν ως μη σχετιζόμενα με προηγούμενη ή τρέχουσα θεραπεία HyQvia.

Γονιμότητα

Προς το παρόν δεν υπάρχουν δεδομένα κλινικής ασφάλειας αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στη γονιμότητα.

Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις από την IG 10% στη γονιμότητα.

Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις των χρησιμοποιούμενων δόσεων rHuPH20 προς διευκόλυνση της χορήγησης της IG 10%, στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μπορεί να επηρεαστεί από κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, π.χ. ζάλη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να περιμένουν έως ότου αυτές υποχωρήσουν προτού οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

IG 10%

Ενδέχεται να εμφανιστούν σποραδικά ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ρίγη, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση και μετρίου βαθμού οσφυαλγία.

Σπανίως, οι ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες μπορούν να προκαλέσουν αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης και, σε μεμονωμένα περιστατικά, αναφυλακτική καταπληξία, ακόμη κι όταν ο ασθενής δεν έχει δείξει υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.

Τοπικές αντιδράσεις στη θέση έγχυσης: τοπική διόγκωση, άλγος, ερυθρότητα, σκλήρυνση, τοπική αίσθηση καύσου, κνησμός, μώλωπες και εξάνθημα ενδέχεται να εκδηλωθούν συχνά.

Με την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις, παροδικής άσηπτης μηνιγγίτιδας, παροδικών αιμολυτικών αντιδράσεων, αύξησης του επιπέδου κρεατινίνης ορού ή/και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, βλ. παράγραφο 4.4.

Θρομβοεμβολικές αντιδράσεις όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση έχουν παρατηρηθεί σπανίως με προϊόντα IVIg και SCIg.

Για πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια από μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

rHuPH20

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία της rHuPH20 σε παρόμοια σκευάσματα χορηγούμενα υποδορίως για τη διάχυση και την απορρόφηση υποδορίως χορηγούμενων υγρών ή φαρμακευτικών προϊόντων ήταν, ήπιες τοπικές αντιδράσεις στη θέση της έγχυσης, όπως ερυθρή και άλγος. Το οίδημα είναι η συχνότερα αναφερόμενη αντίδραση που σχετίζεται με την υποδόρια χορήγηση υψηλού όγκου υγρών.

Αντισώματα κατά της rHuPH20

Συνολικά 13 από τους 83 συμμετέχοντες που έλαβαν μέρος σε πιλοτική μελέτη PID ανέπτυξαν αντίσωμα ικανό να δεσμεύεται στην rHuPH20 τουλάχιστον μία φορά κατά τη διάρκεια της κλινικής μελέτης. Αυτά τα αντισώματα δεν είχαν δυνατότητα εξουδετέρωσης της rHuPH20. Δεν ήταν δυνατόν να αποδειχθεί χρονική συσχέτιση μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών και της παρουσίας αντισωμάτων κατά της rHuPH20. Δεν υπήρξε καμία αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης ή στη βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα στην rHuPH20.

Συνολικά 16 από τους 132 ασθενείς που έλαβαν rHuPH20 ανέπτυξαν δεσμευτικά αντισώματα αντι-rHuPH20 τουλάχιστον μία φορά σε μελέτες για CIDP οι οποίες περιελάμβαναν 289 ασθενο-έτη παρακολούθησης. Δύο άτομα ανέπτυξαν εξουδετερωτικά αντισώματα αντι-rHuPH20. Δεν παρατηρήθηκαν προβλήματα αποτελεσματικότητας ή ασφάλειας με τη θετικότητα για δεσμευτικά ή εξουδετερωτικά αντισώματα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό τη μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του HyQvia αξιολογήθηκε σε 228 ασθενείς που έλαβαν συνολικά 7.287 εγχύσεις στο πλαίσιο 6 κλινικών μελετών. Σε αυτές περιλαμβάνονταν 4 κλινικές μελέτες (160602, 160603, 160902 και 161101) σε 124 μεμονωμένους ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια που έλαβαν 3.202 εγχύσεις και 2 κλινικές μελέτες (161403 Epoch 1 και 161505) σε 104 μεμονωμένους ασθενείς με CIDP που έλαβαν 4.085 εγχύσεις HyQvia.

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνος με τις Κατηγορίες Οργανικών Συστημάτων (ΚΟΣ και Προτιμώμενος Όρος) κατά MedDRA (27.1).

Οι συχνότητες ανά έγχυση έχουν αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομαδοποίησης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ADR) επιλέχθηκαν βάσει της εκτίμησης του χορηγού. Στον πίνακα παρουσιάζονται όλα τα περιστατικά ADR (κατά τη διάρκεια της πρώτης δόσης ή μετά τη χορήγησή της), ανεξάρτητα από την εκτίμηση του ερευνητή ως προς την αιτιώδη σχέση. Για σκοπούς ανάλυσης, ορισμένοι προτιμώμενοι όροι έχουν συμπυκνωθεί σε έναν ενιαίο, γενικό όρο.

Πίνακας 3: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών (ADR) που αναφέρθηκαν ανά έγχυση σε ασθενείς υπό θεραπεία με HyQvia σε κλινικές μελέτες (160602, 160603, 160902, 161101, 161403 Epoch 1 και 161505) και κατά την εποπτεία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, ποσοστό αναφοράς ανά ασθενή ή ανά έγχυση.

Κατηγορία οργανικών συστημάτων (ΚΟΣ) κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου	Συχνότητα ανά ασθενή N=228	Συχνότητα ανά έγχυση N=7.287
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Άσηπτη μηνιγγίτιδα*	Μη γνωστής συχνότητας	Μη γνωστής συχνότητας

Κατηγορία οργανικών συστημάτων (ΚΟΣ) κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου	Συχνότητα ανά ασθενή N=228	Συχνότητα ανά έγχυση N=7.287
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία*	Μη γνωστής συχνότητας	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Ζάλη	Συχνές	Όχι συχνές
	Ημικρανία	Συχνές	Όχι συχνές
	Παραίσθησία	Συχνές	Όχι συχνές
	Αίσθημα καύσου	Συχνές	Όχι συχνές
	Τρόμος	Συχνές	Σπάνιες
	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και Ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	Όχι συχνές	Σπάνιες
Καρδιακές διαταραχές	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία και Ταχυκαρδία	Συχνές	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση και Αυξημένη αρτηριακή πίεση του αίματος	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Υπόταση	Συχνές	Σπάνιες
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Δύσπνοια	Συχνές	Σπάνιες
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, κοιλιακό άλγος άνω κοιλιακής χώρας και κοιλιακή ευαισθησία	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Διάρροια	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Έμετος	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Διάταση της κοιλίας	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ερύθημα	Συχνές	Όχι συχνές
	Κνησμός		
	Εξάνθημα, ερυθηματώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα και βλατιδώδες εξάνθημα	Συχνές	Όχι συχνές
	Κνίδωση	Συχνές	Όχι συχνές
	Υπεριδρωσία	Συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία	Συχνές	Όχι συχνές
	Αρθραλγία	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Δυσφορία άκρου και Άλγος σε άκρο	Συχνές	Όχι συχνές
	Πόνος σε ράχη	Συχνές	Όχι συχνές
	Δυσκαμψία άρθρωσης	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Μυοσκελετικός πόνος του θώρακα	Συχνές	Όχι συχνές
	Άλγος στη βουβωνική χώρα	Συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αιμοσιδηρινουρία	Συχνές	Σπάνιες

Κατηγορία οργανικών συστημάτων (ΚΟΣ) κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου	Συχνότητα ανά ασθενή N=228	Συχνότητα ανά έγχυση N=7.287
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	• Τοπικές αντιδράσεις (συνολικές)	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	- Δυσφορία στη θέση έγχυσης, Άλγος στη θέση έγχυσης, Άλγος στη θέση ένεσης, Άλγος στη θέση παρακέντησης και Ευαισθησία	Πολύ συχνές	Συχνές
	- Ερύθημα στη θέση έγχυσης και Ερύθημα στη θέση ένεσης	Πολύ συχνές	Συχνές
	- Οίδημα στη θέση έγχυσης, Οίδημα στη θέση ένεσης, Διόγκωση στη θέση έγχυσης, Διόγκωση στη θέση ένεσης και Διόγκωση (τοπική)	Πολύ συχνές	Συχνές
	- Κνησμός στη θέση έγχυσης, Κνησμός στη θέση ένεσης, Κνησμός στη θέση παρακέντησης και Αιδιοκολπικός κνησμός	Πολύ συχνές	Συχνές
	- Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Συχνές	Όχι συχνές
	- Μώλωπας στη θέση έγχυσης, Μώλωπας στη θέση ένεσης, Αιμάτωμα στη θέση έγχυσης, Αιμάτωμα στη θέση ένεσης, Αιμορραγία στη θέση έγχυσης και Μώλωπας στη θέση παρακέντησης αγγείου	Συχνές	Όχι συχνές
	- Αντίδραση στη θέση έγχυσης, Αντίδραση στη θέση ένεσης και Αντίδραση στη θέση παρακέντησης	Συχνές	Όχι συχνές
	- Μάζα στη θέση έγχυσης, Μάζα στη θέση ένεσης και Οζίδιο στη θέση έγχυσης	Συχνές	Όχι συχνές
	- Αποχρωματισμός στη θέση έγχυσης	Συχνές	Όχι συχνές
	- Εξάνθημα στη θέση έγχυσης και Εξάνθημα στη θέση ένεσης	Συχνές	Όχι συχνές
	- Σκληρία στη θέση έγχυσης και Σκληρία στη θέση ένεσης	Συχνές	Όχι συχνές
	- Αίσθημα θερμού στη θέση έγχυσης	Συχνές	Σπάνιες
	- Παισισθησία στη θέση έγχυσης και Παισισθησία στη θέση ένεσης	Συχνές	Σπάνιες
	- Φλεγμονή στη θέση έγχυσης	Συχνές	Σπάνιες
	- Διαρροή από τη θέση έγχυσης*	Μη γνωστής συχνότητας	Μη γνωστής συχνότητας
	Αίσθημα θερμού και Πυρεξία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Γριπώδης συνδρομή*	Μη γνωστής συχνότητας	Μη γνωστής συχνότητας
	Εξασθένηση, Κόπωση, Λήθαργος και Αίσθημα κακουχίας	Πολύ συχνές	Συχνές
	Ρίγη	Συχνές	Όχι συχνές
	Οίδημα, Περιφερικό οίδημα και Διόγκωση (συστηματική)	Συχνές	Όχι συχνές
	Εντοπισμένο οίδημα, Περιφερική διόγκωση και Οίδημα του δέρματος	Συχνές	Όχι συχνές

Κατηγορία οργανικών συστημάτων (ΚΟΣ) κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου	Συχνότητα ανά ασθενή N=228	Συχνότητα ανά έγχυση N=7.287
	Οίδημα εκ βαρύτητας, Οίδημα γεννητικών οργάνων, Διόγκωση οσχέου και Αιδιοκολπική διόγκωση	Συχνές	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Δοκιμασία Coombs άμεση θετική και θετική δοκιμασία Coombs	Συχνές	Σπάνιες

* Ανεπιθύμητα συμβάντα από την εποπτεία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι πιο συχνές τοπικές αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών μελετών περιλαμβάνουν άλγος στη θέση έγχυσης, ερύθημα στη θέση έγχυσης και οίδημα στη θέση έγχυσης. Οι περισσότερες από τις τοπικές αντιδράσεις ήταν ήπιες σε σοβαρότητα και αυτοπεριοριζόμενες. Στις μελέτες PID, 2 περιπτώσεις τοπικών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν βαριάς μορφής (άλγος στη θέση έγχυσης και διόγκωση της θέσης έγχυσης) και στις μελέτες CIDP, 4 περιπτώσεις ήταν βαριάς μορφής (εξαγγείωση στη θέση έγχυσης, φλεγμονή στη θέση έγχυσης, κνησμός της θέσης έγχυσης και αντίδραση στη θέση έγχυσης). Στις μελέτες PID, υπήρξαν 2 περιπτώσεις παροδικού οιδήματος γεννητικών οργάνων, η μία εκ των οποίων θεωρήθηκε βαριάς μορφής, που προέκυψαν από τη διάχυση του φαρμακευτικού προϊόντος από τη θέση έγχυσης στην κοιλιακή χώρα. Στις μελέτες CIDP, υπήρχε μια ήπια περίπτωση οιδήματος γεννητικών οργάνων (διόγκωση πέους). Δεν παρατηρήθηκαν δερματικές μεταβολές που να μην υποχώρησαν στη διάρκεια της κλινικής μελέτης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

PID

Στη βασική μελέτη 160603 υπήρχαν 2 από τους 24 παιδιατρικούς ασθενείς με επίπεδα ολικών αντισωμάτων anti-rHuPH20 1:160 ή υψηλότερα. Κανένας δεν είχε αντισώματα εξουδετέρωσης.

Μια προοπτική, Φάσης 4, πολυκεντρική μελέτη στην Ευρώπη αξιολόγησε 42 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 2 έως < 18 ετών) οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη (Μελέτη 161504). Δεν παρατηρήθηκαν νεότερα στοιχεία που σχετίζονται με την ασφάλεια. Κανένας ασθενής δεν ήταν θετικός (τίτλος ≥ 160) για αντισώματα δέσμευσης anti-rHuPH20. Το HyQvia βρέθηκε ότι ήταν ασφαλές και ανεκτό μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών (ηλικίας 2 έως < 18 ετών) με πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες PIDD.

Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών έδειξαν παρόμοια προφίλ ασφάλειας στους ενήλικες και στον παιδιατρικό πληθυσμό, συμπεριλαμβανομένων της φύσης, της συχνότητας, της σοβαρότητας και της αναστρεψιμότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών.

CIDP

Το HyQvia δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ή έφηβους ασθενείς (0 έως 18 ετών) με CIDP.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Πρωτοπαθής ανοσοανεπάρκεια

Σε μετεγκριτικές μελέτες για την ασφάλεια (EE 161302, ΗΠΑ 161406) συμπεριλήφθηκαν 15 και 77 ηλικιωμένοι ασθενείς, αντίστοιχα. Συνολικά, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ως προς την ασφάλεια μεταξύ των συμμετεχόντων με PID ηλικίας άνω των 65 ετών και των συμμετεχόντων ηλικίας μεταξύ 18 και 65 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι συνέπειες της υπερδοσολογίας δεν είναι γνωστές.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοοροί και ανοσοσφαιρίνες: ανοσοσφαιρίνες, φυσιολογικές ανθρώπινες, για εξωαγγειακή χορήγηση, κωδικός ATC: J06BA01.

Μηχανισμός δράσης

Το συστατικό IG 10% παρέχει τη θεραπευτική δράση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Η rHuPH20 διευκολύνει τη διάχυση και την απορρόφηση της IG 10%.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει κυρίως ανοσοσφαιρίνη G (IgG) με ένα ευρύ φάσμα αντισωμάτων οψωνινοποίησης και εξουδετέρωσης λοιμογόνων παραγόντων. Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει τα αντισώματα IgG τα οποία υπάρχουν στο φυσιολογικό πληθυσμό. Συνήθως παρασκευάζεται από μείγμα ανθρώπινου πλάσματος από τουλάχιστον 1.000 αιμοδοσίες. Εμφανίζει κατανομή υποτάξεων IgG σε αναλογία παραπλήσια με εκείνη που παρατηρείται στο εγγενές ανθρώπινο πλάσμα. Επαρκείς δόσεις ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης μπορούν να επαναφέρουν τα μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα της IgG στο φυσιολογικό εύρος τιμών. Ο μηχανισμός δράσης σε άλλες ενδείξεις πλην της θεραπείας υποκατάστασης δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, αλλά περιλαμβάνει ανοσορρυθμιστικές επιδράσεις.

Η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση είναι μια διαλυτή ανασυνδυασμένη μορφή ανθρώπινης υαλουρονιδάσης που αυξάνει τη διαπερατότητα του υποδόριου ιστού μέσω προσωρινού αποπολυμερισμού της υαλουρονάνης. Η υαλουρονάνη είναι ένας πολυσακχαρίτης που υπάρχει στη μεσοκυττάρια θεμέλια ουσία του συνδετικού ιστού. Αποπολυμερίζεται από το φυσικά παραγόμενο ένζυμο της υαλουρονιδάσης. Αντίθετα με τα σταθερά δομικά συστατικά της διάμεσης θεμέλιας ουσίας, η υαλουρονάνη εμφανίζει πολύ γρήγορο ρυθμό ανανέωσης με χρόνο ημίσειας ζωής ίσο περίπου με 0,5 ημέρες. Η rHuPH20 του HyQvia δρα τοπικά. Οι επιδράσεις της υαλουρονιδάσης είναι αναστρέψιμες και η διαπερατότητα του υποδόριου ιστού αποκαθίσταται εντός 24 έως 48 ωρών.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

PID

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του HyQvia αξιολογήθηκαν σε μια μελέτη φάσης 3 (160603) σε 83 ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια. Οι ασθενείς το έλαβαν σε μεσοδιάστημα θεραπείας 3 ή 4 εβδομάδων για 12 μήνες συνολικά (μετά από μια σύντομη περίοδο τιτλοδότησης). Η δόση βασίστηκε στην προηγούμενη θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση IG 10% (320 έως 1.000 mg/kg σωματικού βάρους/4 εβδομάδες) και προσαρμόστηκε σε κάθε ασθενή, διασφαλίζοντας επαρκή επίπεδα IgG καθόλη τη διάρκεια της μελέτης.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν, ένα ποσοστό επαληθευμένων, οξείων, σοβαρών βακτηριακών λοιμώξεων ανά έτος στη διάρκεια της θεραπείας με HyQnia, της τάξεως των 0,025 (ανώτερο όριο του μονόπλευρου Διαστήματος Εμπιστοσύνης 99%: 0,046). Το συνολικό ποσοστό λοιμώξεων ήταν μικρότερο στη διάρκεια χορήγησης HyQnia σε σχέση με εκείνο των 3 μηνών της ενδοφλέβιας χορήγησης IG 10%: η σημειακή εκτίμηση του ετησιοποιημένου ποσοστού όλων των λοιμώξεων ήταν 2,97 (ΔΕ 95%: 2,51 έως 3,47) για το HyQnia και 4,51 (ΔΕ 95%: 3,50 έως 5,69) για ενδοφλέβιες εγχύσεις IG 10%.

Σχεδόν όλοι οι συμμετέχοντες μπόρεσαν να επιτύχουν με το HyQnia το ίδιο δοσολογικό μεσοδιάστημα που πέτυχαν με την ενδοφλέβια χορήγηση. Εβδομήντα οκτώ (78) από τους 83 (94%) συμμετέχοντες πέτυχαν το ίδιο δοσολογικό μεσοδιάστημα των 3 ή 4 εβδομάδων, ένας συμμετέχων είχε μείωση από τις 4 στις 3 εβδομάδες, ένας από τις 4 στις 2 εβδομάδες και ένας από τις 3 στις 2 εβδομάδες (2 συμμετέχοντες αποχώρησαν στη διάρκεια της περιόδου τιτλοδότησης).

Ο διάμεσος αριθμός θέσεων έγχυσης ανά μήνα για το HyQnia ήταν 1,09, αριθμός ελαφρώς χαμηλότερος από τον διάμεσο αριθμό θέσεων ενδοφλέβιας έγχυσης IG 10% που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή την μελέτη (1,34) και σημαντικά χαμηλότερος από τον διάμεσο αριθμό θέσεων έγχυσης στη μελέτη της υποδόριας χορήγησης IG 10% (21,43).

Εξήντα έξι (66) ασθενείς που ολοκλήρωσαν την πιλοτική μελέτη φάσης 3 συμμετείχαν σε μια μελέτη επέκτασης (160902) για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανοχής και της αποτελεσματικότητας του HyQnia σε πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια. Η συνολική συνδυασμένη έκθεση των ασθενών με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια ήταν 187,69 ασθενείς-έτη, ενώ η μεγαλύτερη έκθεση για τους ενήλικες ήταν 3,8 έτη και για τους παιδιατρικούς ασθενείς 3,3 έτη.

Μελέτη 161302 (EE):

Αυτή η μη παρεμβατική, μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας για τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια του HyQnia σε συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με HyQnia διεξήχθη για περίπου 6 έτη. Στη μελέτη εγγράφηκαν συνολικά 111 ενήλικες ασθενείς. Η μέση ηλικία του πληθυσμού της μελέτης ήταν 46,2 (τυπική απόκλιση [SD]=14,69) έτη, και 14,2% (n=15) των συμμετεχόντων ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Πάνω από το ήμισυ των συμμετεχόντων ήταν γυναίκες (n=60, 56,6%), εκ των οποίων 56,7% ήταν σε αναπαραγωγική ηλικία. Αυτή η μελέτη επιβεβαιώνει το γνωστό προφίλ ασφάλειας του HyQnia.

Μελέτη 161406 (ΗΠΑ):

Αυτή η μη παρεμβατική, μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας για τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια του HyQnia διεξήχθη για περίπου 6 έτη. Συνολικά εγγράφηκαν 253 ενήλικες ασθενείς με PID. Η διάμεση ηλικία ήταν 57,0 έτη, 30,4% (n=77) ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι, και 79,1% (n=200) ήταν γυναίκες, εκ των οποίων 22,5% (n=45) ήταν σε αναπαραγωγική ηλικία. Αυτή η μελέτη επιβεβαιώνει το γνωστό προφίλ ασφάλειας του HyQnia.

CIDP

Μελέτη 161403 (ADVANCE-1):

Σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3, 132 ενήλικες ασθενείς με CIDP υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της ανοχής του HyQnia ως θεραπεία συντήρησης για αποτροπή της υποτροπής, η οποία επιτρέπει την αυτο-χορήγηση συνολικής θεραπευτικής δόσης κάθε 2 έως 4 εβδομάδες. Στη μελέτη εγγράφηκαν ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών (άντρες ή γυναίκες) τη στιγμή της διαλογής, οι οποίοι είχαν τεκμηριωμένη διάγνωση οριστικής ή πιθανής CIDP σύμφωνα με τα κριτήρια της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Νευρολογικών Εταιρειών/της Εταιρείας Περιφερικού Νεύρου (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society, EFNS/PNS) 2010. Όλοι οι ασθενείς που πληρούσαν τις προϋποθέσεις είχαν ανταποκριθεί στη θεραπεία με IgG στο παρελθόν (μερική ή πλήρης υποχώρηση νευρολογικών συμπτωμάτων) και βρίσκονταν σε σταθερή δόση της θεραπείας με IVIg

εντός του εύρους δόσης που ισοδυναμεί με σωρευτική μηνιαία δόση 0,4 έως 2,4 g/kg σωματικού βάρους χορηγούμενης ενδοφλεβίως για τουλάχιστον 12 εβδομάδες πριν από τη διαλογή. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η αναλογία των ασθενών που εμφάνισαν υποτροπή, η οποία ορίζεται ως αύξηση ≥ 1 βαθμό ως προς τη βαθμολογία έναρξης προ της ΥΔ θεραπείας σε 2 διαδοχικές προσαρμοσμένες βαθμολογίες αναπηρίας της κλίμακας αιτίας και θεραπείας φλεγμονώδους νευροπάθειας (INCAT) που ελήφθησαν σε διάστημα μικρότερο των επτά ημερών μεταξύ τους.

Η ανάλυση του πρωτεύοντος τελικού σημείου με χρήση κατάλληλων στρατηγικών εκ των υστέρων (post-hoc) για τον χειρισμό παρεμπιπτόντων συμβάντων και ελλειπών τιμών εκβάσεων με χρήση του πολλαπλού καταλογισμού αποκάλυψε ποσοστό υποτροπής 15,5% (ΔΕ 95%: 8,36, 26,84) στην ομάδα HyQvia και 31,7% (ΔΕ 95%: 21,96, 43,39) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η διαφορά θεραπείας ήταν -16,2 (ΔΕ 95%: -29,92, -1,27), ευνοώντας το HyQvia έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Μελέτη 161505 (ADVANCE-3):

Η μελέτη 161505 ήταν μια μακροπρόθεσμη πολυκεντρική μελέτη φάσης 3β της υποδόριας θεραπείας με HyQvia σε ενήλικες ασθενείς με CIDP που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με HyQvia (ή εικονικό φάρμακο) στη μελέτη 161403. Ο πρωτεύων στόχος της μελέτης ήταν η συλλογή μακροπρόθεσμων δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια, την ανεκτικότητα και την αποτελεσματικότητα (αποκλειστικά ως διερευνητικά μέτρα) του HyQvia στον πληθυσμό ασθενών. Δυνατότητα εγγραφής σε αυτήν τη μελέτη είχαν ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη 161403 Epoch 1 χωρίς επιδείνωση της CIDP. Εγγράφηκαν και έλαβαν θεραπεία συνολικά 85 ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη 161403 και πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής για τη μελέτη 161505. Η μέση διάρκεια έκθεσης στο HyQvia ήταν 31,1 μήνες (εύρος: 0 έως 77,3). Ο συνολικός χρόνος έκθεσης ήταν 219,9 ασθενο-έτη. Οι εκβάσεις ασφάλειας επιβεβαίωσαν το γνωστό προφίλ ασφάλειας του HyQvia και δεν αποκάλυψαν νέα στοιχεία που σχετίζονται με την ασφάλεια. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας, τοπικές ή/και αυτοπεριοριζόμενες. Συνολικά, 10 εκ των 77 αξιολογηθέντων ασθενών εμφάνισαν υποτροπή της CIDP κατά τη διάρκεια της μελέτης. Τα ποσοστά υποτροπής ανά 6 μήνες και ανά έτος ήταν 0,023 και 0,045, αντίστοιχα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

PID

Στις βασικές μελέτες, το HyQvia αξιολογήθηκε σε 24 παιδιατρικούς ασθενείς εκ των οποίων 13 ήταν μεταξύ 4 και < 12 ετών και 11 μεταξύ 12 και < 18 ετών, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία για έως και 3,3 έτη, με μια συνολική εμπειρία για την ασφάλεια ισοδύναμη με 48,66 ασθενο-έτη (όπως περιγράφεται στην παράγραφο «Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια»). Δεν παρατηρήθηκαν υπολογίσιμες διαφορές στις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις ή στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του HyQvia ανάμεσα σε παιδιατρικούς ασθενείς και ενήλικες. Βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8.

Το φαρμακευτικό προϊόν αξιολογήθηκε σε 42 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 2 έως <18 ετών) σε μια Φάσης 4, μη ελεγχόμενη, πολυκεντρική μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη. Δεν παρατηρήθηκαν νεότερα στοιχεία που σχετίζονται με την ασφάλεια σε παιδιατρικούς ασθενείς με PID.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το HyQvia σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της PID ως μοντέλου θεραπείας υποκατάστασης. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

CIDP

Το HyQvia δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ή έφηβους ασθενείς (0 έως 18 ετών) με CIDP.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την υποδόρια χορήγηση του HyQvia σε ασθενείς με PID, τα μέγιστα επίπεδα IgG στον ορό επιτυγχάνονται στην κυκλοφορία του αίματος του λήπτη μετά από περίπου 3 έως 5 ημέρες.

Η IgG και τα συμπλέγματα της IgG διασπώνται σε κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

PID

Η φαρμακοκινητική (ΦΚ) του HyQvia έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες (160601, 160602 και 160603) σε ασθενείς με PID ηλικίας 12 ετών και άνω. Τα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες στην PID δείχνουν ότι τα ελάχιστα επίπεδα IgG στον ορό μπορούν να διατηρηθούν με δοσολογικά σχήματα των 320 έως 1.000 mg/kg σωματικού βάρους/4 εβδομάδες, χορηγούμενα σε μεσοδιάστημα 3 ή 4 εβδομάδων.

Τα φαρμακοκινητικά αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα, συγκρινόμενα με τα δεδομένα για την ενδοφλέβια χορήγηση της IG 10% που προήλθαν από την ίδια μελέτη.

Πίνακας 4: Φαρμακοκινητικές παράμετροι του HyQvia σε σύγκριση με την ενδοφλέβια χορήγηση της IG 10%

Παράμετρος	HyQvia Διάμεση τιμή (ΔΕ 95%) N=60	ε.φ.IG 10% Διάμεση τιμή (ΔΕ 95%) N=68
C _{max} [g/l]	15,5 (14,5; 17,1)	21,9 (20,7; 23,9)
C _{min} [g/l]	10,4 (9,4 έως 11,2)	10,1 (9,5 έως 10,9)
AUC ανά εβδομάδα [g*ημέρες/l]	90,52 (83,8 έως 98,4)	93,9 (89,1 έως 102,1)
T _{max} [ημέρες]	5,0 (3,3 έως 5,1)	0,1 (0,1 έως 0,1)
Φαινόμενη κάθαρση ή κάθαρση [mL/kg/ημέρα]	1,6 (1,4 έως 1,79)	1,4 (1,2 έως 1,4)
Τελικός χρόνος ημίσειας ζωής [ημέρες]	45,3 (41,0 έως 60,2)	35,7 (32,4 έως 40,4)

CIDP

Το πλήρες φαρμακοκινητικό προφίλ του HyQvia δεν αξιολογήθηκε στην κλινική μελέτη (161403) σε ασθενείς με CIDP ηλικίας 18 ετών και άνω. Καθόλη τη διάρκεια της μελέτης αξιολογήθηκαν μόνο τα κατώτερα επίπεδα ολικής IgG στον ορό. Συνολικά, κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας με το HyQvia, τα κατώτερα επίπεδα ολικής IgG στον ορό παρέμειναν σταθερά. Για ασθενείς που εμφάνισαν υποτροπή και άλλαξαν θεραπεία σε IVIg (n=6), τα κατώτερα επίπεδα ολικής IgG στον ορό ήταν επίσης σταθερά καθόλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας με HyQvia ή IVIg.

Τα διάμεσα κατώτερα επίπεδα ολικής IgG στην CIDP ήταν περίπου 40% υψηλότερα απ' ό,τι στην PID.

Παιδιατρικός πληθυσμός

PID

Στην κλινική μελέτη με το HyQvia, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα ελάχιστα επίπεδα IgG στο πλάσμα ανάμεσα σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς.

CIDP

Το HyQnia δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ή έφηβους ασθενείς (0 έως 18 ετών) με CIDP.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι ανοσοσφαιρίνες είναι φυσιολογικά συστατικά του ανθρώπινου οργανισμού.

Η ασφάλεια της IG 10% έχει αποδειχθεί σε αρκετές μη κλινικές μελέτες. Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας. Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονιδιατοξικότητας και αναπαραγωγικής τοξικότητας σε ζώα δεν διεξήχθησαν, λόγω της παραγωγής αντισωμάτων ενάντια σε ετερόλογες πρωτεΐνες καθώς και της παρεμβολής που αυτά προκαλούν.

Δεν έχουν διενεργηθεί μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση ενδεχόμενης καρκινογόνου ή μεταλλαξιογόνου δράσης της rHuPH20. Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα σε μύες, κονίκλους και κυνολόγους πιθήκους που εκτέθηκαν σε αντισώματα τα οποία δεσμεύουν την rHuPH20 και την ειδική ανά είδος υαλουρονιδάση. Έχει παρατηρηθεί αναστρέψιμη υπογονιμότητα σε αρσενικά και θηλυκά ινδικά χοιρίδια ανοσοποιημένα ώστε να παράγουν αντισώματα κατά της υαλουρονιδάσης. Ωστόσο, τα αντισώματα κατά της υαλουρονιδάσης δεν επηρέασαν την αναπαραγωγή μετά από ανοσοποίηση σε μύες, κονίκλους, πρόβατα ή κυνολόγους πιθήκους. Οι επιδράσεις των αντισωμάτων που δεσμεύουν την rHuPH20 στη γονιμότητα του ανθρώπου δεν είναι γνωστές.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φιαλίδιο ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης (IG 10%)

Γλυκίνη
Ύδωρ για ενέσιμα

Φιαλίδιο ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης (rHuPH20)

Χλωριούχο νάτριο
Διβασικό φωσφορικό νάτριο
Ανθρώπινη λευκωματίνη
Δινάτριο αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA)
Χλωριούχο ασβέστιο
Υδροξείδιο νατρίου (για ρύθμιση pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των +8 °C και κάτω των +25 °C για έως και 3 μήνες. Μην ψύχετε μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου. Απορρίψτε μετά από 3 μήνες ή μετά το πέρας της ημερομηνίας λήξης, όποιο από τα δύο επέλθει πρώτο.

Η ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο πρέπει να καταγράφεται στο εξωτερικό κουτί.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης (IG 10%)

25, 50, 100, 200 ή 300 mL διαλύματος σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστικό βρωμοβουτυλίου).

Φιαλίδιο ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης (rHuPH20)

1,25, 2,5, 5, 10 ή 15 mL διαλύματος σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστικό χλωροβουτυλίου).

Μέγεθος συσκευασίας:

Ένα φιαλίδιο IG 10% και ένα φιαλίδιο rHuPH20 σε συσκευασία δύο φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να αποκτά θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση. Μην χρησιμοποιείτε συσκευές θέρμανσης, ούτε φούρνο μικροκυμάτων.

Η IG 10% είναι ένα διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζων και άχρωμο ή υποκίτρινο διάλυμα. Η rHuPH20 είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν αποτελείται από 2 φιαλίδια. Και τα δύο φιαλίδια θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Τα διαλύματα που είναι θολά ή παρουσιάζουν ίζημα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Μην ανακινείτε.

Μην αναμιγνύετε τα συστατικά του HyQvia πριν από τη χορήγηση.

Μη χρησιμοποιείτε συσκευές προσπέλασης φιαλιδίων με αεραγωγό πώμα για την αφαίρεση της rHuPH20 από τα φιαλίδια.

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική κατά την προετοιμασία και τη χορήγηση του HyQvia. Σε περιπτώσεις όπου απαιτούνται περισσότερα του ενός φιαλίδια του φαρμακευτικού προϊόντος IG 10% ή της rHuPH20 ούτως ώστε να επιτευχθεί η απαραίτητη δόση για την έγχυση, η IG 10% ή/και η rHuPH20 θα πρέπει να προετοιμάζεται/όνται ξεχωριστά σε κατάλληλους περιέκτες διαλυμάτων πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε τα μερικώς χρησιμοποιημένα φιαλίδια.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη, Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Μαΐου 2013
Ημερομηνία ανανέωσης: 8 Ιανουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

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

Όνομα και διεύθυνση του (των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία (όπου εφαρμόζεται) ή τη χρήση του HyQvia σε κάθε Κράτος Μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει για το περιεχόμενο και τη μορφή του προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Το εκπαιδευτικό υλικό στοχεύει να διασφαλίσει την κατάλληλη ακολουθία χορήγησης του HyQvia και των εκδόχων του, με σκοπό να μετριάσει τον κίνδυνο σφάλματος χορήγησης φαρμάκου στους ασθενείς που συμμετέχουν στη χορήγηση στο σπίτι.

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει σε κάθε κράτος μέλος όπου κυκλοφορεί το HyQvia ότι όλοι οι επαγγελματίες του κλάδου υγείας και οι ασθενείς που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το HyQvia έχουν πρόσβαση/τους παρέχεται το ακόλουθο εκπαιδευτικό υλικό:

- **Εκπαιδευτικό υλικό για τον ιατρό**
- **Ενημερωτικό υλικό για τον ασθενή**

Εκπαιδευτικό υλικό για τον ιατρό:

- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγός για επαγγελματίες του κλάδου υγείας (HCP)

Οδηγός για επαγγελματίες του κλάδου υγείας (HCP):

- ο Πληροφορίες σχετικά με το HyQvia, συμπεριλαμβανομένης της εγκεκριμένης ένδειξης βάση την ΠΧΠ.
- ο Λεπτομερής περιγραφή των διαδικασιών χορήγησης για την έγχυση του HyQvia με αντλία οδηγού σύριγγας και με περισταλτική αντλία έγχυσης με σημεία συμβουλών που δίνουν έμφαση για τον ασθενή σε κάθε βήμα της διαδικασίας.
 - Σωστή παρασκευή και χορήγηση του HyQvia [δηλαδή έγχυση του φιαλιδίου της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης (ΑΥ) πριν από το φιαλίδιο της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης 10% (IG)].
 - Εφαρμογή άσηπτης τεχνικής.
 - Αναγνώριση των πρώιμων σημείων και συμπτωμάτων των δυνητικών ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου) και μέτρα που πρέπει να ληφθούν στην περίπτωση που θα προκύψουν αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου και του πότε να γίνεται επικοινωνία με τον HCP.
- ο Θα ζητηθεί από τους ασθενείς ή/και τους φροντιστές τους να δείξουν στον εκπαιδευτή HCP ότι μπορούν να χορηγήσουν επιτυχώς το HyQvia. Θα πρέπει να γίνεται ανασκόπηση των ορθών τεχνικών σε τακτικά διαστήματα.
- ο Η σημασία της αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου.

Το πακέτο ενημέρωσης ασθενούς:

- Φύλλο οδηγιών χρήσης
- Οδηγός για τον ασθενή/φροντιστή
- Ημερολόγιο ασθενούς

- **Οδηγός για τον ασθενή/φροντιστή:**

- Μια λεπτομερής περιγραφή βήμα προς βήμα της ορθής τεχνικής παρασκευής και χορήγησης για την έγχυση του HyQvia.
- Λεπτομερής περιγραφή για την αυτό-χορήγηση, την έγχυση του HyQvia με αντλία οδήγησης με σύριγγα και με περισταλτική αντλία έγχυσης.
- Μια περιγραφή του(των) δυνητικού(ών) κινδύνου(ων) που σχετίζεται(ονται) με τη χρήση του HyQvia, για παράδειγμα: τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης και αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου (σημεία και συμπτώματα).
- Συστάσεις για την αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη θεραπεία με HyQvia, καθώς και πότε να γίνεται επικοινωνία με τον HCP.
- Σημασία της αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών, καθώς και οδηγίες για τον τρόπο αναφοράς.
- Η λειτουργία του ιστότοπου επιτρέπει κινούμενα σχέδια με κλικ για την καθοδήγηση των ασθενών στην ακολουθία χορήγησης.

- **Ημερολόγιο ασθενούς:**

- Θα παρέχεται ένα μητρώο καταγραφής των εγχύσεων για την καταγραφή της ώρας, της ημερομηνίας, της δόσης, της θέσης έγχυσης και τυχόν αντιδράσεων που θα παρουσιάσει ο ασθενής.
- Το μητρώο καταγραφής των εγχύσεων θα περιλαμβάνει επίσης μια περιγραφή της(των) προφύλαξης(εων) που χρειάζονται για την ελαχιστοποίηση των δυνητικών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το HyQvia.
- Το μητρώο καταγραφής των εγχύσεων θα βοηθήσει να διευκολυνθεί η τακτική παρακολούθηση της κατάστασης της υγείας του ασθενούς και θα διευκολύνει τις συζητήσεις με τον HCP.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G ΚΑΙ 30 G)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

HyQvia 100 mg/mL διάλυμα για έγχυση για υποδόρια χρήση
ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Φιαλίδιο ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης: 100 mg/mL, εκ των οποίων τουλάχιστον 98% είναι IgG
Μέγιστη περιεκτικότητα σε ανοσοσφαιρίνη A (IgA): 140 μικρογραμμάρια/mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Φιαλίδιο ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης: Γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα.

Φιαλίδιο ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης. Χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό νάτριο, ανθρώπινη λευκωματίνη, δινάτριο αιθυλενοδιαμινοτετραξικό οξύ, χλωριούχο ασβέστιο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση για υποδόρια χρήση

1 φιαλίδιο ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
2,5 g / 25 mL
5 g / 50 mL
10 g / 100 mL
20 g / 200 mL
30 g / 300 mL

1 φιαλίδιο ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης
1,25 mL
2,5 mL
5 mL
10 mL
15 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για υποδόρια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην ανακινείτε.

Μην αναμιγνύετε τα 2 φιαλίδια πριν από τη χορήγηση.

Εγχύετε πρώτα την ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των +8 °C και κάτω των +25 °C για έως και 3 μήνες. Μην ψύχετε μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου. Απορρίψτε μετά από 3 μήνες ή μετά το πέρας της ημερομηνίας λήξης, όποιο από τα δύο επέλθει πρώτο.

Η ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο πρέπει να καταγράφεται στο εξωτερικό κουτί.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη, Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

HyQvia 100 mg/mL

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ: ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ (5 G, 10 G, 20 G ΚΑΙ 30 G)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HyQvia 100 mg/mL έγχυση για υποδόρια χρήση
ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ανοσοσφαιρίνη: 100 mg/mL, εκ των οποίων τουλάχιστον 98% είναι IgG
Μέγιστη περιεκτικότητα σε ανοσοσφαιρίνη A (IgA): 140 µg/mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Έγχυση για υποδόρια χρήση.

1 φιαλίδιο
5 g / 50 mL
10 g / 100 mL
20 g / 200 mL
30 g / 300 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο υποδόρια χρήση.

Να εγχέεται 2°.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Βιέννη, Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ: ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ 10% (2,5 G)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

HyQvia 100 mg/mL έγχυση για υποδόρια χρήση
ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη
Μόνο ΥΔ χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να εγχέεται 2°.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 g/25 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ: ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΔΑΣΗ (2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Έγχυση για υποδόρια χρήση για το HyQvia
υαλουρονιδάση
Μόνο υποδόρια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να εγχέεται 1°.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 mL
5 mL
10 mL
15 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ: ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΔΑΣΗ
(1,25 ML)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Έγχυση για υποδόρια χρήση για το HyQvia
υαλουρονιδάση
Μόνο ΥΔ χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να εγχέεται 1°.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1,25 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

HyQvia 100 mg/mL διάλυμα για έγχυση για υποδόρια χρήση ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το HyQvia και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το HyQvia
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το HyQvia
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το HyQvia
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το HyQvia και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το HyQvia

Το HyQvia αποτελείται από 2 διαλύματα για έγχυση (ενστάλαξη) κάτω από το δέρμα (υποδόρια ή ΥΔ έγχυση). Διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει:

- ένα φιαλίδιο ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης 10% (η δραστική ουσία)
- ένα φιαλίδιο ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης (μια ουσία που βοηθά την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10% να φτάσει στο αίμα σας).

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10% ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων γνωστά ως “ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες”. Οι ανοσοσφαιρίνες είναι επίσης γνωστές ως αντισώματα και υπάρχουν στο αίμα των υγιών ανθρώπων. Τα αντισώματα αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού) και βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις.

Πώς λειτουργεί το HyQvia

Η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση είναι μια πρωτεΐνη που διευκολύνει την έγχυση (ενστάλαξη) των ανοσοσφαιρινών κάτω από το δέρμα και την είσοδό τους στο κυκλοφορικό σας σύστημα.

Το φιαλίδιο των ανοσοσφαιρινών έχει παρασκευαστεί από το αίμα υγιών ανθρώπων. Οι ανοσοσφαιρίνες παράγονται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού. Βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμήσει λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια και ιούς ή διατηρούν την ισορροπία στο ανοσοποιητικό σας σύστημα (αναφέρεται ως ανοσορύθμιση). Το φάρμακο δρα με τον ίδιο τρόπο όπως οι ανοσοσφαιρίνες που βρίσκονται φυσιολογικά στο αίμα.

Πού χρησιμοποιείται το HyQvia

Θεραπεία υποκατάστασης σε ενήλικους και παιδιά (0 έως 18 ετών)

Το HyQvia χρησιμοποιείται σε ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα που δεν διαθέτουν επαρκή αντισώματα στο αίμα τους και έχουν την τάση να προσβάλλονται συχνά από λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων ομάδων:

- ασθενείς με εκ γενετής αδυναμία ή μειωμένη ικανότητα παραγωγής αντισωμάτων (πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες).
- ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις λόγω εξασθενημένου ανοσοποιητικού συστήματος ως αποτέλεσμα άλλων παθήσεων ή θεραπειών (δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες).

Όταν το HyQvia χορηγείται τακτικά και σε επαρκείς δόσεις, μπορεί να αυξήσει τα χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης στο αίμα σας στο φυσιολογικό επίπεδο (θεραπεία υποκατάστασης).

Ανοσορρυθμιστική θεραπεία σε ενήλικους, παιδιά και εφήβους (0 έως 18 ετών)

Το HyQvia χρησιμοποιείται σε ενήλικους, παιδιά και εφήβους (0 έως 18 ετών) ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP), μια μορφή αυτοάνοσου νοσήματος. Η CIDP χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή των περιφερικών νευρών που προκαλεί μυϊκή αδυναμία ή/και μούδιασμα κυρίως στα πόδια και στα χέρια. Πιστεύεται ότι ο αμυντικός μηχανισμός του οργανισμού προσβάλλει τα περιφερικά νεύρα και προκαλεί βλάβη και φλεγμονή των νευρών. Οι ανοσοσφαιρίνες που υπάρχουν στο HyQvia πιστεύεται ότι βοηθούν στην προστασία των νευρών από τη βλάβη που προκαλεί το ανοσοποιητικό σύστημα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το HyQvia

Να μην ενίεται ή εγχύεται το HyQvia

- σε περίπτωση αλλεργίας στις ανοσοσφαιρίνες, την υαλουρονιδάση, την ανασυνδυασμένη υαλουρονιδάση ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6, "Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες").
- εάν έχετε αντισώματα κατά της ανοσοσφαιρίνης A (IgA) στο αίμα σας. Αυτό μπορεί να συμβεί εάν έχετε ανεπάρκεια της IgA. Καθώς το HyQvia περιέχει ίχνη IgA, μπορεί να παρουσιάσετε κάποια αλλεργική αντίδραση.
- σε αιμοφόρο αγγείο (ενδοφλεβίως) ή σε μυ (ενδομυϊκά).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το HyQvia.

- ▶ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή άλλον επαγγελματία υγείας πριν από τη θεραπεία, αν ισχύει οτιδήποτε από τα παρακάτω για εσάς:
- Μπορεί εσείς ή το παιδί σας να έχετε αλλεργία στις ανοσοσφαιρίνες και να μην το γνωρίζετε. Αλλεργικές αντιδράσεις όπως, η αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης ή η αναφυλακτική καταπληξία (μία απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης μαζί με άλλα συμπτώματα, όπως οίδημα στο λαιμό, δυσκολίες στην αναπνοή και δερματικό εξάνθημα) είναι σπάνιες, μπορούν όμως να εμφανιστούν ακόμα και αν δεν είχατε στο παρελθόν προβλήματα με παρόμοιες θεραπείες. Διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων εάν έχετε ανεπάρκεια IgA με αντισώματα αντι-IgA. Τα σημεία και τα συμπτώματα των σπάνιων αυτών αλλεργικών αντιδράσεων περιλαμβάνουν:
 - τάση λιποθυμίας, ζάλη ή λιποθυμία

- ο δερματικό εξάνθημα και κνησμός, οίδημα στο στόμα ή τον λαιμό, δυσκολία στην αναπνοή, συριγμός,
 - ο μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός, πόνος στο στήθος, μπλε χρωματισμός των χειλιών ή των δακτύλων των χεριών και των ποδιών,
 - ο θολή όραση.
- Εάν αντιληφθείτε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα στη διάρκεια της έγχυσης, ενημερώστε άμεσα τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εκείνος θα αποφασίσει εάν θα μειώσει τον ρυθμό έγχυσης ή θα διακόψει εντελώς την έγχυση.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα εκτελέσει αργά την έγχυση ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης (AY) ακολουθούμενης από ανοσοσφαιρίνη (IG) και θα σας παρακολουθεί προσεκτικά στη διάρκεια της 1^{ης} έγχυσης ώστε να εντοπιστεί και να αντιμετωπιστεί αμέσως οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση.

- Ο γιατρός σας θα δείξει ιδιαίτερη προσοχή αν είστε υπέρβαρο άτομο, ηλικιωμένο άτομο, αν έχετε διαβήτη, αν είστε μακροχρόνια κατάκοιτο άτομο, αν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, αν έχετε χαμηλό όγκο αίματος (υποογκαιμία), αν έχετε προβλήματα με τα αιμοφόρα αγγεία σας (αγγειοπάθειες), αν έχετε αυξημένη τάση πήξης του αίματος (θρομβοφιλία ή θρομβωτικά επεισόδια) ή αν έχετε μια ασθένεια ή κατάσταση που κάνει το αίμα πιο παχύρρευστο (αυξημένο ιξώδες αίματος). Στις περιπτώσεις αυτές, οι ανοσοσφαιρίνες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής (έμφραγμα), εγκεφαλικού επεισοδίου, θρόμβων αίματος στους πνεύμονες (πνευμονική εμβολή) ή απόφραξης αιμοφόρου αγγείου στο πόδι, αν και πολύ σπάνια.
- Αν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σημείο ή σύμπτωμα όπως δυσκολία στην αναπνοή, πόνο, πρήξιμο στα άκρα και πόνο στο στήθος κατά τη διάρκεια της έγχυσης, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εκείνοι θα αποφασίσουν αν πρέπει να μειωθεί ο ρυθμός έγχυσης ή να διακοπεί εντελώς η έγχυση.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθεί προσεκτικά κατά τη διάρκεια των εγχύσεων, ώστε να εντοπιστεί και να αντιμετωπιστεί αμέσως οποιοδήποτε θρομβοεμβολικό επεισόδιο.

- Θα λάβετε αυτό το φάρμακο σε υψηλές δόσεις είτε σε 1 είτε σε 2 ημέρες. Αν έχετε ομάδα αίματος A, B ή AB και υποκείμενη φλεγμονώδη κατάσταση, έχει αναφερθεί συχνά ότι, στις περιπτώσεις αυτές, οι αιμοσφαιρίνες αυξάνουν τον κίνδυνο καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμόλυση).
 - Η θεραπεία με ανοσοσφαιρίνες έχει αναφερθεί ότι συνδέεται με φλεγμονή των μεμβρανών που περιβάλλουν των εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό (σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας).
- Αν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σημείο ή σύμπτωμα όπως έντονο πονοκέφαλο, δυσκαμψία στον αυχένα, υπνηλία, πυρετό, φωτοφοβία, ναυτία και εμετό μετά την έγχυση, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν χρειάζεται να κάνετε περαιτέρω εξετάσεις και αν η θεραπεία με το HyQvia πρέπει να συνεχιστεί.

Ρυθμός έγχυσης

Η έγχυση του φαρμάκου είναι πολύ σημαντικό να γίνεται στο σωστό ρυθμό. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας συμβουλευθεί σχετικά με το σωστό ρυθμό έγχυσης που θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε όταν εγχέετε το HyQvia στο σπίτι (βλ. παράγραφο 3, "Πώς να χρησιμοποιήσετε το HyQvia").

Παρακολούθηση στη διάρκεια της έγχυσης

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να εμφανίζονται συχνότερα εάν:

- παίρνετε το HyQvia για πρώτη φορά.
- έχετε λάβει παλαιότερα άλλη ανοσοσφαιρίνη και αλλάξατε θεραπεία σε HyQvia.
- έχει μεσολαβήσει μεγάλο διάστημα (π.χ. περισσότερα από 2 ή 3 μεσοδιαστήματα έγχυσης) από την τελευταία φορά που πήρατε το HyQvia.

- Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα παρακολουθείστε στενά στη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για την πρώτη ώρα μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης.

Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις, θα πρέπει να παρακολουθείστε στη διάρκεια της έγχυσης και για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη λήψη του HyQvia για τις πρώτες εγχύσεις.

Κατ' οίκον θεραπεία

Προτού ξεκινήσετε την κατ' οίκον θεραπεία πρέπει να ορίσετε ένα άτομο ως φροντιστή. Εσείς και ο φροντιστής σας θα εκπαιδευτείτε στην αναγνώριση των πρώτων συμπτωμάτων των ανεπιθύμητων ενεργειών, και ιδίως των αλλεργικών αντιδράσεων. Ο φροντιστής θα πρέπει να σας βοηθά να προσέχετε για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Κατά τη διάρκεια της έγχυσης, θα πρέπει να προσέχετε μήπως εμφανιστούν τα πρώτα συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών (για περισσότερες λεπτομέρειες βλ. παράγραφο 4, "**Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**").

- Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, τότε εσείς ή ο φροντιστής σας πρέπει να διακόψετε αμέσως την έγχυση και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό.
- Εάν παρουσιάσετε κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια, εσείς ή ο φροντιστής σας πρέπει να αναζητήσετε αμέσως επείγουσα θεραπεία.

Εξάπλωση τοπικών λοιμώξεων

Μην εγγέετε το HyQvia μέσα ή γύρω από μολυσμένες ή κόκκινες πρησμένες περιοχές στο δέρμα, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει εξάπλωση της λοίμωξης.

Δεν παρατηρήθηκαν μακροχρόνιες (χρόνιες) μεταβολές στο δέρμα στις κλινικές μελέτες. Εάν τυχόν εμφανιστούν μακροχρόνια φλεγμονή, εξογκώματα (οζίδια) ή φλεγμονή στη θέση έγχυσης και διαρκέσουν για περισσότερο από μερικές ημέρες, θα πρέπει να το αναφέρετε στον γιατρό σας.

Επιπτώσεις σε εξετάσεις αίματος

Το HyQvia περιέχει πολλά διαφορετικά αντισώματα, ορισμένα εκ των οποίων μπορούν να επηρεάσουν τις εξετάσεις αίματος (ορολογικές δοκιμασίες).

- Ενημερώστε τον γιατρό σας για τη θεραπεία με HyQvia που λαμβάνετε πριν κάνετε οποιαδήποτε εξέταση αίματος.

Πληροφορίες για το υλικό προέλευσης του HyQvia

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10% του HyQvia και η ανθρώπινη λευκωματίνη του ορού (ένα από τα συστατικά της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ναλουρονιδάσης) παρασκευάζονται από ανθρώπινο πλάσμα (το υγρό μέρος του αίματος). Για τα φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη της μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Αυτά περιλαμβάνουν:

- προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος, ώστε να εξασφαλίζεται ο αποκλεισμός εκείνων που πιθανώς είναι φορείς λοιμώξεων, και
- έλεγχος κάθε δωρεά αίματος καθώς και των δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών/λοιμώξεων.

Οι παρασκευαστές αυτών των προϊόντων περιλαμβάνουν επίσης διαδικασίες κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος, οι οποίες μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να απομακρύνουν τους ιούς. Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χρησιμοποιούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, οι πιθανότητες μετάδοσης λοιμώξεων δεν μπορούν να αποκλειστούν πλήρως. Το ίδιο επίσης ισχύει και για τυχόν άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλα είδη λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται για την παραγωγή του HyQvia θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ελутροφόρους ιούς, όπως είναι ο ιός της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της

Ηπατίτιδας Β και ο ιός της Ηπατίτιδας C, καθώς και για τον μη-ελυτροφόρο ιό της Ηπατίτιδας Α και τον παρβοϊό Β19.

Οι ανοσοσφαιρίνες δεν έχουν συσχετιστεί με λοιμώξεις Ηπατίτιδας Α ή παρβοϊού Β19, πιθανώς επειδή τα αντισώματα ενάντια σε αυτές τις λοιμώξεις, τα οποία περιέχονται στο HyQnia, παρέχουν προστασία.

- ▶ Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφετε τα παρακάτω στοιχεία στο ημερολόγιο θεραπείας κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το HyQnia:
 - την ονομασία του προϊόντος,
 - την ημερομηνία χορήγησης,
 - τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου και
 - τον χορηγούμενο όγκο, τον ρυθμό ροής, τον αριθμό και τη θέση των σημείων έγχυσης.

Παιδιά και έφηβοι

Θεραπεία υποκατάστασης

Οι ίδιες ενδείξεις, δόσεις και συχνότητες εγχύσεων που ισχύουν για τους ενήλικες ισχύουν για τα παιδιά και τους εφήβους (0 έως 18 ετών).

Ανοσορυθμιστική θεραπεία σε ασθενείς με CIDP

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του HyQnia δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά και εφήβους (0 έως 18 ετών) με CIDP.

Άλλα φάρμακα και HyQnia

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εμβολιασμοί

Το HyQnia ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα κάποιων εμβολίων, όπως είναι τα εμβόλια της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς (εμβόλια ζώντων ιών). Για τον λόγο αυτό, μετά τη λήψη του HyQnia, ίσως να χρειαστεί να περιμένετε έως και 3 μήνες πριν υποβληθείτε σε ορισμένους εμβολιασμούς. Μπορεί να χρειαστεί να περιμένετε έως και 1 χρόνο μετά τη λήψη του HyQnia προτού εμβολιαστείτε κατά της ιλαράς.

- ▶ Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που θα κάνει τον εμβολιασμό σχετικά με τη θεραπεία σας με HyQnia.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Τα δεδομένα σχετικά με τα αποτελέσματα της μακροχρόνιας χρήσης της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης στην εγκυμοσύνη, τον θηλασμό και τη γονιμότητα είναι περιορισμένα. Το HyQnia θα πρέπει να χρησιμοποιείται από έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες μόνο κατόπιν συζήτησής με τον γιατρό τους.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ζάλη ή ναυτία, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το HyQnia, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά τους να οδηγούν, να κάνουν ποδήλατο ή να χειρίζονται μηχανήματα. Εάν προκύψουν τέτοιες επιδράσεις, εσείς ή το παιδί σας θα πρέπει να περιμένετε μέχρι να σταματήσουν πριν αρχίσετε ξανά αυτές τις δραστηριότητες. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας σχετικά με οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιαστούν σε εσάς ή στο παιδί σας.

Το HyQvía περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 5,0 έως 60.5 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε φιαλίδιο ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης του HyQvía. Αυτή η ποσότητα ισοδυναμεί με 0,25 έως 3% της συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου μέσω με τη διατροφή για έναν ενήλικα. Το συστατικό IG 10% είναι αυτό που ονομάζουμε ελεύθερο νατρίου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το HyQvía

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Το HyQvía πρέπει να εγχυθεί κάτω από το δέρμα (υποδόρια ή ΥΔ χορήγηση).

Τη θεραπεία με το HyQvía θα την ξεκινήσει ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας, αλλά ενδέχεται να σας επιτραπεί να χρησιμοποιείτε το φάρμακο στο σπίτι αφού κάνετε τις πρώτες εγχύσεις υπό ιατρική επίβλεψη και λάβετε (εσείς ή/και ο φροντιστής σας) επαρκή εκπαίδευση. Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε εάν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το HyQvía στο σπίτι. Μην ξεκινήσετε την κατ' οίκον θεραπεία με το HyQvía προτού σας δοθούν όλες οι οδηγίες.

Δοσολογία

Θεραπεία υποκατάστασης

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την κατάλληλη για εσάς δόση λαμβάνοντας υπόψη το σωματικό σας βάρος, τυχόν προηγούμενη θεραπεία που μπορεί να έχετε λάβει και την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία. Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι αυτή που παρέχει 400 έως 800 mg δραστικής ουσίας ανά κιλό σωματικού βάρους ανά μήνα. Αρχικά, θα λαμβάνετε το ένα τέταρτο αυτής της δόσης σε διαστήματα 1 εβδομάδας. Στη συνέχεια θα γίνει σταδιακή αύξηση σε μεγαλύτερες δόσεις σε διαστήματα 3 έως 4 εβδομάδων κατά τις επόμενες εγχύσεις. Κάποιες φορές ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει τη διαίρεση των μεγαλύτερων δόσεων και τη χορήγησή αυτών σε 2 θέσεις έγχυσης ταυτόχρονα. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να προσαρμόσει τη δόση σας, ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Ανοσορυθμιστική θεραπεία

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς με βάση τις προηγούμενες θεραπείες που μπορεί να έχετε λάβει και την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία. Η θεραπεία συνήθως ξεκινά 1 έως 2 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση ανοσοσφαιρινών, οι οποίες χορηγούνται υποδόρια στην υπολογισμένη εβδομαδιαία ισοδύναμη δόση. Ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση και τη συχνότητα με βάση την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Σε περίπτωση υπέρβασης της μέγιστης ημερήσιας δόσης (> 120 g) ή εάν δεν μπορείτε να ανεχτείτε τον όγκο έγχυσης ανοσοσφαιρινών, η δόση μπορεί να διαχωριστεί και να δοθεί σε πολλές ημέρες, με 48 έως 72 ώρες μεταξύ των δόσεων για σωστή απορρόφηση, ενώ και η χορήγηση της υαλουρονιδάσης θα πρέπει επίσης να διαχωριστεί καταλλήλως.

Εναρξη της θεραπείας

Τη θεραπεία σας θα την ξεκινήσει ένας γιατρός ή νοσοκόμος πεπειραμένος στη θεραπεία ασθενών με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (ανοσοανεπάρκεια) και CIDP, καθώς και στην καθοδήγηση των ασθενών σχετικά με την κατ' οίκον θεραπεία. Θα παρακολουθείστε στενά καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης και για τουλάχιστον 1 ώρα μετά τη διακοπή της για να διαπιστωθεί πόσο καλά ανέχεστε το φάρμακο. Στην αρχή ο γιατρός ή ο νοσοκόμος θα χρησιμοποιήσει αργό ρυθμό έγχυσης και θα την αυξάνει σταδιακά στη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και στις επακόλουθες εγχύσεις. Αφού ο γιατρός ή

ο νοσοκόμος προσδιορίζει τη δόση και τον ρυθμό έγχυσης που είναι κατάλληλοι για σας, είναι δυνατόν να σας επιτραπεί να λαμβάνετε κατ' οίκον θεραπεία.

Κατ' οίκον θεραπεία

Μην χρησιμοποιείτε το HyQvia κατ' οίκον μέχρι να λάβετε οδηγίες και εκπαίδευση από τον επαγγελματία υγείας σας.

Θα εκπαιδευτείτε:

- Σε άσηπτες τεχνικές έγχυσης (προς αποφυγή μικροβίων),
- Στη χρήση μιας αντλίας έγχυσης ή οδηγού σύριγγας (εάν χρειάζεται),
- Στην τήρηση ενός ημερολογίου θεραπείας και
- Σε μέτρα που πρέπει να ληφθούν σε περίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Για να δράσει η θεραπεία, πρέπει να ακολουθήσετε προσεκτικά τις οδηγίες του γιατρού σας σχετικά με τη δόση, τον ρυθμό έγχυσης και το χρονοδιάγραμμα έγχυσης του HyQvia.

Συνιστώνται οι παρακάτω ρυθμοί έγχυσης για την IG 10% ανά θέση έγχυσης:

	Ασθενείς < 40 kg		Ασθενείς ≥ 40 kg	
Μεσοδιάστημα/Λεπτά	Πρώτες 2 εγχύσεις (mL/ώρα/θέση έγχυσης)	Επακόλουθες 2 έως 3 εγχύσεις (mL/ώρα/θέση έγχυσης)	Πρώτες 2 εγχύσεις (mL/ώρα/θέση έγχυσης)	Επακόλουθες 2-3 εγχύσεις (mL/ώρα/θέση έγχυσης)
10 λεπτά	5	10	10	10
10 λεπτά	10	20	30	30
10 λεπτά	20	40	60	120
10 λεπτά	40	80	120	240
Υπόλοιπο της έγχυσης	80	160	240	300

Οι παραπάνω ρυθμοί έγχυσης αφορούν μία θέση έγχυσης. Στην περίπτωση που για τον ασθενή απαιτούνται 2 ή 3 θέσεις έγχυσης, οι ρυθμοί έγχυσης μπορούν να προσαρμοστούν ανάλογα (δηλ. να διπλασιαστούν ή να τριπλασιαστούν με βάση τον μέγιστο ρυθμό της αντλίας)

Εάν εμφανίσετε διαρροή από τη θέση έγχυσης

Ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν κάποιο άλλο μέγεθος βελόνας θα ήταν πιο κατάλληλο για εσάς.

Οποιαδήποτε αλλαγή στο μέγεθος της βελόνας θα πρέπει να επιβλέπεται από τον θεράποντα ιατρό.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση HyQvia από την κανονική

Εάν νομίζετε ότι χρησιμοποιήσατε μεγαλύτερη δόση HyQvia από την κανονική, μιλήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

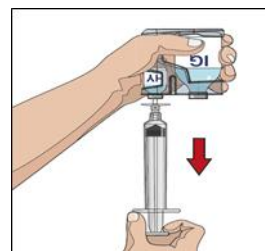
Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το HyQvia

Μην χορηγήσετε διπλή δόση HyQvia για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εάν νομίζετε ότι έχετε ξεχάσει μια δόση, μιλήστε με τον γιατρό το συντομότερο δυνατόν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

6. Προετοιμάστε το φιαλίδιο ανασυνδυασμένης Ανθρώπινης Υαλουρονιδάσης (AY):

- Αφαιρέστε τη μικρότερη μεγέθους αποστειρωμένη σύριγγα από τη συσκευασία και προσαρτήστε τη σε μη αεριζόμενη ακίδα διάτρησης ή βελόνα (συσκευή).
- Τραβήξτε το έμβολο και γεμίστε τη μικρότερη σε μέγεθος σύριγγα με αέρα ίσο με την ποσότητα ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης που υπάρχει στο φιαλίδιο(α) AY.
- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας/μη αεριζόμενης συσκευής μεταφοράς.
- Εισαγάγετε το άκρο της βελόνας/μη αεριζόμενης συσκευής μεταφοράς στο κέντρο του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου και σπρώξτε ευθεία προς τα κάτω. Προωθήστε τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο.
- Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο με τη βελόνα/μη αεριζόμενη συσκευή μεταφοράς να βρίσκεται μέσα στο φιαλίδιο. Το άκρο της σύριγγας θα είναι στραμμένο προς τα επάνω.
- Αναρροφήστε μέσα στη σύριγγα όλο το περιεχόμενο της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης.
- Επαναλάβετε το βήμα 6 εάν για τη δόση σας απαιτείται πάνω από ένα φιαλίδιο ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης.
- Εάν είναι δυνατόν, συγκεντρώστε στην ίδια σύριγγα όλη την ποσότητα ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης που απαιτείται για το σύνολο της δόσης IgG.
- Στρέψτε το άκρο της σύριγγας προς τα πάνω και αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες αέρα στρέφοντας το άκρο της σύριγγας προς τα πάνω και χτυπώντας τη σύριγγα ελαφρά με το δάχτυλό σας. Αργά και προσεκτικά, σπρώξτε το έμβολο για να αφαιρέσετε τον αέρα που τυχόν απομένει.



7. Προετοιμάστε το σετ βελόνας με την ανασυνδυασμένη Ανθρώπινη Υαλουρονιδάση (AY):

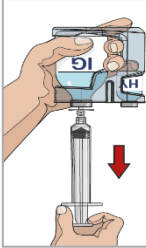
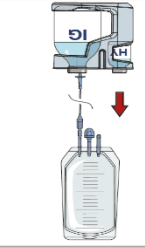
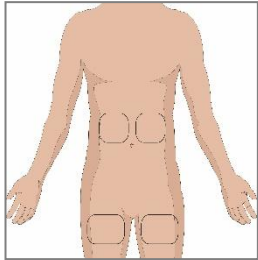
Εάν χρησιμοποιείτε τη μέθοδο πίεσης για τη χορήγηση (AY):

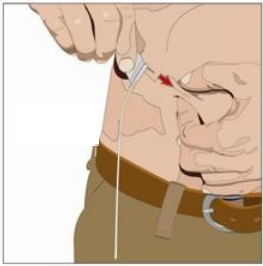
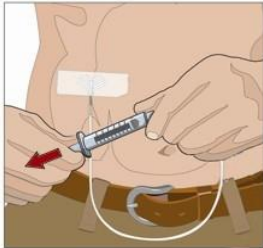
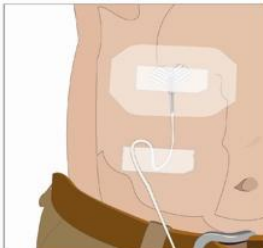
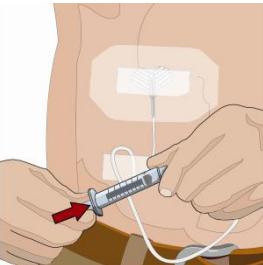
- Προσαρτήστε τη σύριγγα γεμισμένη με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση στο σετ βελόνας.
- Σπρώξτε το έμβολο της μικρότερης σε μέγεθος σύριγγας για να αφαιρέσετε τον αέρα και γεμίστε το σετ βελόνας με την ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση μέχρι τα πτερύγια της βελόνας.
 - *Σημείωση:* Ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να συστήσει τη χρήση ενός συνδέσμου σχήματος Y (για περισσότερες από μία θέσεις) ή κάποια άλλη διάταξη σετ βελόνας.

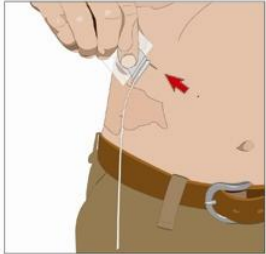
Εάν χρησιμοποιείτε τη μέθοδο αντλίας για τη χορήγηση (AY):

- Προσαρτήστε τη σύριγγα γεμισμένη με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση (AY) στη σωλήνωση της αντλίας και προσαρτήστε το σετ βελόνας.
- Σπρώξτε το έμβολο της σύριγγας (το μέγεθος μπορεί να διαφέρει λόγω μεγαλύτερου όγκου) για να αφαιρέσετε τον αέρα και γεμίστε τη σωλήνωση της αντλίας και το σετ βελόνας με την ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση μέχρι τα πτερύγια της βελόνας.



8. Προετοιμάστε το φιαλίδιο ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης 10%: • Προετοιμαστείτε για τη μεταφορά του συστατικού ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης 10% του HyQnia, σκουπίζοντας κάθε πώμα εισχώρησης φιαλιδίου με ξεχωριστό κομμάτι βαμβακιού εμποτισμένο με οινόπνευμα, αν υπάρχει σχετική οδηγία, και αφήστε τα να στεγνώσουν με τον αέρα (για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα). • Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10% του HyQnia μπορεί να εγχυθεί είτε - ο με άντληση από τα φιαλίδια σε (α) μεγαλύτερου μεγέθους σύριγγα ή (β) ασκό έγχυσης σύμφωνα με τις οδηγίες του επαγγελματία υγείας και ανάλογα με την αντλία που θα χρησιμοποιηθεί, είτε - ο απευθείας από το φιαλίδιο IG. Εισαγάγετε την ακίδα της αεριζόμενης σωλήνωσης της αντλίας ή ένα ρύγχος και μια αεριζόμενη βελόνα στο φιαλίδιο ή τα φιαλίδια ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης 10%. Γεμίστε τη σωλήνωση της αντλίας χορήγησης και βάλτε την αντλία στην άκρη μέχρι να χορηγηθεί η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση. • Εάν για μια πλήρη δόση απαιτούνται περισσότερα από ένα φιαλίδια, τρυπήστε με την ακίδα διάτρησης τα πρόσθετα φιαλίδια αφού όμως πρώτα έχετε χορηγήσει όλο το περιεχόμενο του πρώτου φιαλιδίου.	(α)  (β) 
9. Προετοιμάστε την αντλία: Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή για την προετοιμασία της αντλίας.	
10. Προετοιμάστε τη θέση έγχυσης: • Επιλέξτε θέση ή θέσεις έγχυσης είτε στο μέσο έως άνω τμήμα της κοιλιακής χώρας ή στους μηρούς. Δείτε την εικόνα για τα σημεία των θέσεων έγχυσης. - ο Επιλέξτε αμφίπλευρες θέσεις εάν έχετε λάβει την οδηγία να χορηγήσετε το φάρμακο σε δύο θέσεις για δόσεις άνω των 600 mL. - ο Εάν χρησιμοποιείτε τρεις θέσεις, πρέπει να βρίσκονται σε απόσταση 10 εκατοστών μεταξύ τους. • Αποφύγετε τις περιοχές πάνω από οστά, τα ορατά αιμοφόρα αγγεία, τις ουλές και τις περιοχές με φλεγμονή ή λοίμωξη. • Εναλλάξτε τις θέσεις έγχυσης, επιλέγοντας αντίθετες πλευρές στο σώμα για κάθε επόμενη έγχυση. • Εάν έχετε λάβει τέτοια οδηγία από τον επαγγελματία υγείας, καθαρίστε τη θέση ή τις θέσεις έγχυσης με ένα κομμάτι βαμβακιού εμποτισμένο με οινόπνευμα. Περιμένετε να στεγνώσει η θέση έγχυσης (για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα).	 

11. Εισαγάγετε τη βελόνα: • Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας. Με τα δύο δάχτυλα, τσιμπήστε και ανασηκώστε τουλάχιστον 2 έως 2,5 εκατοστά δέρματος. • Με μια γρήγορη κίνηση, εισαγάγετε πλήρως τη βελόνα μέσα στο δέρμα μέχρι τα πτερύγια, σε γωνία 90 μοιρών. Τα πτερύγια της βελόνας πρέπει να ακουμπούν επίπεδα πάνω στο δέρμα. • Στερεώστε τη βελόνα στη θέση της με αποστειρωμένη ταινία. Επαναλάβετε αυτό το βήμα εάν έχετε δεύτερη ή τρίτη θέση έγχυσης.	Γωνία 90 μοιρών ως προς το δέρμα 
12. Εάν έχετε λάβει τέτοια οδηγία από τον επαγγελματία υγείας, επιβεβαιώστε ότι η βελόνα έχει τοποθετηθεί σωστά πριν ξεκινήσετε την έγχυση.	
13. Στερεώστε τη βελόνα πάνω στο δέρμα: • Στερεώστε τη βελόνα στη θέση της, τοποθετώντας έναν αποστειρωμένο διαφανή επίδεσμο πάνω από τη βελόνα. • Στη διάρκεια της έγχυσης, να ελέγχετε περιοδικά τη θέση έγχυσης για τυχόν μετατόπιση ή διαρροή.	
14. Χορηγήστε πρώτα την έγχυση της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης: Χωρίστε το περιεχόμενο σε ίσα μέρη για όλες τις θέσεις, εάν χρησιμοποιούνται περισσότερες από μία θέσεις. Εάν χρησιμοποιείτε τη μέθοδο πίεσης για τη χορήγηση ΑΥ: • Σπρώξτε αργά το έμβολο της μικρότερης σε μέγεθος σύριγγας που περιέχει την ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση σε αρχικό ρυθμό ανά θέση έγχυσης περίπου 1 έως 2 mL ανά λεπτό, και αυξήστε ανάλογα με το πόσο καλά ανεκτός είναι ο ρυθμός. Εάν χρησιμοποιείτε τη μέθοδο αντλίας για τη χορήγηση ΑΥ: • Εάν χρησιμοποιείτε αντλία, προετοιμάστε την αντλία ώστε να εγχύσει την ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση σε αρχικό ρυθμό 60 έως 120 mL/ώρα ανά θέση έγχυσης, και αυξήστε ανάλογα με το πόσο καλά ανεκτός είναι ο ρυθμός.	
15. Χορηγήστε την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10%: Αφού εγχυθεί όλο το περιεχόμενο της μικρότερης σε μέγεθος σύριγγας (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση), αφαιρέστε τη σύριγγα από τον ομφαλό του σετ βελόνας/τησολήνωση αντλίας. Προσαρτήστε τη σωλήνωση της αντλίας στον περιέκτη/στο φιαλίδιο IG ή τη μεγαλύτερη σε μέγεθος σύριγγα που περιέχει ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10% στο σετ βελόνας. Χορηγήστε την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10% με μια αντλία στους ρυθμούς έγχυσης που έχει ορίσει ο επαγγελματίας υγείας και ξεκινήστε την έγχυση.	

16. Όταν ολοκληρωθεί η έγχυση, εκπλύνετε τη σωλήνωση της αντλίας εάν έχετε λάβει τέτοια οδηγία από τον επαγγελματία υγείας: Εάν έχετε λάβει τέτοια οδηγία από τον επαγγελματία υγείας, προσαρτήστε έναν ασκό με διάλυμα χλωριούχου νατρίου στη σωλήνωση της αντλίας/στο σετ βελόνας για να ωθήσετε την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10% έως τα πτερύγια της βελόνας.	
17. Αφαιρέστε το σετ βελόνας: - Αφαιρέστε το σετ βελόνας χαλαρώνοντας τον επίδεσμο από κάθε πλευρά. - Τραβήξτε τα πτερύγια της βελόνας ευθεία προς τα επάνω και προς τα έξω. - Πιέστε απαλά ένα μικρό κομμάτι γάζας πάνω στο σημείο εισόδου της βελόνας και καλύψτε με έναν προστατευτικό επίδεσμο. - Απορρίψτε τη βελόνα σε ένα δοχείο αιχμηρών αντικειμένων. - Απορρίψτε το δοχείο αιχμηρών αντικειμένων ακολουθώντας τις οδηγίες που συνοδεύουν το δοχείο ή απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας.	
18. Καταγράψτε την έγχυση: - Αφαιρέστε την αυτοκόλλητη ετικέτα με τον αριθμό παρτίδας και την ημερομηνία λήξης του προϊόντος από το φιαλίδιο HyQvia και κολλήστε την στο ημερολόγιο θεραπείας σας. - Σημειώστε την ημερομηνία, την ώρα, τη δόση, τη θέση ή τις θέσεις έγχυσης (για εύκολη εναλλαγή θέσεων) και τυχόν αντιδράσεις μετά από κάθε έγχυση. - Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο προϊόν που απομένει στο φιαλίδιο, καθώς και τα αναλώσιμα υλικά, σύμφωνα με τις οδηγίες του επαγγελματία υγείας. - Συνεχίστε τις επισκέψεις σας στο γιατρό σύμφωνα με τις οδηγίες του.	

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως πονοκέφαλος, ρίγη ή πόνοι στο σώμα, μπορούν να μειωθούν με την ελάττωση του ρυθμού έγχυσης.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Η έγχυση φαρμάκων όπως το HyQvia μπορεί καμιά φορά να οδηγήσει σε σοβαρές αλλά σπάνιες αλλεργικές αντιδράσεις. Μπορεί να παρουσιάσετε αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης και, σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτική καταπληξία. Οι γιατροί είναι ενήμεροι για αυτές τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και θα σας παρακολουθούν κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος των πρώτων εγχύσεων.

Τα τυπικά σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνουν: αίσθηση ζάλης, ζάλη ή λιποθυμία, δερματικό εξάνθημα και κνησμός, οίδημα στο στόμα ή τον λαιμό, δυσκολία στην αναπνοή, συριγμός κατά την αναπνοή, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός, πόνος στο στήθος, κυάνωση των χειλιών ή των δακτύλων των χεριών και των ποδιών, θολή όραση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία στη διάρκεια της έγχυσης.

Όταν χρησιμοποιείτε το HyQnia κατ' οίκον, πρέπει να κάνετε την έγχυση παρουσία ενός φροντιστή που θα σας βοηθήσει να προσέχετε για αλλεργικές αντιδράσεις, να σταματήσετε την έγχυση και να καλέσετε βοήθεια, εάν χρειάζεται.

Ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο 2 αυτού του φυλλαδίου σχετικά με τον κίνδυνο αλλεργικών αντιδράσεων και τη χρήση του HyQnia κατ' οίκον.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερες από 1 στις 10 εγχύσεις):

Τοπικές αντιδράσεις στη θέση έγχυσης (συμπεριλαμβανομένων όλων των αντιδράσεων στη θέση έγχυσης που αναφέρονται παρακάτω). Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως υποχωρούν μέσα σε λίγες ημέρες.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στις 10 εγχύσεις):

- πονοκέφαλος
- αναστάτωση στο στομάχι (ναυτία)
- αντιδράσεις στη θέση έγχυσης που περιλαμβάνουν πόνο, δυσφορία, ευαισθησία, κοκκίνισμα, πρήξιμο και φαγούρα
- αίσθηση θερμού, πυρετός
- αδυναμία (εξασθένιση), κούραση (κόπωση), έλλειψη ενέργειας (λήθαργος) και γενικό αίσθημα αδιαθεσίας (αίσθημα κακουχίας)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στις 100 εγχύσεις):

- ζάλη
- ημικρανία
- αίσθηση όπως μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, τσίμπημα (παραίσθησία)
- γρήγοροι παλμοί της καρδιάς (ταχυκαρδία)
- υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- κοιλιακός πόνος / κοιλιακή ευαισθησία
- πρήξιμο στο στομάχι (διάταση κοιλιάς)
- διάρροια
- εμετός
- κοκκίνισμα του δέρματος (ερύθημα)
- εξάνθημα
- φαγούρα (κνησμός)
- εξάνθημα με φαγούρα (κνίδωση)
- πόνος στους μύες (μυαλγία)
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- πόνος στην πλάτη
- πόνος στα άκρα (συμπεριλαμβανομένης δυσφορίας άκρου)
- μυοσκελετικός πόνος στο στήθος
- δυσκαμψία στις αρθρώσεις
- αντιδράσεις στη θέση έγχυσης (όπως αποχρωματισμός, μελάνιασμα, κοκκίνισμα (αιμάτωμα), αιμορραγία, ρήξη αιμοφόρου αγγείου, μάζα (οζίδιο), σκλήρυνση, πρήξιμο (οίδημα), ρίγη, αίσθημα καψίματος, εξάνθημα)
- πρήξιμο στα γεννητικά όργανα

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στις 1.000 εγχύσεις):

- τρέμουλο (τρόμος)
- εγκεφαλικό επεισόδιο
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)
- δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- πόνος στη βουβωνική χώρα

- καφέ ούρα (αιμοσιδηρινουρία)
-
- υπερβολική εφίδρωση (υπεριδρωσία)
- φλεγμονή στη θέση έγχυσης
- θερμότητα στη θέση έγχυσης
- αίσθηση όπως μούδιασμα, μυρμήγκιασμα και τσίμπημα στη θέση έγχυσης (παραισθησία στη θέση έγχυσης)
- θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμασία Coombs

Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- φλεγμονή των μεμβρανών που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό (άσηπτη μηνιγγίτιδα)
- αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία)
- διαρροή από τη θέση έγχυσης
- ασθένεια που μοιάζει με γρίπη (γριπώδης συνδρομή)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το HyQvia

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Το προϊόν μπορεί να αφαιρεθεί από το ψυγείο και να φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των +8 °C και κάτω των +25 °C για έως και 3 μήνες. Μην ψύχετε μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου.

Απορρίψτε μετά από 3 μήνες φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου ή μετά το πέρας της ημερομηνίας λήξης, όποιο από τα δύο επέλθει πρώτο.

Καταγράψτε την ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο στο εξωτερικό κουτί.

Μην ανακινείτε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν τα διαλύματα είναι θολά ή παρουσιάζουν σωματίδια ή ίζημα.

Μετά το άνοιγμα, απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητα διαλύματα που απομένουν στα φιαλίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το HyQvia

Το HyQvia αποτελείται από μια συσκευασία δύο φιαλιδίων που περιέχει:

- ένα διάλυμα ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης (Βήμα 1 του HyQvia/Na εγχέεται πρώτο) και
- ένα διάλυμα ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης 10% (Βήμα 2 του HyQvia/Na εγχέεται δεύτερο).

Το περιεχόμενο κάθε φιαλιδίου περιγράφεται παρακάτω:

1. Ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση

Αυτό το φιαλίδιο περιέχει ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση.

Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό νάτριο, ανθρώπινη λευκωματίνη, δινάτριο αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA), χλωριούχο ασβέστιο και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. Επίσης παράγραφο 2, “**Το HyQvia περιέχει νάτριο**”).

2. Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10%

Ένα mL του διαλύματος αυτού του φιαλιδίου περιέχει 100 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης, εκ των οποίων τουλάχιστον το 98% είναι ανοσοσφαιρίνη G (IgG).

Η δραστική ουσία του HyQvia είναι η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη. Αυτό το φάρμακο περιέχει ίχνη ανοσοσφαιρίνης A (IgA) (όχι περισσότερο από 140 μικρογραμμάρια/mL, 37 μικρογραμμάρια κατά μέσο όρο).

Τα άλλα συστατικά αυτού του φιαλιδίου είναι γλυκίνη και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του HyQvia και περιεχόμενα της συσκευασίας

HyQvia 100 mg/mL διάλυμα για έγχυση για υποδόρια χρήση (έγχυση κάτω από το δέρμα)

Το HyQvia διατίθεται ως συσκευασία που περιέχει:

- ένα γυάλινο φιαλίδιο ανασυνδυασμένης ανθρώπινης υαλουρονιδάσης και
- ένα γυάλινο φιαλίδιο ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης 10%.

Η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10% είναι ένα διαυγές και άχρωμο ή υποκίτρινο διάλυμα.

Διατίθενται τα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας:

Ανασυνδυασμένη ανθρώπινη υαλουρονιδάση	Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10%	
Όγκος (mL)	Πρωτεΐνη (g)	Όγκος (mL)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Αυστρία

Παρασκευαστής:

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.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 OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48223062447
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

Κύπρος

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

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>