

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HyQvia 100 mg/ml – infuzní roztok k subkutánnímu podání

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek HyQvia je jednotka o dvou injekčních lahvičkách tvořená jednou injekční lahvičkou immunoglobulinum humanum normale (imunní globulin 10% nebo IG 10%) a jednou injekční lahvičkou hyaluronidasum humanum biosyntheticum (rHuPH20).

Normální lidský imunoglobulin (SCIg)*

Jeden ml obsahuje:

Normální lidský imunoglobulin 100 mg
(o čistotě alespoň 98 % IgG)

Jedna injekční lahvička o objemu 25 ml obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 2,5 g

Jedna injekční lahvička o objemu 50 ml obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 5 g

Jedna injekční lahvička o objemu 100 ml obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 10 g

Jedna injekční lahvička o objemu 200 ml obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 20 g

Jedna injekční lahvička o objemu 300 ml obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 30 g

Rozložení podtříd IgG (přibližné hodnoty):

IgG₁ ≥ 56,9 %

IgG₂ ≥ 26,6 %

IgG₃ ≥ 3,4 %

IgG₄ ≥ 1,7 %

Maximální obsah IgA je 140 mikrogramů/ml.

*Vytvořeno z plazmy lidských dárců.

Pomocné látky se známým účinkem:

- Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa (rHuPH20)

Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa je purifikovaný glykoprotein o 447 aminokyselinách produkovaný buňkami vaječníku čínského křečička (CHO) technologií rekombinantní DNA.

- Sodík (jako chlorid a jako fosforečnan).

Celkový obsah sodíku v rekombinantní vorhyaluronidase alfa je 4,03 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok (infuze).

IG 10% je čirý nebo lehce opalizující a bezbarvý či bledě žlutý roztok. Roztok má pH 4,6–5,1 a osmolaritu 240–300 mOsm/kg.

Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa je čirý bezbarvý roztok. Roztok má pH 6,5–8,0 a osmolaritu 290–350 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

- syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek (viz bod 4.4),
- sekundárních imunodeficiencí (SID) u pacientů, kteří trpí závažnými nebo rekurentními infekcemi, neúčinnou antimikrobiální léčbou a buďto prokázaným selháním specifické protilátky (PSAF)*, nebo mají hladinu IgG v séru < 4 g/l.

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Substituční terapie by měla být zahájena a monitorována lékařem zkušeným v léčbě imunodeficiency.

Dávkování

Dávka a dávkovací režim závisí na indikaci.

Léčivý přípravek by se měl podávat subkutánní cestou.

Při substituční terapii je dávka u každého pacienta individuální, závisí totiž na konkrétní farmakokinetice a klinické odpovědi. Dávka založená na tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou.

Následující dávkovací režimy jsou pouze orientační:

Substituční terapie při syndromech primární imunodeficiency (jak jsou definovány v bodě 4.1)

Pacienti dosud neléčení imunoglobuliny

Dávka potřebná k dosažení minimální hladiny 6 g/l v rovnovážném stavu je řádově 0,4–0,8g/kg tělesné hmotnosti na měsíc. Dávkovací interval k udržení hladin v rovnovážném stavu se liší v rozmezí 2–4 týdny.

Minimální hladiny v rovnovážném stavu by měly být měřeny a hodnoceny ve spojení s incidencí infekce. Ke snížení frekvence infekce může být nezbytné zvýšit dávkování a snažit se o vyšší minimální hladiny v rovnovážném stavu (> 6 g/l).

Při zahájení léčby se doporučuje léčebné intervaly prvních infuzí postupně prodlužovat od jedné dávky jednou týdně až po jednu dávku za 3 nebo 4 týdny. Kumulativní měsíční dávka IG 10% by měla být rozdělena do jednotýdenních, dvoutýdenních atd. dávek podle naplánovaných léčebných intervalů přípravkem HyQvia.

Pacienti dříve léčení imunoglobulinem podávaným intravenózně

U pacientů, kteří přecházejí přímo z intravenózního podávání imunoglobulinu nebo kteří dříve dostávali porovnatelnou intravenózní dávku imunoglobulinu, by měl být léčivý přípravek podáván ve stejné dávce a se stejnou četností jako jejich předchozí intravenózní imunoglobulinová léčba. Pokud byli dříve pacienti na 3týdenním dávkovacím režimu, zvýšení intervalu na 4 týdny lze dosáhnout podáváním stejných týdenních ekvivalentů.

Pacienti dříve léčení subkutánně podávaným imunoglobulinem

U pacientů, jimž je aktuálně podáván imunoglobulin subkutánně, je úvodní dávka přípravku HyQvia stejná jako u subkutánní léčby, lze ji však přizpůsobit 3 - až 4týdennímu intervalu. První infuze přípravku HyQvia měla být podána jeden týden po poslední léčbě předchozím imunoglobulinem.

Sekundární imunodeficeience (jak jsou definovány v bodě 4.1.)

Doporučená dávka přípravku je 0,2–0,4 g/kg každé tři až čtyři týdny.

Minimální hladiny IgG mají být měřeny a hodnoceny ve spojení s výskytem infekce. Dávka má být podle potřeby upravena k dosažení optimální ochrany proti infekcím; zvýšení dávky může být nezbytné u pacientů s přetrvávající infekcí; snížení dávky lze zvážit, když je pacient nadále bez infekce.

Pediatrická populace

Dávkování u dětí a dospívajících (0–18 let) se neliší od dávkování u dospělých, neboť dávkování v každé indikaci je dáno tělesnou hmotností a upravuje se podle klinického výsledku výše zmíněného onemocnění. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodech 4.8, 5.1 a 5.2.

Způsob podání

- Tento přípravek je určen pouze k subkutánnímu podání, nepodávejte ho intravenózně.
- Před podáním zrakem zkontrolujte obě složky přípravku HyQvia, zda u nich nedošlo ke změně zbarvení a neobsahují částice.
- Chlazený přípravek nechte před použitím vytemperovat na pokojovou teplotu. Nepoužívejte zařízení pro ohřev včetně mikrovlnné trouby.
- Neprotřepávejte.
- Tento léčivý přípravek obsahuje dvě injekční lahvičky. Nemíchejte složky tohoto léčivého přípravku.

Každá injekční lahvička IG 10% je dodávána s odpovídajícím množstvím rekombinantní vorhyaluronidasu alfa, viz informace uvedené v tabulce níže. Obsah injekční lahvičky s rekombinantní vorhyaluronidasou alfa by měl být podán celý bez ohledu na to, zda se podává celý obsah injekční lahvičky s IG 10%, či nikoli. Obě složky léčivého přípravku se musí podat jedna po druhé stejnou jehlou počínaje rekombinantní vorhyaluronidasou alfa následovanou IG 10%, dle postupu popsaného níže.

Aplikační schéma přípravku HyQvia		
Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa	Normální lidský imunoglobulin 10%	
Objem (ml)	Protein (gramů)	Objem (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Během subkutánního podání imunoglobulinu, včetně přípravku HyQvia, nebo po něm může dojít k prosakování v místě infuze. Zvažte použití delších jehel a/nebo více než jednoho místa aplikace infuze. Jakákoli změna velikosti jehly musí proběhnout pod dohledem ošetřujícího lékaře.

V případě, že je subkutánní infuze přípravku HyQvia zamýšlena pro domácí léčbu, měl by ji zahájit a monitorovat lékař se zkušenostmi s vedením pacientů při domácí léčbě. Pacienta je třeba poučit o infuzních technikách, použití infuzní pumpy nebo injektomatu, o vedení deníku léčby, o rozpoznání možných závažných nežádoucích účinků a o tom, jak postupovat, v případě, že se tyto účinky objeví.

Přípravek HyQvia lze použít k podání plné terapeutické dávky do jednoho nebo dvou míst až každé čtyři týdny. Upravte frekvenci a počet míst aplikace infuze na základě objemu, celkové doby infuze a snášenlivosti tak, aby pacient dostával stejnou týdenní odpovídající dávku. Pokud pacient dávku vynechá, podejte vynechanou dávku co možná nejdříve a poté pokračujte v plánovaných aplikacích.

Složka IG 10% má být podávána infuzní pumpou. Složka rHuPH20 může být podána ručně nebo infuzní pumpou. Pro rychlost průtoku 300 ml za hodinu na jedno místo aplikace může být nutné použít jehlu o velikosti 24 gauge. Pokud jsou možné pomalejší rychlosti, lze použít jehly o menším průměru. U injekční lahvičky velikosti 1,25 ml s rekombinantní vorhyaluronidasou alfa použijte k natažení obsahu injekční lahvičky jehlu o velikosti 18–22 gauge, abyste zabránili protlačení zátky skrz či odříznutí malé části zátky jehlou (tzv. „coring“). U všech ostatních velikostí injekční lahvičky lze k natažení obsahu lahvičky použít prostředek s jehlou nebo bez jehly.

Doporučené místo (místa) aplikace infuze léčivého přípravku jsou střední až horní oblast břicha a stehna. Pokud jsou k aplikaci infuze použita dvě místa, měla by se nacházet na opačných stranách těla. Vyhybejte se kostním výčnělkům či zjizveným oblastem. Přípravek nesmí být aplikován do místa s infekcí nebo akutním zánětem ani do jeho okolí kvůli nebezpečí rozšíření lokální infekce.

Rekombinantní vorhyaluronidasu alfa se doporučuje podávat konstantní rychlostí a rychlost aplikace IG 10% by se neměla zvyšovat nad doporučenou rychlost, především pak ne tehdy, pokud pacienti s léčbou přípravkem HyQvia zrovna začali.

První plná dávka roztoku rekombinantní vorhyaluronidasy alfa se aplikuje rychlostí 1 až 2 ml za minutu na jedno místo aplikace nebo podle snášenlivosti. Do 10 minut od podání rekombinantní vorhyaluronidasy alfa zahajte podání infuze plné dávky IG 10% pro jedno místo stejným setem se subkutánní jehlou.

Doporučují se následující rychlosti infuze IG 10% na místo aplikace:

Interval/minut	Pacienti < 40 kg		Pacienti ≥ 40 kg	
	První dvě infuze (ml/hod/místo aplikace)	Následující 2-3 infuze (ml/hod/místo aplikace)	První dvě infuze (ml/hod/místo aplikace)	Následující 2-3 infuze (ml/hod/místo aplikace)
10 minut	5	10	10	10
10 minut	10	20	30	30
10 minut	20	40	60	120
10 minut	40	80	120	240
Zbytek infuze	80	160	240	300

Jestliže pacient snáší počáteční infuze v plné dávce na místo aplikace a při maximální rychlosti, může se dle přání lékaře a pacienta zvážit zvýšení rychlosti následných infuzí.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Přípravek HyQvia se nesmí podávat intravenózně ani intramuskulárně.

Hypersenzitivita na léčivou látku (IgG) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz bod 4.4).

Hypersenzitivita na lidské imunoglobuliny, zejména ve velmi vzácných případech deficitu IgA, kdy má pacient proti IgA protilátky.

Známa systémová hypersenzitivita na hyaluronidasu nebo rekombinantní vorhyaluronidasu alfa.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Pokud je přípravek HyQvia náhodně aplikován do žíly, může u pacienta vyvolat šok.

Používejte doporučené rychlosti infuze uvedené v bodě 4.2. Pacienty je nutné důsledně sledovat v průběhu celé infuze, a to především pacienty začínající s léčbou.

Určité nežádoucí účinky se mohou objevovat častěji u pacientů, kteří dostávají normální lidský imunoglobulin poprvé nebo (ve vzácných případech) jej mění nebo pokud uběhla dlouhá doba od předchozí infuze.

Potenciálním komplikacím je často možné předejít následujícími opatřeními:

- podáváním přípravku zpočátku pomalu (viz bod 4.2).
- zajištěním pečlivého monitorování výskytu jakýchkoli příznaků u pacientů v průběhu celé infuze. Případný výskyt nežádoucích účinků během první infuze a během jedné hodiny po první infuzi je třeba sledovat zvláště u pacientů dosud neléčených normálním lidským imunoglobulinem, pacientů převedených z alternativního přípravku nebo u pacientů, u kterých od předchozí infuze uběhl delší časový úsek.

Všechny ostatní pacienty je nutné sledovat po dobu alespoň 20 minut po podání.

- Pokud je léčba aplikována doma, měl by být k dispozici dohled jiné zodpovědné osoby pro případ, že bude nutné řešit nežádoucí účinky nebo přivolat pomoc, vyskytne-li se závažný nežádoucí účinek. Pacienti, kteří si přípravek aplikují sami doma, a/nebo jejich dohled by měli být rovněž vyškoleni v rozpoznání časných známek reakcí přecitlivělosti.

V případě nežádoucích účinků je nutné buď snížit rychlost podávání infuze, nebo ji úplně zastavit. Potřebná léčba závisí na povaze a závažnosti nežádoucího účinku. V případě šoku okamžitě ukončete infuzi a zahajte u pacienta léčbu šoku.

V klinických studiích nebyly pozorovány žádné chronické změny kůže. Pacientům je však třeba připomenout, aby hlásili jakýkoli chronický zánět, uzlíky nebo zánět, který se objeví v místě infuze a trvá déle než několik dnů.

Hypersenzitivita na IG 10%

Pravé reakce přecitlivělosti jsou vzácné. Může k nim docházet především u pacientů s protilátkami proti IgA, které je třeba léčit se zvláštní opatrností. Pacienti s protilátkami proti IgA, u nichž zůstává léčba subkutánně podávanými přípravky IgG jedinou možností, by měli být léčeni přípravkem HyQvia pouze pod pečlivým lékařským dohledem.

Normální lidský imunoglobulin může vzácně vyvolat pokles krevního tlaku s anafylaktickou reakcí, a to dokonce i u pacientů, kteří předchozí léčbu normálním lidským imunoglobulinem tolerovali.

- Pokud u pacienta hrozí vysoké riziko alergické reakce, přípravek by měl být podáván pouze tehdy, je-li pro případ život ohrožujících reakcí dostupná podpůrná péče.
- Pacienty je nutné informovat o časných známkách anafylaxe/hypersenzitivity (kopřivka, svědění, generalizovaná kopřivka, tíseň na hrudi, sípot a hypotenze).
- V závislosti na závažnosti související reakce a na léčebných postupech je možné tomuto typu reakce předejít premedikací.

- Pokud je známa anafylaktická reakce nebo závažná hypersenzitivita na lidský imunoglobulin, je nutné to uvést do záznamů pacienta.

Hypersenzitivita na rekombinantní vorhyaluronidasu alfa

Jakékoli podezření na reakci podobnou alergické nebo anafylaktické reakci po podání rekombinantní vorhyaluronidasu alfa vyžaduje okamžité přerušení infuze a – podle konkrétní potřeby – zahájení standardního léčebného postupu.

Imunogenicita rekombinantní vorhyaluronidasu alfa

U pacientů léčených přípravkem HyQvia v klinických studiích byl hlášen vznik jiných než neutralizačních protilátek proti rekombinantní vorhyaluronidase alfa. Existuje možnost, že takové protilátky budou zkříženě reagovat s endogenní hyaluronidasou PH20, o níž je známo, že je exprimována ve varlatech, epididymis a spermích dospělých mužů. Není známo, zda mají tyto protilátky nějaký klinický význam u lidí.

Tromboembolismus

S použitím imunoglobulinů byly spojeny arteriální a venózní tromboembolické příhody, včetně infarktu myokardu, mozkové příhody, hluboké žilní trombózy a plicní embolie. Před použitím imunoglobulinů musí být pacienti dostatečně hydratováni. U pacientů s preexistujícími rizikovými faktory výskytu tromboembolické příhody (charakteristikami pacientů v této skupině může být např. pokročilý věk, hypertenze, diabetes mellitus a anamnéza cévního onemocnění nebo trombotických příhod, získané nebo dědičné trombofilní poruchy, dlouhodobá mobilizace, těžká hypovolemie a onemocnění, která zvyšují viskozitu krve), je třeba postupovat s opatrností. Sledujte, zda nedochází ke známkám a příznakům trombózy a vyšetřete viskozitu krve u pacientů s rizikem hyperviskozity. K trombóze může dojít i v nepřítomnosti známých rizikových faktorů.

Pacienti by měli být poučeni o prvních příznacích tromboembolických příhod, včetně dýchavičnosti, bolesti a otoku končetin, fokálních neurologických deficitů a bolesti na hrudi. Měli by být také instruováni, aby neprodleně po nástupu těchto příznaků kontaktovali svého lékaře.

Hemolytická anémie

Imunoglobulinové přípravky obsahují protilátky proti krevním skupinám (např. A, B, D), které se mohou chovat jako hemolyziny. Tyto protilátky se vážou na epitopy erytrocytů (ery), (což lze detekovat jako pozitivitu přímého antiglobulinového testu [PAT (přímý Coombsův test)]) a vzácně mohou způsobit hemolýzu. Příjemci imunoglobulinových přípravků mají být sledováni, zda se u nich neprojeví klinické známky a příznaky hemolýzy.

Akutní renální selhání

U pacientů léčených intravenózními imunoglobuliny byly hlášeny závažné renální nežádoucí účinky, zejména v případě přípravků obsahujících sacharózu (přípravek HyQvia neobsahuje sacharózu).

Syndrom aseptické meningitidy (AMS)

Ve spojení s intravenózní a subkutánní imunoglobulinovou léčbou byl hlášen výskyt syndromu aseptické meningitidy. Příznaky obvykle začaly do několika hodin až 2 dnů po podání imunoglobulinové léčby. Pacienti by měli být informováni o prvních příznacích, které zahrnují silnou bolest hlavy, ztuhlost krku, ospalost, horečku, fotofobii, nevolnost a zvracení. Přerušování imunoglobulinové léčby může vést k remisi AMS bez následků do několika dnů. Studie s mozkomíšním mokem jsou často pozitivní s pleocytózou až několik tisíc buněk na mm³, především z řad granulocytů, a se zvýšením hladin proteinů až na několik stovek mg/dl.

AMS se může častěji objevovat ve spojitosti s vysokodávkovou (2 g/kg) intravenózní imunoglobulinovou léčbou. V údajích získaných po uvedení přípravku na trh nebyla pozorována žádná zjevná korelace mezi AMS a vyššími dávkami. Vyšší výskyt AMS byl pozorován u žen.

Důležité informace o některých složkách přípravku HyQvia

Přípravek HyQvia neobsahuje cukry.

Interference se sérologickými testy

Po imunoglobulinové infuzi může mít přechodný vzestup různých pasivně přenášených protilátek v krvi pacienta za následek zavádějící pozitivní výsledky sérologických testů.

Pasivní přenos protilátek proti povrchovým antigenům erytrocytů (např. A, B, D) může interferovat s některými sérologickými testy na protilátky proti erytrocytům, např. přímý antiglobulinový test (PAT, přímý Coombsův test).

Infuze imunoglobulinových přípravků mohou vést k falešně pozitivním výsledkům analýz k diagnostice plísnových infekcí, které závisí na detekci beta-D-glukanů. Tento stav může přetrvávat týdny po infuzi přípravku.

Přenosná agens

Normální lidský imunoglobulin a lidský sérový albumin (stabilizátor rekombinantní vorhyaluronidasy alfa) se vyrábějí z lidské plazmy. Standardní opatření zabraňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a určité výrobní kroky, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přes všechna tato opatření při přípravě léčivých přípravků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze riziko přenosu infekce zcela vyloučit. Toto se vztahuje také na neznámé a nově vznikající viry a jiné typy patogenů.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u tzv. obalených virů, například u viru lidské imunodeficiency (HIV), viru hepatitidy B (HBV) a viru hepatitidy C (HCV), a u neobalených virů hepatitidy A (HAV) a parvoviru B19.

Klinické nálezy potvrzují, že k přenosu viru hepatitidy typu A nebo parvoviru B19 pomocí imunoglobulinů nedochází, a předpokládá se, že obsah protilátek významně přispívá k protivirové ochraně.

Obsah sodíku

Složka IG 10% je v podstatě „bez sodíku“. Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa obsahuje následující množství (mg) sodíku v jedné injekční lahvičce:

1,25 ml – 5,0 mg
2,5 ml – 10,1 mg
5 ml – 20,2 mg
10 ml – 40,3 mg
15 ml – 60,5 mg

To odpovídá 0,25 až 3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Pediatrická populace

Uvedená upozornění a opatření platí jako pro dospělé, tak pro děti.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé atenuované virové vakcíny

Aplikace imunoglobulinu může na dobu nejméně 6 týdnů a nejvýše 3 měsíců narušit účinnost živých atenuovaných virových vakcín, jako jsou spalničky, zarděnky, příušnice a plané neštovice. Po aplikaci tohoto léčivého přípravku je třeba vyčkat 3 měsíce před vakcinací živou atenuovanou vakcínou. V případě spalniček může toto narušení účinnosti trvat až 1 rok. Proto je potřeba u pacientů očkovanych vakcínou proti spalničkám zkontrolovat stav protilátek.

Pediatrická populace

Uvedené interakce platí jako pro dospělé, tak pro děti.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost tohoto léčivého přípravku při podávání těhotným ženám nebyla stanovena v kontrolovaných klinických hodnoceních, a proto by se měl tento přípravek podávat těhotným ženám a kojícím matkám pouze s opatrností.

Devět žen, které prodělaly léčbu přípravkem HyQvia, bylo zařazeno do prospektivního, nekontrolovaného, multicentrického peregistračního registru těhotných žen (studie 161301). Z 8 těhotenství, jejichž výsledek je znám, jich 8 skončilo porodem živého dítěte s normálním APGAR skóre. U porodů nedošlo k žádným specifickým komplikacím. Nebyly hlášeny žádné nežádoucí příhody související s přípravkem HyQvia. Čtyři matky byly testovány na přítomnost vázajících nebo neutralizačních protilátek proti rHuPH20. Žádné protilátky nebyly zjištěny.

Bylo prokázáno, že imunoglobulinové přípravky prochází placentou, ve třetím trimestru stoupající měrou. Klinické zkušenosti s imunoglobuliny naznačují, že není třeba očekávat žádné škodlivé účinky na průběh těhotenství nebo na plod a novorozence.

Byly provedeny studie vývojové a reprodukční toxicity rekombinantní vorhyaluronidasy alfa u myši a králíků. S protilátkami anti-rHuPH20 nebyly spojeny žádné nežádoucí účinky na březost a vývoj plodu. V těchto studiích byly mateřské protilátky proti rekombinantní vorhyaluronidase alfa přeneseny do potomka in utero. Účinky protilátek proti složce rekombinantní vorhyaluronidasy alfa přípravku HyQvia na lidské embryo nebo na vývoj lidského plodu nejsou v současnosti známy (viz bod 5.3).

Kojení

Imunoglobuliny se vylučují do lidského mateřského mléka a mohou přispět k ochraně novorozence před patogeny, které do těla vstupují sliznicemi. V rámci registru těhotných žen (studie 161301) bylo kojeno jedno dítě. Všechny nežádoucí příhody byly hlášeny jako nesouvisející s dřívější či současnou léčbou přípravkem HyQvia.

Fertilita

V současnosti nejsou k dispozici žádné klinické údaje o bezpečnosti přípravku HyQvia s ohledem na fertilitu.

Klinické zkušenosti s imunoglobuliny nenaznačují, že by IG 10% měl negativní vliv na fertilitu.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky rekombinantní vorhyaluronidasy alfa na reprodukční potenciál při dávkách používaných k usnadnění aplikace IG 10% (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek HyQvia nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, jako např. závratě (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (NÚ) přípravku HyQvia jsou lokální reakce. Nejčastěji hlášenými systémovými NÚ byly bolest hlavy, únava a pyrexie. Většina NÚ byla mírná až středně závažná.

Normální lidský imunoglobulin

Příležitostně se mohou objevit nežádoucí účinky, jako je třesavka, bolest hlavy, závratě, horečka, zvracení, alergické reakce, nevolnost, artralgie, nízký krevní tlak a středně závažná bolest dolní poloviny zad.

Vzácně může normální lidský imunoglobulin způsobit náhlý pokles krevního tlaku a v izolovaných případech anafylaktický šok, a to i u pacientů, kteří při předchozí aplikaci přípravku nejevili žádné známky hypersenzitivity.

Často se mohou vyskytnout lokální reakce v místech infuze: zduření, bolestivost, erytém, indurace, lokální zahřátí, svědění, zhmoždění a vyrážka.

V souvislosti s lidským normálním imunoglobulinem byly pozorovány případy přechodné aseptické meningitidy, přechodné hemolytické reakce, zvýšení hladin kreatininu v séru a/nebo akutní renální selhání (viz bod 4.4).

Při intravenózní a subkutánní aplikaci imunoglobulinových přípravků byly vzácně pozorovány tromboembolické reakce, např. infarkt myokardu, mozková příhoda, plicní embolie a hluboká žilní trombóza.

Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa

Nejčastější nežádoucí účinky uváděné během postmarketingového užívání rekombinantní vorhyaluronidasa alfa v podobném složení podávané subkutánně za účelem disperze a absorpce subkutánně aplikovaných tekutin nebo léčivých přípravků byly mírné lokální reakce v místě infuze jako např. erytém a bolest. V souvislosti s aplikací velkého objemu subkutánních tekutin byl nejčastěji hlášen otok.

Protilátky proti rekombinantní vorhyaluronidase alfa

Celkem u 13 z 83 pacientů, kteří se účastnili pilotní studie, se vytvořily protilátky schopné navázat se na rekombinantní vorhyaluronidasa alfa (rHuPH20) alespoň jednou během klinické studie. Tyto protilátky nebyly schopny rekombinantní vorhyaluronidasa alfa neutralizovat. Nelze prokázat žádnou časovou souvislost mezi nežádoucími účinky a přítomností protilátek anti-rHuPH20. U pacientů, u nichž došlo k vytvoření protilátek proti rekombinantní vorhyaluronidase alfa, nedošlo ke zvýšení incidence ani závažnosti nežádoucích účinků.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Bezpečnost přípravku HyQvia byla hodnocena ve 4 klinických studiích (160602, 160603, 160902 a 161101) u 124 jedinečných pacientů s pánevním zánětlivým onemocněním, kteří dostali 3202 infuzí.

Níže uvedená tabulka je vytvořena podle klasifikace tříd orgánových systémů MedDRA (SOC a preferovaný termín).

Četnosti na jednu infuzi byly stanoveny s použitím následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny s danou četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Četnost nežádoucích účinků (NÚ) u přípravku HyQvia				
<u>Třída orgánových systémů, MedDRA (SOC)</u>	<u>Velmi časté</u>	<u>Časté</u>	<u>Méně časté</u>	<u>Vzácné</u>
Gastrointestinální poruchy		Zvracení, nevolnost, bolest břicha (včetně bolesti a citlivosti horní a dolní poloviny břicha), průjem	Břišní distenze	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Lokální reakce (celkové) ^a Bolest v místě infuze (včetně diskomfortu, citlivosti, bolesti třísla)	Lokální reakce (celkové): Erytém v místě infuze, zduření v místě infuze (včetně lokálního zduření a otoku), pruritus v místě infuze (včetně vulvovaginálního pruritu) Pyrexie, astenické stavy (včetně astenie, únavy, letargie, malátnosti)	Lokální reakce (celkové): Vyblednutí místa infuze, zhmožděnina v místě infuze (včetně hematomu, krvácení), hmota v místě infuze (včetně uzlíku), teplo v místě infuze, indurace v místě infuze, edém závislý na gravitaci / zduření genitálu ^b (včetně edému genitálu, zduření scrota a vulvovaginálního zduření) Edém (včetně periferního, zduření), třesavka, hyperhidróza	Pálivý pocit
Vyšetření			Přímý Coombsův test pozitivní	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Myalgie, muskuloskeletální bolest hrudníku	Artralgie, bolest zad, bolest v končetině	
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy	Migréna, závrať	Parestezie

Četnost nežádoucích účinků (NÚ) u přípravku HyQvia				
<u>Třída orgánových systémů, MedDRA (SOC)</u>	<u>Velmi časté</u>	<u>Časté</u>	<u>Méně časté</u>	<u>Vzácné</u>
Poruchy kůže a podkožní tkáň			Erytém, vyrážka (včetně erytematózní, papulózní, makulopapulózní), pruritus, kopřivka	
Cévní poruchy			Hypertenze, krevní tlak zvýšený	
Poruchy ledvin a močových cest				Hemosiderinurie

^a Následující NÚ nejsou uvedeny, avšak byly rovněž započítány do četnosti lokálních reakcí: pocit horka, parestezie v místě infuze.

^b Edém závislý na gravitaci / zduření genitálu byly pozorovány po podání přípravky do dolních kvadrantů břicha.

Kromě nežádoucích účinků zaznamenaných v klinických hodnoceních, byly po uvedení přípravku na trh hlášeny tyto nežádoucí účinky (četnost těchto účinků není známa (z dostupných údajů nelze určit)):

Infekce a infestace: aseptická meningitida

Poruchy imunitního systému: přecitlivělost

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: onemocnění podobající se chřipce, prosakování v místě infuze

Kromě výše uvedených nežádoucích účinků byly u subkutánně podávaných imunoglobulinových přípravků hlášeny tyto další nežádoucí účinky:

anafylaktický šok, anafylaktická/anafylaktoidní reakce, tremor, tachykardie, hypotenze, zrudnutí, bledost, chladná akra končetin, dyspnoe, parestezie orální, otok obličeje, alergická dermatitida, muskuloskeletální ztuhlost, kopřivka v místě injekce, vyrážka v místě injekce, zvýšená alaninaminotransferáza.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Mezi lokálními reakcemi pozorovanými během pivotní klinické studie bylo (u většiny infuzí) mírné zduření místa aplikace kvůli velkým objemům aplikovaným infuzí, obecně však nebylo považováno za nežádoucí účinek, pokud nezpůsobovalo pocit nepohodlí. Pouze dva případy lokálních nežádoucích účinků byly závažné – jeden případ bolesti v místě infuze a jeden případ zduření v místě infuze. Došlo ke dvěma případům přechodného otoku genitálu; jeden z nich byl považován za závažný, kdy došlo k difuzi léčivého přípravku z místa infuze v břiše. Nebyly pozorovány žádné kožní změny, které by v průběhu klinické studie neodezly.

Pediatrická populace

Výsledky klinických studií ukázaly, že bezpečnostní profily u pediatrické populace jsou podobné těm pozorovaným u dospělé populace (včetně povahy, četnosti, závažnosti a reverzibility nežádoucích účinků).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**.

4.9 Předávkování

Následky předávkování nejsou známy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina (normální lidský imunoglobulin): imunní séra a imunoglobuliny: imunoglobuliny, normální lidské, ATC kód: J06BA01

Mechanismus účinku

Složka IG 10% poskytuje léčebný účinek tohoto léčivého přípravku. Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa usnadňuje disperzi a absorpci IG 10%.

Normální lidský imunoglobulin obsahuje převážně imunoglobulin G (IgG) se širokým spektrem opsonizujících a neutralizačních protilátek proti infekčním agens.

Normální lidský imunoglobulin obsahuje IgG protilátky přítomné v normální populaci. Obvykle se připravuje z nashromážděné lidské plazmy od nejméně 1 000 dárců. Distribuci podtříd IgG má v podobném poměru, jaký je v nativní lidské plazmě. Adekvátní dávky normálního lidského imunoglobulinu mohou zvýšit abnormálně nízké hladiny IgG do jejich normálního rozmezí.

Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa je rozpustná rekombinantní forma vorhyaluronidasy alfa, která zvyšuje propustnost podkožní tkáně dočasnou depolymerizací hyaluronanu. Hyaluronan je polysacharid nacházející se v mezibuněčné hmotě pojivové tkáně. Je depolymerován přirozeně se vyskytujícím enzymem hyaluronidasou. Na rozdíl od stabilních strukturních složek intersticiální matrix má hyaluronan velmi rychlý obrát s poločasem přibližně 0,5 dnů. Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa přípravku HyQvia působí místně. Účinky hyaluronidasy jsou reverzibilní a permeabilita podkožní tkáně se obnoví do 24 až 48 hodin.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost přípravku HyQvia byla vyhodnocena ve studii fáze 3 (160603) u 83 pacientů s pánevním zánětlivým onemocněním. Pacienti byli léčeni přípravkem HyQvia ve 3 - nebo 4týdenních léčebných intervalech po celkovou dobu 12 měsíců (po krátkém období titrace). Dávka přípravku HyQvia se zakládala na předchozí léčbě intravenózním IG 10% (320 až 1 000 mg/kg tělesné hmotnosti /4 týdny) a byla individuálně uzpůsobena, aby byly v průběhu studie zajištěny adekvátní hladiny IgG.

Výsledky studie ukázaly četnost ověřených akutních závažných bakteriálních infekcí za rok během léčby přípravkem HyQvia 0,025 (horní limit jednostranného 99% konfidenčního intervalu 0,046). Celková četnost infekcí byla menší během podávání přípravku HyQvia než během tříměsíční intravenózní aplikace IG 10%: bodový odhad četnosti všech infekcí za rok byl 2,97 (95% CI: 2,51 až 3,47) u přípravku HyQvia a 4,51 (95% CI: 3,50 až 5,69) u nitrožilních infuzí IG 10%.

Téměř všichni pacienti byli schopni dosáhnout stejného dávkového intervalu přípravku HyQvia, jaký měli u intravenózní aplikace. Sedmdesát osm (78) z 83 (94 %) pacientů dosáhlo stejného 3 - nebo 4týdenního dávkování; u jednoho pacienta bylo změněno 4týdenní dávkování na 3týdenní, u jednoho pacienta bylo změněno 4týdenní dávkování na 2týdenní a u jednoho pacienta bylo změněno 3týdenní dávkování na 2týdenní (2 pacienti odstoupili během období titrace).

Medián míst infuze za měsíc u přípravku HyQvia byl 1,09, což je o něco méně než medián míst intravenózní infuze IG 10% použitých v této studii (1,34) a podstatně méně než medián míst infuze ve studii subkutánní aplikace IG 10% (21,43).

Celkem 66 pacientů, kteří dokončili pivotní studii fáze 3, se zúčastnilo prodloužené studie (160902) hodnotící dlouhodobou bezpečnost, snášenlivost a účinnost přípravku HyQvia u pánevního zánětlivého onemocnění. Celková kombinovaná expozice pacientů s pánevním zánětlivým onemocněním v obou studiích byla 187,69 paciento-roků; nejdelší expozice činila u dospělých pacientů 3,8 roku a u pediatrických pacientů 3,3 roky.

Pediatrická populace

Přípravek HyQvia byl hodnocen u 24 pediatrických pacientů, včetně 13 pacientů ve věku mezi 4 a <12 lety a 11 pacientů ve věku mezi 12 a <18 lety, kteří byli léčeni až 3,3 roky s celkovou zkušeností, pokud jde o bezpečnost, odpovídající 48,66 paciento-rokům (jak je popsáno v části Klinická účinnost a bezpečnost). Mezi pediatrickými pacienty a dospělými nebyly pozorovány žádné znatelné rozdíly ve farmakodynamických účincích ani v účinnosti či bezpečnosti přípravku HyQvia. Viz body 4.2 a 4.8.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem HyQvia u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě primárního imunodeficitu jako modelu pro substituční léčbu. Informace o použití u dětí viz bod 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po subkutánním podání přípravku HyQvia jsou dosaženy vrcholové hladiny IgG v séru v oběhu příjemce za přibližně 3 až 5 dnů.

Údaje z klinických studií přípravku HyQvia ukazují, že minimální sérové hladiny IgG v rovnovážném stavu lze udržet dávkovacími režimy 320 až 1 000 mg/kg tělesné hmotnosti/4 týdny podávané v intervalech 3 až 4 týdnů.

Farmakokinetika přípravku HyQvia byla vyhodnocena v klinické studii u pacientů s pánevním zánětlivým onemocněním ve věku 12 let a starších. Farmakokinetické výsledky jsou uvedeny v tabulce níže spolu s údaji týkajícími se intravenózní aplikace IG 10% získanými ve stejné studii.

IgG a komplexy IgG jsou odbourávány v buňkách retikuloendoteliálního systému.

Farmakokinetické parametry přípravku HyQvia v porovnání s intravenózní aplikací IG 10%		
Parametr	HyQvia Medián (95% CI) N = 60	i.v. IG 10% Medián (95% CI) 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 až 11,2)	10,1 (9,5 až 10,9)
AUC za týden [g*dny/l]	90,52 (83,8 až 98,4)	93,9 (89,1 až 102,1)
T_{max} [dny]	5,0 (3,3 až 5,1)	0,1 (0,1 až 0,1)
Zřejmá clearance nebo clearance [ml/kg/den]	1,6 (1,4 až 1,79)	1,4 (1,2 až 1,4)
Průměrný poločas v plazmě [dny]	45,3 (41,0 až 60,2)	35,7 (32,4 až 40,4)

Pediatrická populace

V klinické studii s přípravkem HyQvia nebyly v minimálních plazmatických hladinách IgG v rovnovážném stavu u dospělých a pediatrických pacientů pozorovány žádné rozdíly.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Imunoglobuliny jsou normální složkou lidského těla.

Bezpečnost IG 10% byla prokázána v několika neklinických studiích. Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko

pro člověka. Studie toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční toxicity u zvířat jsou neproveditelné v důsledku indukce rozvoje protilátek proti heterologním proteinům a jejich rušivého vlivu.

Nebyly provedeny dlouhodobé studie na zvířatech k hodnocení kancerogenního nebo mutagenního potenciálu rekombinantní vorhyaluronidasy alfa. Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na fertilitu u myši, králíků a opic makaka jávského vystaveným protilátkám, které se vážou na rekombinantní vorhyaluronidasu alfa a druhově specifickou hyaluronidasu. U sameců a samic morčat imunizovaných tak, aby vytvářeli protilátky proti hyaluronidase, byla pozorována reverzibilní infertilita. Protilátky proti hyaluronidase však neovlivňovaly reprodukci po imunizaci myši, králíků, ovcí ani opic makaka jávského. Účinky protilátek, které se vážou na rekombinantní vorhyaluronidasu alfa, na fertilitu člověka nejsou známy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Injekční lahvička normálního lidského imunoglobulinu (IG 10%)

Glycin

Voda pro injekci

Injekční lahvička rekombinantní vorhyaluronidasy alfa (rHuPH20)

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný

Lidský albumin

Dinatrium-edetát (EDTA)

Chlorid vápenatý

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička normálního lidského imunoglobulinu (IG 10%)

25, 50, 100, 200 nebo 300 ml roztoku v injekční lahvičce (sklo typu I) se zátkou (bromobutylová pryž).

Injekční lahvička rekombinantní vorhyaluronidasy alfa (rHuPH20)

1,25, 2,5, 5, 10 nebo 15 ml roztoku v injekční lahvičce (sklo typu I) se zátkou (chlorobutylová pryž).

Velikost balení:

Jedna injekční lahvička IG 10% a jedna injekční lahvička rekombinantní vorhyaluronidasy alfa v jednotce se dvěma lahvičkami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek je před použitím třeba zahřát na pokojovou teplotu. Nepoužívejte zařízení pro ohřev včetně mikrovlnné trouby.

IG 10% je čirý nebo lehce opalizující a bezbarvý či bledě žlutý roztok. Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa je čirý bezbarvý roztok.

Injekční lahvičky je nutné před podáním zkontrolovat zrakem, zda neobsahují částice, nebo nedošlo ke změně zabarvení. Roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny, se nesmí používat.

Neprotřepávejte.

Složky přípravku HyQvia před aplikací nemíchejte.

K odstranění rekombinantní vorhyaluronidasy alfa z injekčních lahviček nepoužívejte přístupová zařízení s odvodušněním.

K přípravě a aplikaci přípravku HyQvia používejte aseptickou techniku. V případech, kdy je k získání potřebné dávky infuze potřeba více než jedna injekční lahvička léčivého přípravku IG 10% nebo rekombinantní vorhyaluronidasy alfa, měly by být IG 10% nebo rekombinantní vorhyaluronidasa alfa před aplikací připraveny samostatně do příslušných zásobníků na roztok. Částečně použité injekční lahvičky musí být zlikvidovány.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vídeň, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. května 2013
Datum prodloužení registrace: 8. ledna 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL (2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G A 30 G)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

HyQvia 100 mg/ml – infuzní roztok k subkutánnímu podání
immunoglobulinum humanum normale

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Injekční lahvička s normálním lidským imunoglobulinem: 100 mg/ml, nejméně 98 % je IgG
Maximální obsah imunoglobulinu A (IgA): 140 mikrogramů/ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Injekční lahvička s normálním lidským imunoglobulinem: glycin, voda pro injekci.

Injekční lahvička s rekombinantní vorhyaluronidasou alfa: vorhyaluronidasa alfa, chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný, lidský albumin, dinatrium-edetát, chlorid vápenatý, voda pro injekci.
Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Infuzní roztok k subkutánnímu podání

1 injekční lahvička normálního lidského imunoglobulinu

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

30 g/300 ml

1 injekční lahvička rekombinantní vorhyaluronidasy alfa

1,25 ml

2,5 ml

5 ml

10 ml

15 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k subkutánnímu podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Neprotřepávejte.

Dvě dodávané injekční lahvičky před aplikací nemíchejte.

Rekombinantní vorhyaluronidasu alfa podejte infuzí jako první.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vídeň, Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

HyQvia 100 mg/ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY NORMÁLNÍHO LIDSKÉHO IMUNOGLOBULINU (5 G, 10 G, 20 G A 30 G)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

HyQvia 100 mg/ml – infuze k subkutánnímu podání
immunoglobulinum humanum normale

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Imunoglobulin: 100 mg/ml, nejméně 98 % je IgG
Maximální obsah imunoglobulinu A (IgA): 140 mikrogramů/ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Glycin, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Infuze k subkutánnímu podání.

1 injekční lahvička

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

30 g/300 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze subkutánní podání.

Podejte jako 2. infuzi.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vídeň, Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY NORMÁLNÍHO LIDSKÉHO IMUNOGLOBULINU (2,5 G)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

HyQvia 100mg/ml – infuze k subkutánnímu podání
immunoglobulinum humanum normale
Pouze s.c. podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Podejte jako 2. infuzi.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 g/25 ml

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY REKOMBINANTNÍ VORHYALURONIDASY ALFA
(2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Infuze k subkutánnímu podání přípravku HyQvia
hyaluronidasum
Pouze subkutánní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Podejte jako 1. infuzi.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

5 ml

10 ml

15 ml

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY REKOMBINANTNÍ VORHYALURONIDASY ALFA
(1,25 ML)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Infuze k subkutánnímu podání přípravku HyQvia
hyaluronidasum
Pouze s.c. podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Podejte jako 1. infuzi.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,25 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

HyQvia 100 mg/ml – infuzní roztok k subkutánnímu podání immunoglobulinum humanum normale

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek HyQvia a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek HyQvia používat
3. Jak se přípravek HyQvia používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek HyQvia uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek HyQvia a k čemu se používá

Co je přípravek HyQvia

Přípravek HyQvia obsahuje dva infuzní roztoky pro aplikaci (kapačkou) pod kůži (subkutánní neboli s.c. infuze). Přípravek je dodáván jako balení obsahující jednu injekční lahvičku normálního lidského imunoglobulinu 10% (léčivá látka) a jednu injekční lahvičku rekombinantní vorhyaluronidasy alfa (látka, která pomáhá normálnímu lidskému imunoglobulinu 10% proniknout do krve).

Normální lidský imunoglobulin 10% patří do třídy léků zvaných „normální lidské imunoglobuliny“. Imunoglobuliny jsou rovněž známy jako protilátky a nacházejí se v krvi zdravých lidí. Protilátky jsou součástí imunitního systému (přirozené obrany těla) a pomáhají Vašemu tělu bojovat s infekcemi.

Jak přípravek HyQvia funguje

Imunoglobuliny obsažené v injekční lahvičce byly připraveny z krve zdravých lidí. Lék funguje zcela stejným způsobem jako imunoglobuliny přirozeně přítomné v krvi. Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa je bílkovina, která imunoglobulinům pomáhá při infuzi (kapačkou) pod kůži k dosažení krevního řečiště.

K čemu se přípravek HyQvia používá

Přípravek HyQvia se používá u pacientů s oslabeným imunitním systémem, kteří nemají v krvi dostatek protilátek a jsou náchylní k častým infekcím. Pravidelné a dostatečné dávky přípravku HyQvia mohou navýšit abnormálně nízké hladiny imunoglobulinů v krvi na normální úroveň (substituční léčba).

Přípravek HyQvia je předepisován jako substituční léčba pacientům, kteří nemají dostatečné protilátky, mezi něž patří tyto skupiny:

- pacienti s vrozenou neschopností nebo sníženou schopností vytvářet protilátky (primární imunodeficiency),
- pacienti, u kterých dochází k závažným nebo opakujícím se infekcím kvůli oslabenému imunitnímu systému, který je následkem jiného onemocnění nebo léčby.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek HyQvia používat

Přípravek HyQvia nevstříkujte ani nepodávejte infuzí

- jestliže jste alergický(á) na imunoglobuliny, hyaluronidasu, rekombinantní vorhyaluronidasu alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6. „Obsah balení a další informace“).
- pokud máte v krvi protilátky proti imunoglobulinu A (IgA). To může nastat, pokud trpíte deficitem IgA. Jelikož přípravek HyQvia obsahuje stopová množství IgA, můžete dostat alergickou reakci.
- do cév (intravenózně).

Upozornění a opatření

Než přípravek HyQvia dostanete nebo použijete, je nutné zvážit následující upozornění a opatření. Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Těhotenství, kojení a plodnost

Údaje týkající se účinku dlouhodobého užívání rekombinantní vorhyaluronidasu alfa na těhotenství, kojení a plodnost jsou omezené. Přípravek HyQvia by měl být užíván těhotnými a kojícími ženami pouze po poradě s lékařem.

Alergické reakce

Můžete být alergičtí na imunoglobuliny, aniž byste o tom věděli. Alergické reakce, jako je náhlý pokles krevního tlaku nebo anafylaktický šok (rychlý pokles krevního tlaku s dalšími příznaky, jako je otok hrdla, ztížené dýchání či kožní vyrážka), jsou vzácné, ale občas mohou nastat, i když jste dříve s podobnou léčbou problémy neměli. Pokud trpíte deficitem IgA s protilátkami proti IgA, existuje u Vás zvýšené riziko alergických reakcí. Mezi příznaky nebo symptomy těchto vzácných alergických reakcí patří:

- pocit závratí, závrativost nebo mdloba;
- kožní vyrážka a svědění, otok v ústech nebo krku, ztížené dýchání, sípot;
- abnormální srdeční frekvence, bolest na hrudi, promodráání rtů nebo prstů na rukou a nohou;
- rozmazané vidění.

Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám nejprve podají přípravek HyQvia pomalou infuzí a důkladně vás budou v průběhu prvních infuzí sledovat, aby jakákoli alergická reakce byla okamžitě zjištěna a залечена.

- Pokud během infuze zaznamenáte některý z těchto příznaků, okamžitě uveďte svého lékaře nebo zdravotní sestru. On nebo ona rozhodnou, zda rychlost infuze zpomalit nebo ji úplně zastavit.

Rychlost infuze

Je velmi důležité podávat lék v infuzi správnou rychlostí. Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám poradí, jakou rychlost při infuzi přípravku HyQvia doma použít (viz bod 3. „**Jak se přípravek HyQvia používá**“).

Sledování během infuze

Určité nežádoucí účinky se mohou objevovat častěji, pokud:

- dostáváte přípravek HyQvia poprvé;
- jste dostávali jiný imunoglobulin a byli jste převedeni na přípravek HyQvia;
- uběhl dlouhý interval (např. více než 2 nebo 3 intervaly infuze) od poslední aplikace přípravku HyQvia.
 - ▶ V takových případech budete během první infuze a první hodinu po zastavení infuze důkladněji sledováni.

Ve všech ostatních případech byste během prvních několika infuzí měli být sledováni během infuze a alespoň 20 minut po aplikaci přípravku HyQvia.

Domácí léčba

Před zahájením domácí léčby si musíte určit osobu, která na vás bude dohlížet. Vy i tato dohlížející osoba budete vyškoleni v rozpoznání časných známek nežádoucích účinků, především alergických reakcí. Tato dohlížející osoba Vám pomůže sledovat případné nežádoucí účinky. V průběhu infuze musíte hlídat případné první příznaky vedlejších účinků (další podrobnosti najdete v bodě 4. „**Možné nežádoucí účinky**“).

- ▶ Pokud se u Vás některé z nežádoucích účinků objeví, Vy nebo Váš dohled musíte ihned zastavit infuzi a obrátit se na lékaře.
- ▶ Pokud se u Vás vyskytne závažný nežádoucí účinek, musíte Vy nebo Vaše dohlížející osoba ihned vyhledat lékařskou pohotovost.

Rozšíření lokalizovaných infekcí

Přípravek HyQvia neaplikujte do infikované nebo zarudlé oteklé oblasti kůže ani do jejího okolí, neboť by mohlo dojít k rozšíření infekce.

V klinických studiích nebyly pozorovány žádné dlouhodobé (chronické) změny kůže. Jakýkoli dlouhodobý zánět, bulky (uzlíky) nebo zánět, které se objeví v místě infuze a trvají déle než několik dnů, je třeba nahlásit lékaři.

Účinky na krevní testy

Přípravek HyQvia obsahuje mnoho různých protilátek a některé z nich mohou ovlivňovat krevní testy (sérologické testy).

- ▶ Před jakýmkoli krevním testem sdělte svému lékaři, že jste léčeni přípravkem HyQvia.

Informace o zdroji materiálu pro přípravek HyQvia

Normální lidský imunoglobulin 10% přípravku HyQvia a lidský sérový albumin (složka rekombinantní vorhialuronidasy alfa) se vyrábějí z lidské plazmy (kapalná část krve). Při výrobě léků z lidské krve a plazmy se používají určitá opatření, která brání přenesení případné infekce na pacienty. Mezi tato opatření patří:

- pečlivý výběr dárců krve a plazmy, který vyloučí, aby se možní přenašeči infekce stali dárci;
- testování každé darované a zásobní plazmy na přítomnost virů/infekcí.

Zpracování krve a plazmy při výrobě těchto produktů rovněž zahrnuje určité kroky, při nichž dojde k inaktivaci nebo odstranění virů. Přes všechna tato opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve či plazmy nelze riziko přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry či jiné infekce.

Opatření přijatá při výrobě přípravku HyQvia jsou považována za účinná u obalených virů, jako je například virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B a virus hepatitidy C, a neobalených virů hepatitidy typu A a parvoviru B19.

Imunoglobuliny nejsou spojovány s infekcemi virem hepatitidy A či parvovirem B19, a to pravděpodobně proto, že protilátky proti těmto infekcím, které jsou obsaženy v přípravku HyQvia, mají ochranný charakter.

Při každém použití přípravku HyQvia důrazně doporučujeme zaznamenat si do deníku léčby následující údaje:

- datum aplikace,
- číslo šarže léku,
- aplikovaný objem, rychlost průtoku, počet a umístění míst infuze.

Děti a dospívající

Pro děti a dospívající (0–18 let) platí stejné indikace, dávka a četnost infuzí, jako pro dospělé.

Další léčivé přípravky a přípravek HyQvia

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Očkování

Přípravek HyQvia může snížit účinek některých virových vakcín, jako jsou např. spalničky, zarděnky, příušnice a plané neštovice (živé virové vakcíny). Proto bude po aplikaci přípravku HyQvia nutné před podáním některých těchto vakcín až 3 měsíce počkat. Vakcínou proti spalničkám budete moci být očkováni až 1 rok po aplikaci přípravku HyQvia.

- ▶ Prosim sdělte svému lékaři nebo zdravotní sestře provádějícím očkování, že jste léčeni přípravkem HyQvia.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

U pacientů se během léčby přípravkem HyQvia mohou vyskytnout nežádoucí účinky (např. Závrať nebo nevolnost), které mohou ovlivňovat jejich schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje. Pokud se tak stane, měli byste počkat, dokud účinky neodezní.

Přípravek HyQvia obsahuje sodík.

Tento léčivý přípravek obsahuje 5,0–60,5 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce rekombinantní vorhyaluronidasy alfa přípravku HyQvia. To odpovídá 0,25–3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého. Složka IG 10% je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek HyQvia používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Přípravek HyQvia musí být aplikován infuzí pod kůži (subkutánní neboli s.c. podání).

Léčbu přípravkem HyQvia zahájí Váš lékař nebo zdravotní sestra, ale jakmile dostanete několik prvních infuzí pod lékařským dohledem a byli jste (Vy a/nebo Váš dohled) řádně vyškoleni, může Vám být umožněno užívat lék doma. Vy a Váš lékař společně rozhodnete, zda můžete přípravek HyQvia užívat doma. Léčbu přípravkem HyQvia doma nezahajujte, dokud nedostanete úplné pokyny.

Dávkování

Váš lékař vypočítá správnou dávku na základě Vaší tělesné hmotnosti, veškeré předchozí léčby, kterou jste dostávali, a Vaší odpovědi na léčbu. Doporučená počáteční dávka je taková, která dodá 400 až 800 mg účinné látky na kg tělesné hmotnosti za měsíc. Na začátku budete dostávat jednu čtvrtinu této dávky v týdenních intervalech. Ta se bude s dalšími infuzemi postupně zvyšovat na větší dávky v 3 - až 4týdenních intervalech. Někdy může Váš lékař doporučit vyšší dávky rozdělit a podat je současně do dvou různých míst. Váš lékař může rovněž dávku upravit v závislosti na Vaší odpovědi na léčbu.

Zahájení léčby

Vaše léčba bude zahájena lékařem nebo zdravotní sestrou se zkušenostmi v léčbě pacientů s oslabeným imunitním systémem a ve vedení pacientů k domácí léčbě. V průběhu infuze a nejméně 1 hodinu po jejím zastavení budete pečlivě sledováni, aby se zjistilo, jak léčivo snášíte. Na začátku použije Váš lékař nebo zdravotní sestra pomalou rychlost infuze a v průběhu první infuze a dalších infuzí budou tuto rychlost postupně zvyšovat. Jakmile Vám lékař nebo zdravotní sestra určí správnou dávku a rychlost infuze, mohou Vám povolit, abyste léčbu užívali sami doma.

Domácí léčba

Budete instruováni o:

- infuzních technikách bez přítomnosti choroboplodných zárodků (asepse),
- použití infuzní pumpy nebo injektomatu (dle potřeby),
- vedení deníku léčby,
- opatřeních prováděných v případě výskytu závažných nežádoucích účinků.

Všechny pokyny lékaře týkající se dávky, rychlosti infuze a rozvrhu infuzí přípravku HyQvia musíte důsledně dodržovat, aby mohla být Vaše léčba úspěšná.

Interval/minut	Pacienti <40 kg		Pacienti ≥40 kg	
	První dvě infuze (ml/hod/místo aplikace)	Následující 2-3 infuze (ml/hod/místo aplikace)	První dvě infuze (ml/hod/místo aplikace)	Následující 2-3 infuze (ml/hod/místo aplikace)
10 minut	5	10	10	10
10 minut	10	20	30	30
10 minut	20	40	60	120
10 minut	40	80	120	240
Zbytek infuze	80	160	240	300

Jestliže u Vás dojde k prosakování v místě infuze

Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, zda by pro Vás nebyla vhodnější jiná velikost jehly. Jakákoli změna velikosti jehly musí proběhnout pod dohledem ošetřujícího lékaře.

Jestliže jste použil(a) více přípravku HyQvia, než jste měl(a)




Pokud si myslíte, že jste užil(a) více přípravku HyQvia, než jste měl(a), promluvte si co nejdříve se svým lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek HyQvia

Nezdvojnásobujte následující infuzní dávku přípravku HyQvia, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokud si myslíte, že byla dávka vynechána, promluvte si co nejdříve se svým lékařem.

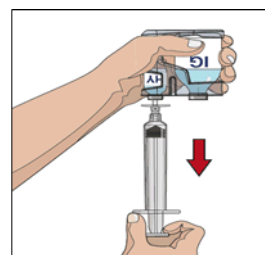
Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Podrobné pokyny k použití jsou uvedeny níže.

<p>1. Vyměte přípravek HyQvia z krabice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nechejte injekční lahvičky ohřát na pokojovou teplotu. To může trvat až 60 minut. Nepoužívejte zařízení pro ohřev včetně mikrovlnné trouby. • Přípravek HyQvia nezahřívejte ani neprotřepávejte. • <i>Před použitím každou injekční lahvičku přípravku HyQvia zkontrolujte:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Datum použitelnosti: Po uplynutí data použitelnosti nesmí být přípravek aplikován. • Barva: <ul style="list-style-type: none"> ○ Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa by měla být čirá a bezbarvá. ○ Normální lidský imunoglobulin 10% by měl být čirý a bezbarvý nebo bledě žlutý. ○ Pokud je tekutina zakalená nebo obsahuje částice, roztok nepoužívejte. • Víčko: Fialové ochranné víčko se nachází na jednotce se dvěma injekčními lahvičkami. Pokud přípravek nemá víčko, nepoužívejte jej. 	
<p>2. Připravte si všechny pomůcky: Nachystejte si <i>všechny potřeby</i> k infuzi. Mezi ty patří následující: jednotka (jednotky) se dvěma injekčními lahvičkami přípravku HyQvia, pomůcky na infuzi (set se subkutánní jehlou, zásobník na roztok (vak nebo stříkačka), sterilní průhledný obvaz a náplast, hadičky pumpy, převodní zařízení, stříkačky, gáza a náplast), nádoba na ostré předměty, pumpa, záznamník léčby a další pomůcky podle potřeby.</p>	
<p>3. Připravte si čistou pracovní plochu.</p>	
<p>4. Umyjte si ruce: Umyjte si důkladně ruce. Umístěte všechny shromážděné potřeby a otevřete je dle pokynů zdravotníka.</p>	
<p>5. Otevřete jednotku se dvěma injekčními lahvičkami přípravku HyQvia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sejměte fialová ochranná víčka a ujistěte se, že modrá víčka injekčních lahviček jsou odstraněna. Pokud ne, manuálně sejměte modrá víčka, čímž odkryjete zátky injekčních lahviček. • Před převedením složky rekombinantní vorhyaluronidasy alfa přípravku HyQvia otřete zátku každé injekční lahvičky alkoholovým tamponem a nechte na vzduchu oschnout (alespoň 30 vteřin). 	

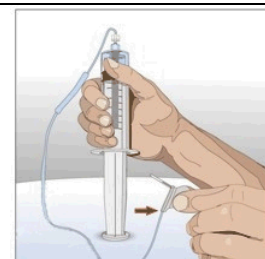
6. Připravte si injekční lahvičku rekombinantní vorhyaluronidasou alfa (HY):

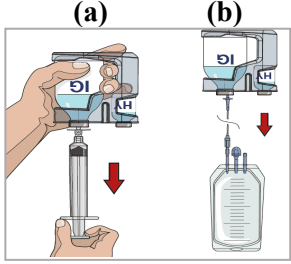
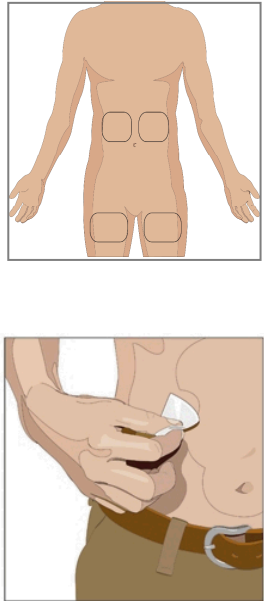
- Vyjměte z obalu menší sterilní stříkačku a připojte ji k hrotu nebo jehle bez odvodu vzduchu (zařízení).
- Zatahnete za píst a naplníte menší stříkačku vzduchem, jehož množství odpovídá množství rekombinantní vorhyaluronidasou alfa v injekční lahvičce označené (injekčních lahvičkách označených) zkratkou HY.
- Sejměte z převodního zařízení s jehlou/bez odvodu vzduchu víčko.
- Zaveďte hrot převodního zařízení s jehlou/bez odvodu vzduchu doprostřed zátky injekční lahvičky a zatlačte přímo dolů. Vtlačte do injekční lahvičky vzduch.
- Otočte injekční lahvičku dnem vzhůru, převodní zařízení s jehlou/bez odvodu vzduchu ponechte v injekční lahvičce. Hrot stříkačky bude směřovat nahoru.
- Natáhněte celý obsah rekombinantní vorhyaluronidasou alfa do stříkačky.
- Pokud je na Vaši dávku potřeba více než jedna injekční lahvička rekombinantní vorhyaluronidasou alfa, opakujte krok 6.
- Pokud je to možné, nakombinujte veškerou rekombinantní vorhyaluronidasou alfa potřebnou na celou dávku IgG do stejné stříkačky.
- Nasměrujte špičku stříkačky nahoru a odstraňte všechny vzduchové bubliny (to by mělo jít snadno poté, co jste stříkačku otočili a pokleпали na ni prstem). Pomalu a opatrně zatlačte na píst a odstraňte tak veškerý zbývající vzduch.

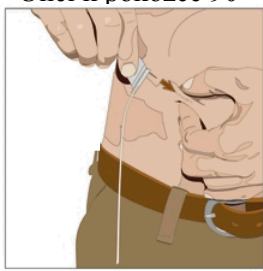
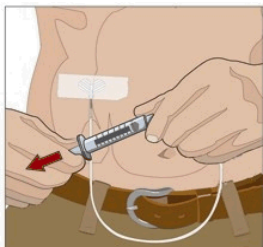
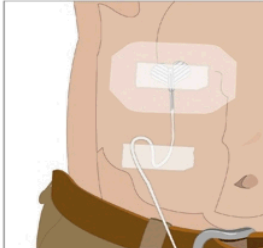
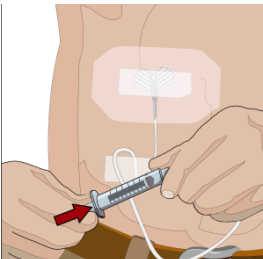




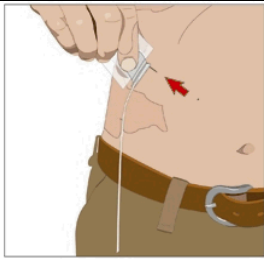
7. Připravte si set s jehlou a rekombinantní vorhyaluronidasou alfa (HY):

- Připojte stříkačku naplněnou rekombinantní vorhyaluronidasou alfa k setu s jehlou
- Zatlačte na píst menší stříkačky, čímž odstraníte vzduch, a naplníte set s jehlou až po křídélka jehly rekombinantní vorhyaluronidasou alfa.
 - *Poznámka:* Váš zdravotník Vám může doporučit použití konektoru „Y“ (na více než jedno místo) nebo jinou konfiguraci setu s jehlou.



<p>8. Připravte si injekční lahvičku normálního lidského imunoglobulinu 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Před převedením 10% imunoglobulinové složky přípravku HyQvia otřete zátku každé injekční lahvičky alkoholovým tamponem, pokud je tak uvedeno, a nechte na vzduchu oschnout (alespoň 30 vteřin). • Normální lidský imunoglobulin 10% přípravku HyQvia lze podat v infuzi dvěma způsoby: <ul style="list-style-type: none"> o nahromaděním obsahu injekčních lahviček do větší stříkačky (a) nebo infuzního vaku (b) podle pokynů zdravotníka v závislosti na tom, zda má být použita pumpa; nebo o přímo z injekční lahvičky označené zkratkou IG. Zaveďte hrot hadičky pumpy s odzvušněním nebo hrot a jehlu s odzvušněním do injekční lahvičky (lahviček) normálního lidského imunoglobulinu 10%. Naplňte hadičky aplikační pumpy a dejte je stranou, dokud nebude podána rekombinantní vorhyaluronidasa alfa. • Pokud je na plnou dávku potřeba více než jedna injekční lahvička, nabodněte další injekční lahvičky poté, co je zcela aplikována první lahvička. 	
<p>9. Připravte pumpu: Dodržujte pokyny výrobce k přípravě pumpy.</p>	
<p>10. Připravte si místo infuze:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vyberte si místo (místa) infuze ve střední nebo horní části břicha nebo na stehnu. Umístění místa infuze – viz obrázek. <ul style="list-style-type: none"> o Pokud dostanete pokyn, abyste si infuzi aplikovali u dávek nad 600 ml do dvou míst, vyberte si místa na opačných stranách těla. • Vyhýbejte se oblastem s kostními výběžky, viditelným cévám, jizvám a všem oblastem se zánětem nebo infekcí. • Střídejte místa infuze výběrem opačných stran těla mezi budoucími infuzemi. • Když dostanete pokyn od svého zdravotníka, očistěte místo (místa) infuze alkoholovým tamponem. Nechejte je oschnout (nejméně 30 sekund). 	

<p>11. Zaveďte jehlu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sejměte kryt jehly. Pevně uchopte a stiskněte mezi dvěma prsty alespoň 2 až 2,5 cm kůže. • Celou jehlu až ke křídélkům zaveďte rychlým pohybem přímo do kůže pod úhlem 90 stupňů. Křídélka jehly by měla ležet rovně na kůži. • Zajistěte jehlu na místě sterilní náplastí. • Opakujte tento krok, pokud máte druhé místo infuze. 	<p>Úhel k pokožce 90°</p> 
<p>12. Před zahájením infuze zkontrolujte správné umístění jehly, pokud Vás o tom zdravotník poučil.</p>	
<p>13. Upevněte jehlu ke kůži:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zajistěte jehlu (jehly) na místě – umístěte přes ni sterilní průhledný obvaz. • V průběhu infuze občas zkontroluje místo (místa) infuze, zda nedošlo k posunu nebo prosaku. 	
<p>14. Podejte nejprve infuzi rekombinantní vorhyaluronidasy alfa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pomalu stiskněte píst menší stříkačky s rekombinantní vorhyaluronidasou alfa s počáteční rychlostí přibližně 1 až 2 ml za minutu na místo infuze a zvyšujte dle snášenlivosti. • Používáte-li pumpu, připravte ji, aby podávala infuzi rekombinantní vorhyaluronidasy alfa s počáteční rychlostí 60 až 120 ml/hodinu na místo infuze a zvyšujte rychlost dle snášenlivosti. 	
<p>15. Podejte normální lidský imunoglobulin 10%: Po infuzi veškerého obsahu menší stříkačky (rekombinantní vorhyaluronidasy alfa) vyjměte stříkačku z plastového těla jehlového setu. Připojte hadičky pumpy nebo větší stříkačku s normálním lidským imunoglobulinem 10% k jehlovému setu. Aplikujte normální lidský imunoglobulin 10% pumpou rychlostí předepsanou Vaším zdravotníkem a zahajte infuzi.</p>	
<p>16. Když je infuze dokončena, propláchněte hadičky pumpy, pokud dostanete pokyn zdravotníka:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dostanete-li pokyn od zdravotníka, připojte vak s fyziologickým roztokem k hadičce pumpy/jehlovému setu, aby se normální lidský imunoglobulin 10% protlačil až ke křídélkům jehly. 	

<p>17. Vyměte jehlový set:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vyměte jehlový set uvolněním krytí na všech jeho okrajích. • Vytáhněte křídélka jehly přímo nahoru a ven. • Opatrně přitiskněte malý kousek gázy na místo po vpichu jehly a překryjte ochranným krytím. • Vyhod'te jehlu (jehly) do nádoby na ostré předměty. <ul style="list-style-type: none"> o Zlikvidujte nádobu na ostré předměty podle pokynů dodaných s nádobou nebo kontaktujte zdravotníka. 	
<p>18. Zaznamenejte infuzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sundejte odlepitelný štítek z injekční lahvičky přípravku HyQvia, který obsahuje číslo šarže výrobku a datum použitelnosti, a umístěte tento štítek do svého záznamníku/deníku léčby. • Zapište datum, čas, dávku, místo (místa) infuze (jako pomůcku při střídání míst aplikace) a jakoukoli reakci po každé infuzi. • Vyhod'te veškerý nepoužitý výrobek v injekční lahvičce a jednorázové součásti dle instrukcí, které Vám poskytl Váš zdravotník. • Dle domluvy podávejte svému lékaři všechny potřebné informace. 	

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Určité nežádoucí účinky, jako jsou bolest hlavy, třesavka nebo bolesti těla, se mohou zpomalením rychlosti infuze zmírnit.

Závažné nežádoucí účinky

Infuze léků, jako je přípravek HyQvia, mohou někdy vést k závažným, ale vzácným alergickým reakcím. Může u Vás dojít k náhlému poklesu krevního tlaku a v izolovaných případech k anafylaktickému šoku. Lékaři jsou si těchto možných nežádoucích účinků vědomi a budou Vás při několika prvních infuzích i určitou dobu po nich pečlivě sledovat.

Mezi typické příznaky nebo symptomy patří:

pocit závratí, závrativost nebo mdloba; kožní vyrážka a svědění, otok v ústech nebo krku, ztížené dýchání, sípot; abnormální srdeční frekvence, bolest na hrudi, promodráání rtů nebo prstů na ruce a nohou; rozmazané vidění.

- Pokud během infuze zaznamenáte některý z těchto příznaků, okamžitě uveďte svého lékaře nebo zdravotní sestru.
- Pokud užíváte přípravek HyQvia doma, musíte provést infuzi za přítomnosti určené dohlížející osoby, která Vám pomůže dávat pozor na alergické reakce, zastaví infuzi a podle potřeby přivolá pomoc.
- Podívejte se prosím také na bod 2 této příbalové informace týkající se rizik alergických reakcí a používání přípravku HyQvia doma.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 infuzí):

Bolest v místě infuze, včetně mírného až středního pocitu nepohodlí a citlivosti. Tyto reakce obvykle do několika dnů odezní.

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 infuzí):

Reakce v místě infuze: Tyto reakce zahrnují zarudnutí, otok, svědění, zvrtdnutí a vyrážku v místě infuze. Tyto reakce obvykle do několika dnů odezní. Bolesti hlavy, únava, nevolnost, zvracení, průjem, bolest břicha, bolest svalů nebo kloubů, bolest na hrudi, horečka, pocit slabosti nebo se pacient necítí dobře.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 infuzí):

Zimnice, migréna, zvýšení krevního tlaku, závrat', nadmutí břicha, kožní vyrážka / alergická vyrážka / zarudnutí, svědění, bolest na hrudi, v ruce a/nebo nohou, otok genitálu (kvůli rozšíření otoku z místa infuze), otok nohou, chodidel a kotníků, pozitivní krevní testy na protilátky.

Četnost není známa (z dostupných údajů nelze určit):

Přecitlivělost, onemocnění podobající se chřipce a prosakování v místě infuze, zánět mozkových obalů (aseptická meningitida).

Nežádoucí účinky pozorované u podobných léků

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u infuzí léků podobných normálnímu lidskému imunoglobulinu 10% podávaných pod kůži (subkutánně). Ačkoli tyto nežádoucí účinky nebyly dosud u přípravku HyQvia pozorovány, je možné, že někdo užívající přípravek HyQvia je může dostat:

Chvění, brnění v ústech, rychlé bušení srdce, alergické reakce, zrudnutí nebo bledost, pocit chladu rukou a chodidel, dýchavičnost, otok obličeje, nadměrné pocení, ztuhlost svalů, změna funkčních jaterních testů (zvýšená alaninaminotransferáza).

Následující vzácné nežádoucí účinky byly pozorovány u pacientů užívajících léky podobné normálnímu lidskému imunoglobulinu 10% podávané do žíly (intravenózně). Tyto účinky nebyly u přípravku HyQvia pozorovány, ale existuje malá pravděpodobnost, že někdo užívající přípravek HyQvia je může dostat:

Krevní sraženiny v cévách (tromboembolické reakce) vedoucí k srdečnímu infarktu, mozkové příhodě, blokadě hlubokých žil nebo cév zásobujících plíce (plicní embolie), renální poruchy nebo selhání, destrukce červených krvinek (hemolýza).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek HyQvia uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a obalu za značkou Použitelné do. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Neprotřepávejte.

Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud jsou roztoky zakalené nebo obsahují částice nebo sraženiny.

Po otevření zlikvidujte veškeré nepoužité roztoky v injekčních lahvičkách.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek HyQvia obsahuje

Přípravek HyQvia je jednotka se dvěma injekčními lahvičkami obsahující:

- roztok rekombinantní vorhyaluronidasy alfa (Krok 1 přípravku HyQvia/Podejte jako první infuzi) a
- roztok normálního lidského imunoglobulinu 10% (Krok 2 přípravku HyQvia/Podejte jako druhou infuzi).

Obsah každé injekční lahvičky je popsán níže:

1. Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa

Tato injekční lahvička obsahuje rekombinantní vorhyaluronidasu alfa.

Dalšími složkami jsou chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný, lidský albumin, disodium-edetát, chlorid vápenatý a voda pro injekci (viz také bod 2. „**Přípravek HyQvia obsahuje sodík**“).

2. Normální lidský imunoglobulin 10%

Jeden ml roztoku v této injekční lahvičce obsahuje 100 mg normálního lidského imunoglobulinu, z nějž je nejméně 98 % imunoglobulin G (IgG).

Léčivou látkou přípravku HyQvia je normální lidský imunoglobulin. Tento léčivý přípravek obsahuje stopová množství imunoglobulinu A (IgA) (ne více než 140 mikrogramů/ml, 37 mikrogramů v průměru).

Dalšími složkami této injekční lahvičky jsou glycin a voda pro injekci.

Jak přípravek HyQvia vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek HyQvia je dodáván jako balení obsahující:

- jednu skleněnou injekční lahvičku rekombinantní vorhyaluronidasy alfa a
- jednu skleněnou injekční lahvičku normálního lidského imunoglobulinu 10%.

Rekombinantní vorhyaluronidasy alfa je čirý a bezbarvý roztok.

Normální lidský imunoglobulin 10% je čirý a bezbarvý nebo bledě žlutý roztok.

K dispozici jsou následující velikosti balení:

Rekombinantní vorhyaluronidasa alfa	Normální lidský imunoglobulin 10%	
Objem (ml)	Protein (gramů)	Objem (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobci

Držitel rozhodnutí o registraci:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vídeň
Rakousko

Výrobci:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Takeda HELLAS SA
Tel: +30 2106387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Takeda Ελλάς ΑΕ
Τηλ.: +30 2106387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se závěrečné zprávy uložené neintervenci studie PASS pro výše uvedený léčivý přípravek dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Závěrečná zpráva o studii předložená držitelem rozhodnutí o registraci je v souladu s jeho povinností provést studii PASS k vyhodnocení dlouhodobé bezpečnosti a užívání přípravku HyQvia u pacientů léčených přípravkem HyQvia, jak bylo uloženo při registraci tohoto přípravku.

S ohledem na dostupné údaje týkající se závěrečné zprávy studie PASS proto výbor PRAC považuje tyto změny podmínek registrace za odůvodněné.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se výsledků studie výše uvedeného léčivého přípravku výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku HyQvia zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.