

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

HyQvia 100 mg/ml subkutaanne infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

HyQvia on kahest viaalist koosnev komplekt, milles üks viaal sisaldab inimese normaalimmunoglobuliini (10% imuunoglobiini või 10% IG-d) ja teine rekombinantset inimese hüaluronidaasi (rHuPH20).

Inimese normaalimmunoglobuliin (SCIg)*

Üks ml sisaldab järgmist.

Inimese normaalimmunoglobuliin 100 mg
(millest vähemalt 98% on IgG)

Iga 25 ml viaal sisaldab 2,5 g inimese normaalimmunoglobuliini
Iga 50 ml viaal sisaldab 5 g inimese normaalimmunoglobuliini
Iga 100 ml viaal sisaldab 10 g inimese normaalimmunoglobuliini
Iga 200 ml viaal sisaldab 20 g inimese normaalimmunoglobuliini
Iga 300 ml viaal sisaldab 30 g inimese normaalimmunoglobuliini

IgG-alamklasside jaotus (ligikaudsed väärtused):

$IgG_1 \geq 56,9\%$

$IgG_2 \geq 26,6\%$

$IgG_3 \geq 3,4\%$

$IgG_4 \geq 1,7\%$

IgA maksimaalne sisaldus on 140 mikrogrammi/ml.

*Toodetud inimdoonorite plasmast.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

- Rekombinantne inimese hüaluronidaas (rHuPH20)

Rekombinantne inimese hüaluronidaas on 447 aminohappest koosnev puhastatud glükoproteiin, mis on toodetud Hiina hamstri munasarja rakkudel (CHO) rekombinantse DNA-tehnoloogia abil.

- Naatrium (naatriumkloriidina ja naatriumfosfaadina)

Rekombinantse inimese hüaluronidaasi kogu naatriumisaldus on 4,03 mg/ml.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus (infusioon).

10% IG on selge või poolläbipaistev ja värvitu või kahvatukollane lahus. Lahuse pH väärtus on 4,6...5,1 ja osmolaalsuse väärtus 240...300 mosm/kg.

Rekombinantne inimese hüaluronidaas on selge ja värvitu lahus. Lahuse pH väärtus on 6,5...8,0 ja osmolaalsuse väärtus 290...350 mosm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Asendusravi täiskasvanutel, lastel ja noorukitel (0...18-aastased):

- primaarse immuunpuudulikkuse sündroomid antikehade moodustumise häirega (vt lõik 4.4);
- sekundaarne immuunpuudulikkus (SID) patsientidel, kellel esinevad rasked või korduvad infektsioonid, antimikroobne ravi on ebaefektiivne ja kellel on kas tõestatud spetsiifilise antikeha puudulikkus (*proven specific antibody failure*, PSAF)* või seerumi IgG < 4 g/l.

*PSAF = IgG antikehade tiiter ei suurene pneumokoki antigeeni polüsahhariid- ja polüpeptiidvaktsiinide korral vähemalt kahekordseks

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Asendusravi peab alustama ja jälgima immuunpuudulikkuse ravis kogenud arst.

Annustamine

Annus ja manustamisskeem olenevad näidustusest.

Ravimit tuleb manustada subkutaanselt.

Asendusravis tuleb annus kohaldada individuaalselt igale patsiendile, sõltuvalt farmakokineetilisest ja kliinilisest vastusest. Kehakaalul põhinev annus võib ala- või ülekaalulistel patsientidel vajada kohandamist.

Järgnevad annustamisskeemid on mõeldud juhisenä.

Asendusravi esmase immuunpuudulikkuse sündroomide puhul (määratletud lõigus 4.1).

Patsiendid, keda pole varem immunoglobuliiniga ravitud

Madalaima taseme ehk 6 g/l saavutamiseks vajalik annus on umbes 0,4...0,8 g/kg kehakaalu kohta kuus. Püsi kontsentratsiooni säilitamiseks vajalik annustamisintervall jääb vahemikku 2...4 nädalat.

Madalaimaid tasemeid tuleb mõõta ja hinnata seoses infektsioonide esinemisega. Infektsioonide esinemismäära vähendamiseks tuleb võib-olla annust suurendada ja püüda saavutada suuremat madalaimat väärtust (> 6 g/l).

Ravi alustades on soovitatav esimeste infusioonide manustamisintervalle järk-järgult pikendada 1-nädalaselt annustamiselt kuni 3- või 4-nädalase annustamiseni. 10% IG kumulatiivne igakuine annus tuleks jagada 1-nädalasteks, 2-nädalasteks jne annusteks vastavalt plaanitud HyQvia manustamisintervallidele.

Patsiendid, keda on varem ravitud intravenoosselt manustatud immunoglobuliiniga

Neile patsientidele, keda hakatakse HyQvia'ga ravima kohe pärast intravenoosse immunoglobuliini manustamist või kelle puhul saab lähtuda eelnevast intravenoosse immunoglobuliini annusest, tuleb ravipreparaati manustada samas annuses ja sama sagedusega nagu eelneva intravenoosse immunoglobuliiniravi korral. Kui patsiendid järgisid varem 3-nädalast annustamisskeemi, saab intervalli 4 nädalani suurendada, manustades samaväärseid nädalasi annuseid.

Patsiendid, keda on varem ravitud subkutaanselt manustatud immunoglobuliiniga

Nende patsientide jaoks, kellele manustatakse parajasti immunoglobuliini subkutaanselt, on HyQvia esialgne annus sama mis eelneva subkutaanse ravi puhul, kuid seda võib kohandada 3- või 4-nädalasele intervallile.

Esimene HyQvia infusioon tuleb teha nädal pärast viimast immunoglobuliiniravi.

Sekundaarsed immuunpuudulikkused (määratletud lõigus 4.1)

Soovitav annus on 0,2...0,4 g/kg iga kolme kuni nelja nädala järel.

IgG madalaimaid kontsentratsioone tuleb mõõta ja hinnata seoses infektsioonide esinemissagedusega. Vajadusel tuleb infektsioonide vastu optimaalse kaitse saavutamiseks annust kohandada, püsiva infektsiooniga patsientidel võib olla vajalik annust suurendada; kui patsient püsib infektsioonivaba, võib kaaluda annuse vähendamist.

Lapsed

Annustamine lastele ja noorukitele (0...18-aastased) ei erine täiskasvanute omast, kuna iga näidustuse puhul annustatakse kehakaalu järgi ja annust kohandatakse ülaltoodud seisundite kliinilise tulemuse järgi. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2.

Manustamisviis

- Ravim on ainult subkutaanselt kasutamiseks, ärge manustage seda intravenoosselt.
- Kontrollige enne manustamist visuaalselt HyQvia mõlemat komponenti värvuse muutuse ja tahkete osakeste suhtes.
- Enne kasutamist laske külmutatud preparaadil soojeneda toatemperatuurile. Ärge kasutage soojendusseadmeid, sh mikrolaineahju.
- Mitte raputada.
- See ravim koosneb kahest viaalist. Ärge segage ravimi komponente.

Iga 10% IG viaaliga on kaasas vastav kogus rekombinantset inimese hüaluronidaasi, nagu on näidatud allolevas tabelis. Kogu rekombinantse inimese hüaluronidaasi viaali sisu tuleb manustada ka juhul, kui kogu 10% IG viaali sisu ei manustata. Kaks komponenti tuleb manustada järjest sama nõela kaudu, alustades rekombinantsest inimese hüaluronidaasist ja jätkates 10% IG-ga, nagu on kirjeldatud allpool.

HyQvia manustamisskeem		
Rekombinantne inimese hüaluronidaas	10% inimese normaalimmunoglobuliin	
Maht (ml)	Valgud (grammid)	Maht (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Immunoglobuliini, sh HyQvia subkutaanselt manustamisel võib tekkida infusioonikohas leke. Kaaluge pikemate nõelte ja/või rohkem kui ühe infusioonikoha kasutamist. Nõela suuruse muutmise peab üle vaatama raviarst.

Juhul kui HyQvia subkutaanset infusiooni kasutatakse kodus, peab ravi alustama ja jälgima arst, kes oskab kodus ravitavaid patsiente juhendada. Patsiendile õpetatakse infusioonitehnikaid, infusioonipumba või süstlajuhi kasutamist, ravipäeviku täitmist, võimalike raskete kõrvaltoimete äratundmist ja meetmete rakendamist nende ilmnemisel.

HyQviat võib kasutada kogu raviannuse manustamiseks ühes kuni kahes kohas kuni iga nelja nädala tagant. Reguleerige sagedust ja infusioonikohtade arvu, võttes arvesse mahtu, infusiooni koguaega ja taluvust, nii et patsient saab iga nädal sama ekvivalentse annuse. Kui annuse manustamine jääb vahele, manustage see esimesel võimalusel ja seejärel jätkake plaanitud raviplaani.

10% IG komponenti tuleb infundeerida pumbaga. rHuPH20 võib käsitsi manustada või infundeerida pumbaga. Patsientidele infundeerimise võimaldamiseks voolukiirusega 300 ml/h/infusiooni kohta võib

osutada vajalikuks kasutada 24 G nõela. Kui aga aeglasemad voolukiirused on vastuvõetavad, võib kasutada väiksema diameetriga nõelu. Rekombinantse inimese hüaluronidaasi 1,25 ml viaali puhul kasutage viaali sisu tõmbamiseks 18...22 G nõela, et hoida ära korgi läbisurumist.

Ravimpreparaadi soovitatava(te)ks infusioonikohtaks (infusioonikohtadeks) on kõhu kesk- või ülaosa ja reied. Kui valite kaks infusioonikohta, peavad need asuma keha vastaskülgedel. Vältige vähese nahaaluse koega luude eendumisega või armilisi piirkondi. Preparaati ei tohi infundeerida infektsiooni või ägeda põletikuga piirkonda ega selle ümbrusse, kuna lokaalne infektsioon võib levida.

Rekombinantset inimese hüaluronidaasi on soovitatav manustada püsiva kiirusega ja 10% IG manustamiskiirust ei tohiks suurenda üle soovitatud taseme, eriti juhul, kui patsient on alles alustanud HyQvia ravi.

Kõigepealt infundeeritakse rekombinantse inimese hüaluronidaasi lahuse koguanus kiirusega 1...2 ml minutis infusioonikohta kohta või selle järgi, kui hästi patsient seda talub. 10 minuti jooksul pärast rekombinantse inimese hüaluronidaasi infusiooni lõppu alustage infusiooni 10% IG koguanusest koha kohta sama subkutaanse nõela kaudu.

On soovitatav kasutada järgmisi 10% IG infusioonikiirusi infusioonikohta kohta:

Intervall/minutid	Patsiendid < 40 kg		Patsiendid ≥ 40 kg	
	Esimesed kaks infusiooni (ml/h/infusioonikohta kohta)	Järgmised 2-3 infusiooni (ml/h/infusioonikohta kohta)	Esimesed kaks infusiooni (ml/h/infusioonikohta kohta)	Järgmised 2-3 infusiooni (ml/h/infusioonikohta kohta)
10 minutit	5	10	10	10
10 minutit	10	20	30	30
10 minutit	20	40	60	120
10 minutit	40	80	120	240
Infusiooni jääk	80	160	240	300

Kui patsient talub koguanuse ja maksimaalse kiirusega esialgseid infusioone infusioonikohtas, võivad arst ja patsient kaaluda järgmiste infusioonide kiiruse tõstmist.

Ravimpreparaadi kasutamise juhiseid vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

HyQviat ei tohi manustada intravenoosselt või intramuskulaarselt.

Ülitundlikkus toimeaine (IgG) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes (vt lõik 4.4).

Ülitundlikkus inimese immunoglobuliinide suhtes, eriti väga haruldaste IgA antikehadega IgA puudulikkuse juhtude korral.

Teadaolev süsteemne ülitundlikkus hüaluronidaasi või rekombinantse inimese hüaluronidaasi suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kui HyQviat manustatakse kogemata veresoonde, võib patsiendil tekkida šokk.

Tuleks järgida lõigus 4.2 toodud soovitatavat infusioonikiirust. Patsiente tuleb kogu infusiooni vältel hoolikalt jälgida, seda eriti raviga alustavate patsientide puhul.

Teatud kõrvaltoimed võivad esineda sagedamini patsientidel, kellele manustatakse inimese normaalimmunoglobuliini esimest korda, või harvadel juhtudel, kui inimese normaalimmunoglobuliini preparaati on vahetatud või kui ravimit infundeeriti viimati kaua aega tagasi.

Võimalikke tüsistusi saab sageli vältida, veendudes järgmises:

- Preparaati tuleb esimesel korral infundeerida aeglaselt (vt lõik 4.2).
- Patsiente jälgitakse kogu infusiooni vältel hoolikalt kõikide sümptomite suhtes. Patsiendid, kellele pole varem inimese normaalimmunoglobuliini manustatud, keda on varem mõne muu preparaadiga ravitud või kelle eelmisest infusioonist on kaua aega möödunud, peavad esimese infusiooni ajal ja üks tund pärast esimest infusiooni olema hoolika jälgimise all, et tuvastada võimalikud kõrvaltoimed.

Kõiki teisi patsiente tuleb pärast manustamist vähemalt 20 minutit jälgida.

- Koduse ravi puhul peab olema lähedal mõni vastutav isik, kes aitab kõrvaltoimeid ravida või tõsise kõrvaltoime korral abi kutsuda. Patsiendid, kes end ise kodus ravivad, ja/või nende hooldajad peavad saama väljaõppe, et nad suudaksid tuvastada ülitundlikkusreaktsioonide varajasi nähte.

Kõrvaltoimete tekkimisel tuleb manustamise kiirust vähendada või infusioon katkestada. Vajaminev ravi sõltub kõrvaltoime olemusest ja tõsidusest. Šoki korral tuleb infusioon kohe katkestada ja patsienti šoki suhtes ravida.

Kliinilistes uuringutes ei täheldatud naha kroonilisi muutusi. Patsientidele tuleb meelde tuletada, et nad teataksid mis tahes kroonilisest põletikust, sõlmedest või üle paari päeva kestvast põletikust infusioonikohal.

Ülitundlikkus 10% IG suhtes

Tõelised ülitundlikkusreaktsioonid esinevad harva. Need võivad tekkida IgA antikehadega patsientidel, kelle ravimisel tuleb olla eriti ettevaatlik. IgA antikehadega patsiente, kellel on ravi subkutaansete IgG preparaatidega ainus võimalus, tuleb ravida HyQvia'ga ainult hoolika meditsiinilise järelevalve all.

Harva võib inimese normaalimmunoglobuliin esile kutsuda vererõhu langust koos anafülaktilise reaktsiooniga isegi neil patsientidel, kes talusid varem inimese normaalimmunoglobuliinravi.

- Kui patsiendil on suur oht allergiliste reaktsioonide tekkeks, tuleb preparaati manustada üksnes juhul, kui eluohtlike reaktsioonide puhuks on olemas toetava ravi võimalused.
- Patsienti tuleb teavitada anafülaksia/ülitundlikkuse varajastest sümptomitest (lööve, sügelus, generaliseerunud urtikaaria, pigistustunne rinnus, hingeldus ja vererõhu langus).
- Olenevalt ülitundlikkusega seotud reaktsiooni tõsidusest ja meditsiinilisest praktikast võib eelravi aidata seda tüüpi reaktsiooni vältida.
- Kui on teada, et patsiendil tekib inimese normaalimmunoglobuliini suhtes anafülaktiline või tõsine ülitundlikkusreaktsioon, tuleb see patsiendi andmetesse kirja panna.

Ülitundlikkus rekombinantse inimese hüaluronidaasi suhtes

Kui rekombinantse inimese hüaluronidaasi manustamise järel tekib allergilise või anafülaktilise reaktsioonide kahtlus, tuleb infusioon kohe katkestada ja vajadusel patsienti standardsel viisil ravida.

Rekombinantse inimese hüaluronidaasi immunogeensus

HyQviat kliinilistes uuringutes saavatel patsientidel on teatatud mitteneutraliseerivate antikehade teket rekombinantse inimese hüaluronidaasi komponendi suhtes. Niisugustel antikehadel võib tekkida

ristreaktsioon endogeense PH20-ga, mida on teadaolevalt leitud täiskasvanud meeste munandites, munandimanuses ja spermas. Pole teada, kas need antikehad on inimestel kliinilise tähtsusega.

Trombemboolia

Immunoglobuliinide kasutamisega on seostatud arteriaalseid ja venoosseid trombemboolia juhte, sh müokardi infarkti, insulti, süvaveeni tromboosi ja kopsuembooliat. Enne immunoglobuliinide kasutamist peavad patsiendid tarbima piisavalt vedelikku. Ettevaatlik tuleb olla trombemboolia olemasolevate riskiteguritega patsientide puhul (nt patsiendid, kes on kõrges vanuses, kellel on kõrge vererõhk, diabeet ja varasemad vaskulaarsed haigused või tromboosid, patsiendid, kellel on omandatud või päritud trombofiilia, kes ei saa pikka aega liikuda, kellel on tõsine hüpovoleemia või vere viskoossust suurendavad haigused) Hüperviskoossuse riskiga patsientide puhul tuleb jälgida tromboosi sümptomeid ja hinnata vere viskoossust. Tromboos võib esineda ka teadaolevate riskiteguriteta.

Patsiente tuleb teavitada trombemboolia esmastest sümptomitest, sealhulgas õhupuudus, jäseme valu ja turse, fokaalne neuroloogiline puudulikkus ja valu rinnus, ning neil tuleb soovitada sümptomite ilmnemisel kohe arsti poole pöörduda.

Hemolüütiline aneemia

Immunoglobuliinipreparaadid sisaldavad veregrupi (nt A, B, D) antikehi, mis võivad toimida hemolüsiinidena. Need antikehad moodustavad sidemeid punaste vereliblede (RBC) epitoopidega, mida võidakse tuvastada positiivse otsese globuliinivastase testina (DTA, (Coombsi test)) ja harvadel juhtudel võivad need põhjustada hemolüüsi. Patsiente, kellele manustatakse immunoglobuliinipreparaate, tuleb hemolüüsi kliiniliste nähtude ja sümptomite ilmnemise suhtes jälgida.

Äge neerupuudulikkus

Intravenooset immunoglobuliinravi saavatel patsientidel on teatatud rasketest neerudega seotud kõrvaltoimetest, eriti sahhaaroori sisaldavaid preparaate saavatel patsientidel (HyQvia ei sisalda sahhaaroori).

Aseptilise meningiidi sündroom (AMS)

On teatatud intravenoosse ja subkutaanse immunoglobuliiniraviga seotud aseptilise meningiidi sündroomi esinemisest; sümptomid ilmnevad tavaliselt mitu tundi kuni 2 päeva pärast immunoglobuliiniravi. Patsiente tuleb teavitada esimestest sümptomitest, mis hõlmavad tugevat peavalu, kaelajäkust, uimasust, palavikku, valgustundlikkust, iiveldust ja oksendamist. Immunoglobuliiniravi katkestamise järgselt võib AMS mitme päeva jooksul tüsistusteta taanduda. Liikvori uuringud näitavad sageli pleotsütoosi olemasolu kuni mitu tuhat rakku mm³ kohta, peamiselt granulotsüüdid, ja valgusisalduse tõusu kuni mitmesaja mg/dl.

AMS võib sagedamini esineda seoses intravenoosse immunoglobuliini suure annuse (2 g/kg) kasutamisega. Turuletulekujärgsetes andmetes ei uuritud AMS-i selget korrelatsiooni suuremate annustega. AMS-i esinenemissagedus oli suurem naistel.

Oluline teave HyQvia mõne koostisosa kohta

See ravimpreparaat ei sisalda suhkruid.

Mõju seroloogilistele testidele

Pärast immunoglobuliinide infundeerimist võib esineda mitmesuguste patsiendi veres leiduvate passiivsete antikehade transitoorset tõusu ja see võib põhjustada seroloogiliste testide valepositiivseid tulemusi.

Passiivne antikehade ülekanne erütrotsüütide pinnaantigeenidele (näiteks A, B või D) võib mõnele punavereliblele antikehade seroloogilistele testidele, näiteks direktssele antiglobuliintestile (DAT, otsene Coombsi test) mõju avaldada.

Immunoglobuliini preparaatide infusioonid võivad kaasa tuua valepositiivsed tulemusi analüüsides, mis olenevad seeninfektsioonide diagnoosimisel beeta-D-glukaanide tuvastamisest. See võib püsida ravimi infusioonile järgnevate nädalate jooksul.

Ülekantavad ained

Inimese normaalimmunoglobuliin ja inimese seerumi albumiin (rekombinantse inimese hüaluronidaasi stabilisaator) on valmistatud inimplasmast. Standardmeetmed inimese verest või plasmast valmistatud ravimpreparaatide kasutamisel tekkida võivate infektsioonide vältimiseks on doonorite valik, individuaalse doonorvere ja plasma puuli skriining spetsiaalsete infektsioonimarkerite suhtes ja viiruste inaktivatsiooni/eemaldamist võimaldavad tootmisvõtted. Vaatamata nimetatud meetmetele ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada nakkusetekitajate ülekande võimalust. See kehtib ka ükskõik milliste tundmatute või arenevate viiruste ja teiste patogeenide kohta.

Kasutatavad meetmed on tõhusad “kestaga viiruste”, näiteks inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), B-hepatiidi viirus (HBV) ja C-hepatiidi viirus (HCV), ning “kestata viiruste” A-hepatiidi viirus (HAV) ja parvoviirus B19 korral.

Kliinilised kogemused näitavad, et A-hepatiidi ja parvoviirus B19 ülekannet ei ole immunoglobuliinide kasutamisel esinenud, ning samuti oletatakse, et viiruste ohutuses annab olulise panuse antikehade sisaldus preparaadis.

Naatriumisaldus

10% IG komponent on põhimõtteliselt „naatriumivaba“. Rekombinantne inimese hüaluronidaas sisaldab (mg) naatriumi viaali kohta:

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

See on võrdne 0,25% kuni 3%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevase kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Lapsed

Loetletud hoiatused ja ettevaatusabinõud kehtivad nii täiskasvanute kui ka laste puhul.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Viiruste nõrgestatud elusvaktsiinid

Immunoglobuliini manustamine võib viiruste nõrgestatud elusvaktsiinide (nt leetrid, punetised, mumps ja tuulerõuged) tõhusust vähemalt 6 nädalaks kuni 3 kuuks vähendada. Pärast selle ravimipreparaadi manustamist tuleb 3 kuud oodata, enne kui patsienti võib viiruste nõrgestatud elusvaktsiinidega vaksineerida. Leetrite vaktsiini tõhususe langus võib kesta kuni 1 aasta. Seega tuleb leetrite vastu vaksineeritavatel patsientidel antikehade olemasolekut kontrollida.

Lapsed

Loetletud koostained kehtivad nii täiskasvanute kui ka laste puhul.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Selle ravimpreparaadi kasutamise ohutuse kohta rasedatel inimestel pole kontrolliga kliinilisi uuringuid tehtud ja seetõttu tuleb selle andmisel rasedatele ja imetavatele naistele olla ettevaatlik.

Üheksa naist, keda on kunagi ravitud HyQvia-ga, kaasati prospektiivsesse kontrollita avatud mitmekeskuselisesse müügiloa saamise järgsesse rasedusregistri uuringusse (uuring 161301). 8-st teadaolevate tagajärgedega rasedusest 8 olid elussünnid normaalse APGARI skooriga. Kindlaid sünnitusvalude või sünnituse komplikatsioone ei esinenud. HyQviaga seotud kõrvaltoimetest ei teatatud. Nelja ema testiti rHuPH20-vastaste siduvate või neutraliseerivate antikehade suhtes ja antikehasid ei tuvastatud.

On leitud, et immunoglobuliini preparaadid võivad läbida platsentat, eriti kolmandal trimestril. Kliiniline kogemus immunoglobuliinidega näitab, et kahjulikku mõju rasedusele või lootele ja vastsündinule pole oodata.

Hiirtel ja küülikutel on läbi viidud arengu- ja reproduktsioonitoksilisuse uuringud rekombinantse inimese hüaluronidaasiga. Anti-rHuPH20 antikehadega ei seostatud kahjulikke mõjusid tiinusele ja loote arengule. Nendes uuringutes manustati rekombinantse inimese hüaluronidaasi emapoolseid antikehasid järglasele emakasse. HyQvia rekombinantse inimese hüaluronidaasi antikehade komponendi mõju inimese embrüole ega inimloote arengule ei ole teada (vt lõik 5.3). HyQvia rekombinantse inimese hüaluronidaasi antikehade komponendi mõju inimese embrüole ega inimloote arengule ei ole teada (vt lõik 5.3).

Imetamine

Immunoglobuliinid erituvad rinnapiima ja võivad aidata kaitsta vastsündinut patogeenide eest, mis sisenevad organismi limaskestast kaudu. Rasedusregistri uuringus (uuring 161301) toideti rinnaga ühte imikut. Ühtegi teatatud kõrvaltoimetest ei seostatud eelneva või kestva HyQvia raviga.

Fertiilsus

Praegu puuduvad kliinilised ohutusandmed HyQvia mõju kohta fertiilsusele.

Immunoglobuliinide kasutamise kliiniline kogemus ei näita 10% IG ohtlikke toimeid fertiilsusele.

Loomkatsetes ei ole ilmnenud rekombinantse inimese hüaluronidaasi otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsuse potentsiaalile annuste juures, mida kasutatakse 10% IG manustamise hõlbustamiseks (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

HyQvia ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Ravim ei põhjusta peeringlust (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

HyQvia kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on lokaalsed reaktsioonid. Kõige sagedamini teatati sellistest süsteemsetest kõrvaltoimetest nagu peavalu, väsimus ja pürektsia. Enamik neist kõrvaltoimetest olid kerged kuni mõõdukad.

Inimese normaalimmunoglobuliin

Mõnikord võivad esineda sellised kõrvaltoimed nagu külmavärinad, peavalu, pearinglus, palavik, oksendamine, allergilised reaktsioonid, iiveldus, artralgia, madal vererõhk ja mõõdukas alaseljavalu.

Harva võivad inimese normaalimmunoglobuliinid põhjustada vererõhu järsku langust ja erandlikel juhtudel anafülaktilist šokki isegi juhul, kui varasemal manustamisel patsiendil ülitundlikkusreaktsiooni ei tekkinud.

Infusioonikoha reaktsioone, nagu turse, hellus, punetus, induratsioon, kuumatunne infusioonikohas, sügelus, verevalumid ja lööve võivad esineda sageli.

Inimese normaalimmunoglobuliini manustamisel on täheldatud mööduvat aseptilist meningiiti, mööduvaid hemolüütilisi reaktsioone, seerumi kreatiniinisalduse suurenemist ja/või ägedat neerupuudulikkust (vt lõik 4.4).

Immunoglobuliini sisaldavate preparaatide intravenoosel ja subkutaansel manustamisel on harva täheldatud trombemboolseid reaktsioone, nagu müokardi infarkt, insult, kopsuemboolia ja süvaveeni tromboos.

Rekombinantne inimese hüaluronidaas

Turuletulekujärgselt on kõige sagedamini teatatud rekombinantse inimese hüaluronidaasi kasutamisel sarnaste lahustena, mida manustati subkutaanselt manustatavate vedelike või ravimpreparaatide dispersiooniks ja imendumiseks naha alla, kergetest infusioonikoha reaktsioonidest, nagu erütem ja valu. Seoses suure vedelikukoguse subkutaanse manustamisega on kõige sagedamini teatatud ödeemi tekkest.

Rekombinantse inimese hüaluronidaasi vastased antikehad

Olulises uuringus osalenud 83-st inimesest 13-l tekkisid kliinilise uuringu ajal vähemalt üks kord antikehad, mis suutsid seonduda rekombinantse inimese hüaluronidaasiga (rHuPH20). Need antikehad ei suutnud rekombinantset inimese hüaluronidaasi neutraliseerida. Kõrvaltoimete ja antikehade anti-rHuPH20 esinemise vahelist seost ei tuvastatud. Patsientidel, kel tekkisid rekombinantse inimese hüaluronidaasi vastased antikehad, ei esinenud sagedasemaid ega tõsisemaid kõrvaltoimeid.

Kõrvaltoimete tabel

HyQvia ohutust hinnati 4 kliinilises uuringus (160602, 160603, 160902 ja 161101), mis tehti 124 unikaalse patsiendiga, kellel oli väikevaagnapõletik (ing k *pelvic inflammatory disease*, PID) ja kes said 3202 infusiooni.

Järgmine tabel on esitatud MedDRA- organsüsteemi klasside (organklass ja eelistermin) andmebaasi alusel.

Esinemissagedusi infusiooni kohta hinnati järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

HyQvia kõrvaltoimete sagedus				
<u>MedDRA</u> <u>organsüsteemi</u> <u>klass</u>	<u>Väga sage</u>	<u>Sage</u>	<u>Aeg-ajalt</u>	<u>Harv</u>
Seedetrakti häired		Oksendamine, iiveldus, kõhuvalu (sh üla- ja alakõhu valu ja hellus), kõhulahtisus	Kõhupuhitus	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Lokaalsed reaktsioonid (kõik kokku) ^a : valu infusioonikohas (sh ebamugavus, tundlikkus, valu kubemes)	Lokaalsed reaktsioonid (kõik kokku): infusioonikoha erüteem, infusioonikoha turse (sh paikne turse ja ödeem), infusioonikoha sügelus (sh vulvovaginaalne sügelus) Püreksia, asteenilised seisundid (sh asteenia, väsimus, letargia, halb enesetunne)	Lokaalsed reaktsioonid (kõik kokku): Infusioonikoha värvimuutus, infusioonikoha verevalumid (sh hematoom, hemorraagia), infusioonikoha moodustis (sh sõlm), infusioonikoha kuumatunne, infusioonikoha induratsioon, gravitatsiooniline ödeem/suguelundite turse ^b (sh suguelundite ödeem, munandikoti või vulvovaginaalne turse) Ödeem (sh perifeerne, turse), külmavärinad, hüperhidroos)	Põletustunne
Uuringud			Positiivne otsene Coombsi test	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Müalgia, muskoskeetaalne valu rindkeres	Artralgia, seljavalu, jäsemevalu Muskuloskeetaalne valu rindkeres	
Närvisüsteemi häired		Peavalu	Migreen, pearinglus	Paresteesia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Erüteem, lööve (sh erütematoosne, papulaarne, makulopapulaarne), sügelus, urtikaaria	

HyQvia kõrvaltoimete sagedus				
MedDRA organsüsteemi klass	<u>Väga sage</u>	<u>Sage</u>	<u>Aeg-ajalt</u>	<u>Harv</u>
Vaskulaarsed häired			Hüpertensioon, kõrge vererõhk	
Neerude ja kuseteede				Hemosideriin uriinis

^a Järgmisi kõrvaltoimeid pole loetletud, kuid neid arvestatakse lokaalsete reaktsioonide esinemissagedusse: kuumatunne, infusioonikoha paresteesia.

^b Gravitatsioonilist ödeemi/suguelundite turset täheldati pärast manustamist kõhu alumisse kvadranti.

Lisaks kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimetele on turuletulekujärgsete kogemuste põhjal teatatud järgmistest kõrvaltoimetest (nende sagedus pole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Infektsioonid ja infestatsioonid: aseptiline meningiit

Immuunsüsteemi häired: ülitundlikkus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: gripitaoline haigus, infusioonikoha leke

Lisaks ülaltoodud kõrvaltoimetele on subkutaanselt manustatavate immunoglobuliini sisaldavate preparaatide puhul teatatud järgmistest täiendavatest kõrvaltoimetest: anafülaktiline šokk, anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon, treemor, tahhükardia, hüpotensioon, punetus, kahvatus, perifeerne külmus, düspnoe, oraalne paresteesia, näo turse, allergiline dermatiit, skeletilihaste jäikus, süstekoha urtikaaria, süstekoha lööve,alaniini aminotransferaasi tõus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Olulises kliinilises uuringus täheldatud lokaalsete reaktsioonide hulka kuulub infusioonikoha kerge turse, mis tekib suure hulga lahuse infundeerimise tõttu enamiku infusioonide korral, kuid seda ei peetud üldiselt kõrvaltoimeks, välja arvatud juhul, kui see põhjustas ebamugavust. Ainult kaks lokaalse kõrvaltoime juhtu olid tõsised: ilmnes valu infusioonikohas ja tekkis infusioonikoha turse. Täheldati kaht mööduvat suguelundite ödeemi juhtu (neist üks oli tõsine), mis tekkisid ravimpreparaadi kõhul asuvast infusioonikohast organismi levimise tulemusena. Selliseid nahamuutusi, mis poleks kliiniliste uuringute ajal möödunud, ei täheldatud.

Lapsed

Olulises kliinilises uuringus 160603 oli 24-st kahel lapsel anti-rHuPH20 antikehade üldsisaldus 1 : 160 või üle selle. Ühelgi neist ei olnud neutraliseerivaid antikehi.

Prospektiivses 4. faasi mitmekesuselises uuringus Euroopas hinnati 42 last (vanuses 2 kuni < 18 aastat), kes olid saanud eelnevalt immunoglobuliiniga ravi (uuring 161504). Uusi ohutusprobleeme ei tuvastatud. Ükski uuritav ei olnud positiivne (tiiter \geq 160) anti-rHuPH20 antikehade seondumise suhtes. Leiti, et HyQvia on PIDD-ga lastel (vanuses 2 kuni < 18 aastast) ohutu ja talutav.

Kliiniliste uuringute tulemused näitasid sarnaseid ohutusprofiile nii laste kui ka täiskasvanute puhul kõrvaltoimete olemuse, sageduse ja tõsiduse ning taandumise suhtes.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise tagajärjed pole teada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm (inimese normaalimmunoglobuliin): immuunseerumid ja immunoglobuliinid; inimese normaalimmunoglobuliin, ATC-kood: J06BA01

Toimemehhanism

10% IG komponent on selles ravimpreparaadis toimeaine. Rekombinantne inimese hüaluronidaas hõlbustab 10% IG dispersiooni ja imendumist.

Inimese normaalimmunoglobuliin sisaldab peamiselt immunoglobuliin G-d (IgG), mis koosneb paljude erinevate nakkustekitajate vastastest opsoniseerivatest ja neutraliseerivatest anti kehadest. Inimese normaalimmunoglobuliin sisaldab tavalisel elanikkonnal leiduvaid IgG antikehi. Harilikult valmistatakse see vähemalt 1000 doonorilt kogutud plasmast. Selle IgG-alamklassid jaotuvad peaaegu proportsionaalselt inimesel esinevate plasma IgG-alamklassidega. Piisavad inimese normaalimmunoglobuliini annused võivad ebatavaliselt madalad IgG tasemed normaliseerida.

Rekombinantne inimese hüaluronidaas on inimese hüaluronidaasi lahustuv rekombinantne vorm, mis hüaluroonaani ajutiselt depolümeeriseerides suurendab subkutaanse koe läbilaskvust. Hüaluroonaan on polüsahhariid, mida leidub sidekoerakkudevahelises maatriksis. Seda depolümeeriseerib loomulikult esinev ensüüm hüaluronidaas. Erinevalt interstitsiaalse maatriksi stabiilsetest komponentidest on hüaluroonaanil väga kiire regeneratsioon poolväärtusajaga ligikaudu 0,5 päeva. HyQvia rekombinantne inimese hüaluronidaas toimib lokaalselt. Hüaluronidaasi toime on pöörduv ja subkutaanse koe läbilaskvus taastub 24...48 tunni jooksul.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

HyQvia efektiivsust ja ohutust hinnati III faasi uuringus (160603), mis tehti 83 patsiendiga, kellel oli tüsistunud suguteedepõletik (ing k *pelvic inflammatory disease*, PID). Patsiente raviti HyQviaga 3- või 4-nädalaste intervallidega kokku 12 kuud (pärast lühikest tiitrimisperioodi). HyQvia annus põhines eelneval ravil intravenoosselt manustatud 10% IG-ga (320–1000 mg/kehakaalu kg 4 nädala kohta) ning annust kohandati individuaalselt veendumaks, et kogu uuringu vältel manustatakse piisaval tasemel IgG-d.

Uuringu tulemused näitasid, et tõestatud ägedate tõsiste bakteriaalsete infektsioonide määr aastast on HyQvia-ravi ajal 0,025 (ülemine 99% usalduspiir on 0,046). Infektsioonide kogumäär oli HyQvia manustamise ajal väiksem kui 10% IG kolmekuulise intravenoosse manustamise ajal: kõikide infektsioonide aastase määra punkti hinnang oli HyQvia puhul 2,97 (95% usaldusvahemik: 2,51–3,47) ja 10% IG intravenoossete infusioonide puhul 4,51 (95% usaldusvahemik: 3,50–5,69).

Peaaegu kõik uuringus osalejad saavutasid HyQviaga sama annustamisintervalli mis varasema intravenoosse manustamise puhulgi. Seitsekümmend kaheksa (78) uuringus osalejat 83-st (94%) jõudsid sama 3- või 4-nädalase annustamisintervallini, ühel patsiendil vähendati annustamisintervalli 4 nädalalt 3-le, ühel 4 nädalalt 2-le ja ühel 3 nädalalt 2-le (2 uuringus osalejat katkestasid uuringu tiitrimisperioodi ajal).

Infusioonikohtade mediaanarv ühe kuu kohta oli HyQvia puhul 1,09, mis on veidi väiksem kui selles uuringus kasutatud intravenoosselt manustatud 10% IG infusioonikohtade mediaanarv (1,34) ning märkimisväärselt väiksem kui infusioonikohtade mediaanarv subkutaanselt manustatud 10% IG uuringus (21,43).

66 patsienti osalesid III faasi olulise uuringu ka jätku-uuringus (160902) HyQvia pikaajalise ohutuse, taluvuse ja efektiivsuse hindamiseks väikevaagna põletiku puhul. Väikevaagna põletikuga patsientide

kombineeritud kokkupuude oli mõlemas uuringus 187,69 patsiendiaastat, millest pikim oli täiskasvanute puhul 3,8 aastat ja laste puhul 3,3 aastat.

Lapsed

HyQviat hinnati olulistest kliinilistest uuringutes 24 lapsel, kellest 13 olid 4...12-aastased ja 11 patsienti 12...18-aastased ning kelle ravi kestis kuni 3,3 aastat ja üldine ohutuse kogemus oli võrdne 48,66 patsiendiaastaga (nagu on kirjeldatud lõigus „Kliiniline efektiivsus ja ohutus“). HyQvia farmakodünaamilistes omadustes ega efektiivsuses ja ohutuses ei täheldatud laste ja täiskasvanute puhul olulisi erinevusi. Vt lõigud 4.2 ja 4.8.

HyQviat hinnati 42 lapsel (vanuses 2 kuni < 18 aastat) 4. faasi kontrollita mitmekeskuselises uuringus lastel, kes olid saanud eelnevat immunoglobuliiniga ravi. Pärast ravi HyQviaga PIDD-ga lastel ei tuvastatud uusi ohutusprobleeme.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada HyQviaga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta esmase immuunpuudulikkuse ravis asendusravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast HyQvia subkutaanset manustamist saavutatakse IgG maksimaalne plasmakontsentratsioon patsiendi vereringes ligikaudu 3...5 päeva järel.

HyQvia kliinilistest uuringutest pärinevad andmed näitavad, et IgG piisavat püsikontsentratsiooni seerumis saab säilitada järgmise annustamisskeemiga: 320...1000 mg/kg kehakaalu kohta 4 nädalal manustatuna 3- või 4-nädalaste intervallidega.

HyQvia farmakokineetilisi omadusi hinnati kliinilises uuringus, mis tehti üle 12-aastaste patsientidega, kellel oli PID. Farmakokineetilised tulemused on toodud allolevas tabelis võrrelduna sama uuringu käigus intravenoosselt manustatud 10% IG andmetega.

IgG ja IgG kompleksid lõhustatakse retikuloendoteliaalsüsteemi rakkudes.

HyQvia farmakokineetilised parameetrid võrreldes intravenoosselt manustatud 10% IG-ga		
Parameeter	HyQvia Mediaan (95% usaldusvahemik) N = 60	10% IVIG Mediaan (95% usaldusvahemik) N = 68
C _{max} [g/l]	15,5 (14,5; 17,1)	21,9 (20,7; 23,9)
C _{min} [g/l]	10,4 (9,4–11,2)	10,1 (9,5–10,9)
AUC nädala kohta [g*päevad/l]	90,52 (83,8–98,4)	93,9 (89,1–102,1)
T _{max} [päevad]	5,0 (3,3–5,1)	0,1 (0,1–0,1)
Näiline kliirens või kliirens [ml/kg/päev]	1,6 (1,4–1,79)	1,4 (1,2–1,4)
Lõplik poolväärtusaeg [päevad]	45,3 (41,0–60,2)	35,7 (32,4–40,4)

Lapsed

HyQviaga tehtud kliinilises uuringus ei täheldatud IgG püsikontsentratsioonides plasmas lastel ja täiskasvanutel olulisi erinevusi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Immunoglobuliinid on inimese keha normaalsed koostisosad.

10% IG ohutust on näidatud mitmes mittekliinilises uuringus. Farmakoloogilise ohutuse ja toksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringuid ei ole heteroloogsetele valkudele tekkivate antikehade induktsiooni ja interferentsi tõttu võimalik loomadega teha.

Pikaajalised loomuuringud rekombinantse inimese hüaluronidaasi võimaliku kartsinogeensuse või mutageensuse hindamiseks ei ole tehtud. Rekombinantse inimese hüaluronidaasi ja liigipõhise hüaluronidaasiga seonduvate antikehadega kokkupuutuvatel hiirtel, küülikutel ja Jaava makaakidel ei täheldatud kõrvaltoimeid fertiilsusele. Isastel ja emastel merisigadel, keda on hüaluronidaasivastaste antikehade tootmiseks immuniseeritud, on teatatud ajutist viljatust. Samas, hiirte, küülikute, lammaste ega Jaava makaakide immuniseerimisjärgset reproduktsiooni hüaluronidaasivastased antikehad ei mõjutanud. Rekombinantse inimese hüaluronidaasiga seonduvate antikehade mõju inimese fertiilsusele pole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Inimese normaalimmunoglobuliini (10% IG) viaal

Glütsiin
Süstevesi

Rekombinantse inimese hüaluronidaasi (rHuPH20) viaal

Naatiumkloriid
Dinaatriumvesinikfosfaat
Humaanalbumiin
Dinaatriumedetaat (EDTA)
Kaltsiumkloriid
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Inimese normaalimmunoglobuliini (10% IG) viaal

25, 50, 100, 200 või 300 ml lahust punnkorgiga (bromobutüülkumm) viaalis (I tüüpi klaas).

Rekombinantse inimese hüaluronidaasi (rHuPH20) viaal

1,25, 2,5, 5, 10 või 15 ml lahust punnkorgiga (klorobutüülkumm) viaalis (I tüüpi klaas).

Pakendi suurus:

kahest viaalist koosnev komplekt, milles üks viaal sisaldab 10% IG-d ja teine rekombinantset inimese hüaluronidaasi.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Preparaat tuleb enne kasutamist soojendada toatemperatuurini. Ärge kasutage soojendusseadmeid, sh mikrolaineahju.

10% IG on selge või poolläbipaistev ja värvitu või helekollane lahus. Rekombinantne inimese hüaluronidaas on selge ja värvitu lahus.

Enne manustamist tuleb viaale kontrollida visuaalselt värvuse muutuse ja tahkete osakeste suhtes. Häguseid või nähtavaid osakesi sisaldavaid lahuseid ei tohi kasutada.

Mitte raputada.

Ärge segage HyQvia komponente omavahel enne manustamist.

Ärge kasutage rekombinantse inimese hüaluronidaasi viaalidest eemaldamiseks õhuavaga seadet.

Kasutage HyQvia ettevalmistamiseks ja manustamiseks aseptilist tehnikat. Juhtudel kui nõutava infusiooniannuse saavutamiseks on vaja rohkem kui üht ravimipreparaadi 10% IG või rekombinantse inimese hüaluronidaasi viaali, tuleb 10% IG ja/või rekombinantse inimese hüaluronidaas enne manustamist eraldi sobivates lahusemahutites ette valmistada. Osaliselt kasutatud viaalid tuleb hävitada.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viin, Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. mai 2013
Müügiloa uuendamise kuupäev: 8. jaanuar 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

• **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne HyQvia kasutuselevõttu (vajaduse korral) või kasutamist igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja riiklikult pädeva asutusega kokku leppima programmi sisu ja vormi, sealhulgas sidemeedia, levitamiskiiside ja mis tahes muude programmi aspektide osas.

Õppematerjalide eesmärk on tagada HyQvia ja selle abiainetete õige manustamise järjekord, et vähendada kodusel manustamisel osalevatel patsientidel ravimi manustamisvea riski.

Müügiloa hoidja tagab, et igas liikmesriigis, kus HyQviat turustatakse, on kõigil tervishoiutöötajatel ja patsientidel, kes peaksid HyQviat kasutama, juurdepääs järgmistele õppematerjalidele:

- **Arsti õppematerjal**
- **Patsiendi teabepakett**

Arsti õppematerjal:

- Ravimi omaduste kokkuvõte
- Juhend tervishoiutöötajatele (THT)

Juhend tervishoiutöötajatele (THT):

- Teave HyQvia kohta, sealhulgas heakskiidetud näidustus vastavalt ravimi omaduste kokkuvõttele
- Üksikasjalik kirjeldus HyQvia infundeerimiseks perfuusoriga ja peristaltilise infusioonipumbaga koos nõustamise punktidega, mida patsiendile igas protsessi etapis rõhutada
 - HyQvia nõuetekohane ettevalmistamine ja manustamine (st rekombinantse inimese hüaluronidaasi viaali (HY) infusioon enne inimese normaalimmunoglobuliini 10% viaali (IG))
 - Aseptilise tehnika järgimine
 - Võimalike kõrvalnähtude (nt lokaalsed infusioonikoha reaktsioonid, allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid) varajaste märkide ja sümptomite tuvastamine ning reaktsioonide ilmnemisel kasutuselevõetavad meetmed, sealhulgas THT poole pöördumine.
- Patsientidel ja/või nende hooldajatel palutakse näidata THT koolitajale, et nad suudavad HyQviat edukalt manustada. Õige tehnika tuleb korrapäraste ajavahemike järel üle vaadata.
- Kõrvaltoimetest, nagu infusiooniga seotud reaktsioonid ja allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid, teavitamise tähtsus

Patsiendi teabepakett:

- Patsiendi infoleht
- Patsiendi/hooldaja juhend
- Patsiendi päevik
- **Patsiendi/hooldaja juhend:**
 - HyQvia infundeerimise õige ettevalmistamise ja manustamise tehnika üksikasjalik samm-sammuline kirjeldus
 - Üksikasjalik kirjeldus HyQvia iseseisva manustamise kohta, infusiooni kohta perfuusoriga ja peristaltilise infusioonipumbaga
 - HyQvia kasutamisega seotud võimalike riskide kirjeldus: lokaalsed infusioonikoha reaktsioonid ja allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid (märgid ja sümptomid)

- Soovitused HyQvia-raviga seotud võimalike kõrvalnähtude ohjamiseks ja ka selle kohta, millal võtta ühendust THT-ga
 - Kõrvalnähtustest teatamise tähtsus koos teatamise juhistega
 - Veebisaidi funktsioon võimaldab klõpsatavaid animatsioone, mis juhendavad patsiente manustamise järjestusel.
-
- **Patsiendi päevik:**
 - Infusioonilogi antakse, et dokumenteerida kellaaeg, kuupäev, annus, infusioonikoha asukoht ja kõik patsiendi võimalikud reaktsioonid
 - Infusioonilogi sisaldab ka ettevaatusabinõude kirjeldust, mis on vajalik HyQvia kasutamisega seotud võimalike kõrvaltoimete minimeerimiseks
 - Infusioonilogi aitab hõlbustada patsiendi tervisliku seisundi regulaarset jälgimist ja hõlbustab arutelusid THT-ga

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G JA 30 G)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

HyQvia 100 mg/ml subkutaanne infusioonilahus
inimese normaalimmunoglobuliin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Inimese normaalimmunoglobuliini vial: 100 mg/ml, vähemalt 98% on IgG.
Immunoglobuliini A (IgA) maksimaalne sisaldus: 140 mikrogrammi/ml.

3. ABIAINED

Inimese normaalimmunoglobuliini vial: glütsiin, süstevesi.

Rekombinantse inimese hüaluronidaasi vial: inimese hüaluronidaas, naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaat, inimese albumiin, naatriumedetaat, kaltsiumkloriid, süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Subkutaanne infusioonilahus

1 vial inimese normaalimmunoglobuliini

2,5 g / 25 ml

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

1 vial rekombinantset inimese hüaluronidaasi

1,25 ml

2,5 ml

5 ml

10 ml

15 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult subkutaaneks manustamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte raputada.
Ärge segage kahe viaali sisu omavahel enne manustamist.
Esmalt infundeerige rekombinantne inimese hüaluronidaas.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viin, Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

HyQvia 100 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VIAALI SILT, INIMESE NORMAALIMMUNOGLOBULIIN (5 G, 10 G, 20 G JA 30 G)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

HyQvia 100 mg/ml subkutaanne infusioon
inimese normaalimmunoglobuliin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Immunoglobuliin: 100 mg/ml, vähemalt 98% on IgG.
Immunoglobuliini A (IgA) maksimaalne sisaldus: 140 mikrogrammi/ml.

3. ABIAINED

Glütsiin, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Subkutaanne infusioon,

1 viaal

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult subkutaanne

Infundeerida teisenä.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD
JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viin, Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI SILT, INIMESE NORMAALIMMUNOGLOBULIIN (2,5 G)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

HyQvia 100 mg/ml subkutaanne infusioon
inimese normaalimmunoglobuliin
Ainult SC

2. MANUSTAMISVIIS

Infundeerida teisenä.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 g / 25 ml

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILT, REKOMBINANTNE INIMESE HÜALURONIDAAS
(2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

HyQvia subkutaanne infusioon
hüaluronidaas
Ainult subkutaanne.

2. MANUSTAMISVIIS

Infundeerida esimesena.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 ml
5 ml
10 ml
15 ml

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI SILT, REKOMBINANTNE INIMESE HÜALURONIDAAS (1,25 ML)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

HyQvia subkutaanne infusioon
hüaluronidaas
Ainult SC

2. MANUSTAMISVIIS

Infundeerida esimesena.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1,25 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

HyQvia 100 mg/ml subkutaanne infusioonilahus inimese normaalimmunoglobuliin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on HyQvia ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne HyQvia kasutamist
3. Kuidas HyQvia't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas HyQvia't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on HyQvia ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on HyQvia

HyQvia sisaldab kaht lahust, mida infundeeritakse (tilgutiga) naha alla (subkutaanne infusioon). Seda tarnitakse pakendis, mis sisaldab ühte viaali, milles on 10%-line inimese normaalimmunoglobuliin (toimeaine) ja ühte viaali, milles on rekombinantne inimese hüaluronidaas (aine, mis aitab inimese normaalimmunoglobuliinil verre jõuda).

10%-line inimese normaalimmunoglobuliin kuulub ravimite klassi nimega "inimese normaalimmunoglobuliinid". Immunoglobuliinid on tuntud ka kui antikehad ja neid leidub tervete inimeste veres. Antikehad on osa immuunsüsteemist (keha loomulik kaitsevõime) ning aitavad kehal infektsioonidega võidelda.

Kuidas HyQvia toimib

Immunoglobuliinidega viaali sisu on valmistatud tervete inimeste verest. Ravim toimib täpselt samamoodi kui veres loomulikult leiduvad immunoglobuliinid. Rekombinantne inimese hüaluronidaas on valk, mis lihtsustab immunoglobuliinide naha alla manustamist (tilgutamist) ja vereringesse jõudmist.

Milleks HyQvia't kasutatakse

HyQvia't kasutatakse nõrga immuunsüsteemiga patsientidel, kelle veres pole piisavalt antikehi ja kellel on kalduvus sagedaste infektsioonide tekkeks. HyQvia regulaarsed ja piisavad annused võivad tõsta ebatavaliselt madala immunoglobuliinide taseme veres normaalsele tasemele (asendusravi).

HyQvia on ette nähtud asendusraviks patsientidele, kelle veres pole piisavalt antikehi, sh järgmised rühmad:

- patsiendid, kelle organismil on kaasasündinud võimetus toota antikehi või kellel antikehade tootmise võime on vähenenud (esmane immuunpuudulikkus);

- patsiendid, kellel esinevad rasked või korduvad infektsioonid nõrgenenud immuunsüsteemi tõttu, mis on tingitud teistest tervislikest seisunditest või ravidest.

2. Mida on vaja teada enne HyQvia kasutamist

HyQvia't ei tohi süstida ega infundeerida

- kui olete immunoglobuliinide, hüaluronidaasi, rekombinantse hüaluronidaasi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6 “Pakendi sisu ja muu teave”) suhtes allergiline;
- kui teie veres on immunoglobuliin A (IgA) vastased antikehad. See võib juhtuda IgA puudulikkuse korral. Kuna HyQvia sisaldab mikrokogustes IgA-d, võib teil tekkida allergiline reaktsioon;
- veresoonde (intravenoosselt).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne HyQvia manustamist või kasutamist tuleb arvesse võtta järgmisi hoiatusi ja ettevaatusabinõusid. Kui teil on küsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Rekombinantse inimese hüaluronidaasi pikaajalise kasutamise mõju kohta rasedusele, imetamisele ja viljakusele on andmeid piiratud hulgal. Rasedad ja imetavad naised tohivad HyQvia't kasutada ainult siis, kui on arstiga sellest rääkinud.

Allergilised reaktsioonid

Võite enda teadmata olla allergiline immunoglobuliinide suhtes. Allergilised reaktsioonid, nagu vererõhu järsk langus või anafülaktiline šokk (vererõhu järsk langus koos teiste sümptomitega, nagu kõri turse, hingamisraskused ja nahalööve), on haruldased, kuid võivad vahel esineda ka juhul, kui teil pole varem sarnase raviga probleeme tekkinud. Kui teil on IgA puudulikkus koos IgA vastaste antikehadega, on teil suurem oht allergiliste reaktsioonide tekkeks. Nende haruldaste allergiliste reaktsioonide hulka kuuluvad muuhulgas järgmised nähud või sümptomid:

- peapööritus, pearinglus või nõrkus;
- nahalööve ja sügelus, suu või kõri turse, hingamisraskused, hingeldus;
- tavatu südame löögisagedus, valu rinnus, huulte või sõrmede ja varvaste sinakaks tõmbumine;
- nägemise hägustumine.

Arst või meditsiiniõde manustab HyQvia't alguses aeglaselt ja jälgib teid hoolikalt esimeste infusioonide ajal, nii et mis tahes allergilist reaktsiooni on võimalik kohe tuvastada ja ravida.

- ▶ Kui teil esineb infusiooni ajal mõni neist kõrvaltoimetest, rääkige viivitamatult arsti või meditsiiniõega. Tema otsustab, kas infusiooni kiirust tuleks vähendada või infusioon sootuks lõpetada.

Infusioonikiirus

Väga oluline on ravimit õige kiirusega manustada. Arst või meditsiiniõde annab teile nõu, milline on õige infusioonikiirus, kui kasutate HyQvia't kodus (vt lõik 3 “**Kuidas HyQvia't kasutada**”).

Infusiooni ajal jälgimine

Teatud kõrvaltoimed võivad esineda sagedamini, kui:

- kasutate HyQvia't esimest korda,
- olete saanud mõnd teist immunoglobuliini ja hakkate nüüd kasutama HyQvia't,

- HyQvia't manustati viimati kaua aega tagasi (nt möödunud on rohkem kui 2 või 3 manustamisintervalli).
 - ▶ Sellisel juhul jälgitakse teid tähelepanelikult esimese infusiooni ajal ja ühe tunni jooksul pärast infusiooni lõppu.

Kõikidel muudel juhtudel tuleb teid jälgida infusiooni ajal ja vähemalt 20 minuti jooksul pärast esimese paari HyQvia infusiooni lõppu.

Kodune ravi

Enne koduse ravi alustamist peate leidma inimese, kes hakkab teid jälgima. Nii teie kui ka jälgija saate väljaõppe, et tuvastada kõrvaltoimete varajasi nähte, eriti allergilisi reaktsioone. Jälgija aitab teil võimalikke kõrvaltoimeid märgata. Esimesi kõrvaltoimeid võib oodata juba infusiooni ajal (täpsemalt vt lõik 4 "**Võimalikud kõrvaltoimed**").

- ▶ Kui teil tekivad kõrvaltoimed, tuleb teil või teie jälgijal kohe infusioon peatada ja arstiga ühendust võtta.
- ▶ Kui teil tekib raske kõrvaltoime, tuleb teil või teie jälgijal kohe erakorralise meditsiini teenuseid pakkuva asutuse poole pöörduda.

Lokaalsete infektsioonide levimine

Ärge manustage HyQvia't infektsiooniga või punetavasse turses nahapiirkonda ega selle ümbrusse, kuna see võib põhjustada infektsiooni levimise.

Kliinilistes uuringutes ei täheldatud naha pikaajalisi (kroonilisi) muutusi. Mis tahes pikaajalisest põletikust, muhkudest (sõlmedest) või infusioonikohal tekkivast ja üle paari päeva kestvast põletikust tuleb arstile teada anda.

Mõju vereanalüüsidele

HyQvia sisaldab mitmeid erinevaid antikehi, millest mõned võivad vereanalüüside tulemusi mõjutada (seroloogilised testid).

- ▶ Teavitage arsti HyQvia-ravist enne vereanalüüsi tegemist.

Teave HyQvia lähtematerjali kohta

HyQvia 10% inimese normaalimmunoglobuliin ja inimese seerumi albumiin (rekombinantse inimese hüaluronidaasi koostisosa) on valmistatud inimplasmast (vere vedel osa). Inimverest või plasmast valmistatud ravimite korral kasutatakse teatud meetmeid, et vältida infektsioonide ülekandumist ravimi saajale. Nende meetmete hulka kuuluvad:

- vere- ja plasmadoonorite hoolikas valimine, mis tagab selle, et doonoriks ei satu riskigruppi kuuluvad isikud;
- kogu doonorivere ja kogutud plasma kontrollimine viiruste/infektsioonide suhtes.

Nimetatud ravimite tootmises kasutatakse samuti vere või plasma töötlust, mis võimaldab viiruseid elimineerida või inaktiveerida. Vaatamata nimetatud meetmetele ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel nakkuste ülekande võimalust täielikult välistada. See kehtib kõikide tundmatute või arenevate viiruste ja muud tüüpi infektsioonide kohta.

HyQvia tootmiseks kasutatavad meetmed on tõhusad ümbrisega viiruste, nagu inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), B-hepatiidi viirus ja C-hepatiidi viirus, ning ümbriseta A-hepatiidi viiruse ja parvoviiruse B19 korral.

Immunoglobuliine ei ole seostatud A-hepatiidi ega parvoviiruse B19 infektsiooniga, sest eeldatavasti on HyQvias sisalduvatel nende infektsioonide vastastel antikehadel kaitsvad omadused.

On väga soovitatav iga kord, kui HyQvia't kasutate, kirjutada ravipäevikusse järgmised andmed:

- manustamise kuupäev,
- ravimi partii number ja
- süstitud kogus, manustamiskiirus ning infusioonikohtade arv ja asukoht.

Lapsed ja noorukid

Lastele ja noorukitele (0...18-aastased) kehtivad samad näidustused, annused ja infusiooni sagedus kui täiskasvanutele.

Muud ravimid ja HyQvia

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Vaktsineerimised

HyQvia võib vähendada mõnede viiruse vaktsiinide, nagu leetrid, punetised, mumps ja tuulerõuged, toimet (elusvaktsiinid). Seetõttu võib juhtuda, et teil tuleb pärast HyQvia saamist kuni 3 kuud oodata, enne kui teile manustatakse teatud vaktsiine. Võimalik, et peate pärast HyQvia manustamist kuni 1 aasta ootama, enne kui teid vaktsineeritakse leetrite vastu.

- ▶ Teavitage vaktsineerivat arsti või meditsiiniõde HyQvia-ravist.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Patsientidel võib HyQvia-ravi ajal esineda kõrvaltoimeid (nt pearinglus või iiveldus), mis võivad autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet mõjutada. Sellisel juhul tuleb oodata, kuni kõrvaltoimed kaovad.

HyQvia sisaldab naatriumit

See ravim sisaldab 5,0...60,5 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes HyQvia rekombinantse inimese hüaluronidaasi viaalis. See on võrdne 0,25...3% -ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel. 10% IG komponent on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas HyQvia't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

HyQvia't tuleb manustada naha alla (subkutaanne manustamine).

HyQvia-ravi alustab arst või meditsiiniõde, kuid kui esimesed paar infusiooni on toimunud meditsiinilise järelevalve all ning teie (ja/või teie hooldaja) olete piisava väljaõppe saanud, võite saada loa ravimit kodus kasutada. Teie ja arst otsustate, kas saate HyQvia't kodus kasutada. Ärge alustage kodust HyQvia-ravi, enne kui olete selleks täielikud juhised saanud.

Annustamine

Arst arvutab teie kehakaalu, võimaliku varasema ravi ja teie ravivastuse põhjal välja õige annuse. Soovitatav algannus on 400 kuni 800 mg toimeainet kehakaalu kg kohta kohta kuus. Alguses antakse teile 1-nädalaste intervallidega veerand sellest annusest. Annust suurendatakse järgmiste infusioonidega järk-järgult ning manustatakse 3–4-nädalaste intervallidega. Vahel võib teie arst soovitada suuremate annuste jagamist ja manustamist kahte kohta korraga. Arst võib samuti olenevalt teie ravivastusest annust kohandada.

Ravi alustamine

Ravi alustab arst või meditsiiniõde, kellel on kogemusi nõrga immuunsüsteemiga patsientide ravimisel ning patsientide koduse ravi juhendamisel. Teid jälgitakse hoolikalt kogu infusiooni vältel ja vähemalt 1 tunni jooksul pärast infusiooni lõppu, et näha, kui hästi te ravimit talute. Alguses kasutab arst või meditsiiniõde väikest infusioonikiirust ja suurendab seda järk-järgult esimese infusiooni ja järgmiste infusioonide käigus. Kui arst või meditsiiniõde on leidnud teie jaoks õige annuse ja infusioonikiiruse, võite saada loa kodust ravi alustada.

Kodune ravi

Teile antakse juhiseid alljärgneva kohta:

- pisikuvabad (aseptilised) infusioonitehnikad,
- infusioonipumba või süstlajuhi kasutamine (vajadusel),
- ravipäeviku täitmine ja
- tõsiste kõrvaltoimete korral tarvitavad abinõud.

Peate annust, infusioonikiirust ja HyQvia infusioonigraafikut puudutavas hoolikalt arsti juhiseid järgima, et ravi toimiks.

Intervall/minutid	Patsiendid < 40 kg		Patsiendid ≥ 40 kg	
	Esimesed kaks infusiooni (ml/h/infusioonikoha kohta)	Järgmised 2-3 infusiooni (ml/h/infusioonikoha kohta)	Esimesed kaks infusiooni (ml/h/infusioonikoha kohta)	Järgmised 2-3 infusiooni (ml/h/infusioonikoha kohta)
10 minutit	5	10	10	10
10 minutit	10	20	30	30
10 minutit	20	40	60	120
10 minutit	40	80	120	240
Infusiooni jääk	80	160	240	300

Kui tekib infusioonikoha leke

Kui teile sobiks teise suurusega nõel, rääkige sellest oma arsti või apteekri või meditsiiniõdega. Nõela suuruse muutmise peab üle vaatama raviarst.

Kui te kasutate HyQvia't rohkem, kui ette nähtud




Kui arvate, et olete kasutanud rohkem HyQvia't kui ette nähtud, võtke võimalikult kiiresti ühendust oma arstiga.


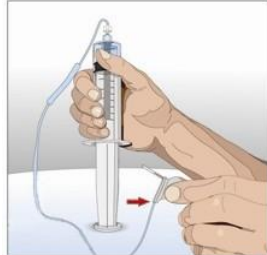
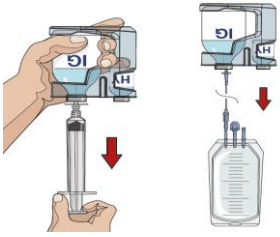
Kui te unustate HyQvia't kasutada

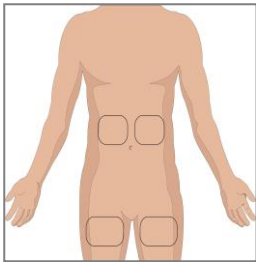

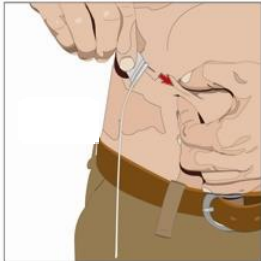
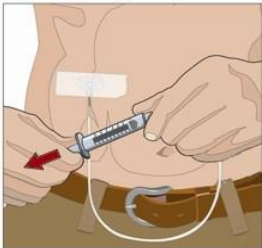
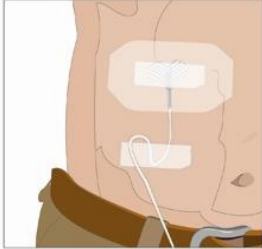
Ärge infundeerige kahekordset HyQvia annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui arvate, et mõni annus on vahele jäänud, võtke võimalikult kiiresti ühendust oma arstiga.

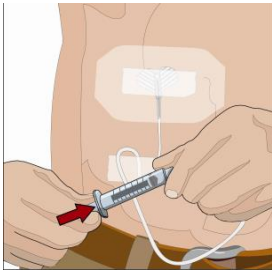
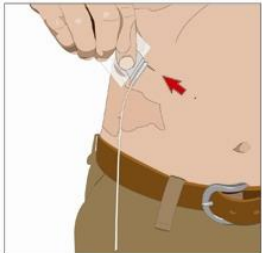
Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Üksikasjaliku kasutusjuhendi leiate allolevast lõigust.

<p>1. Võtke HyQvia karbist välja.</p> <ul style="list-style-type: none">• Laske viaalidel soojeneda toatemperatuurini. Selleks võib kuluda kuni 60 minutit. Ärge kasutage soojendusseadmeid, sh mikrolaineahju.• Ärge soojendage ega raputage HyQvia't.• <i>Kontrollige enne kasutamist igat HyQvia viaali.</i><ul style="list-style-type: none">• Kõlblikkusaeg: ärge kasutage pärast kõlblikkusaega.• Värv:<ul style="list-style-type: none">○ rekombinantne inimese hüaluronidaas peab olema selge ja värvitu;○ 10% inimese normaalimmunoglobuliin peab olema selge ja värvitu või kahvatukollane;○ kui ükskõik kumb vedelik on hägune või selles on nähtavaid osakesi, ärge vedelikku kasutage.• Kork: kahest viaalist koosneval komplektil on lilla kaitsekork. Kui korki pole, ärge preparaati kasutage.	
<p>2. Koguge kokku kõik tarvikud. Koguge kokku <i>kõik infusiooniks</i> vajalikud tarvikud. Nende vahendite hulka kuuluvad: HyQvia kahest viaalist koosnev(ad) komplekt(id), infundeerimisvahendid (subkutaanne nõelakomplekt, lahusemahuti (kott või süstal), steriilne läbipaistev plaaster ja teip, pumbavoolikud, ülekandevahendid, süstlad, marli ja kleeplint), nõelamahuti, pump ja raviandmete raamat ning vajadusel muud tarvikud.</p>	
<p>3. Valmistage ette puhas tööala.</p>	
<p>4. Peske käsi. Peske käed korralikult puhtaks. Seadke kõik kokkukogutud tarvikud paika ja avage need vastavalt tervishoiutöötaja juhistele.</p>	
<p>5. Avage HyQvia kahest viaalist koosnev(ad) komplekt(id).</p> <ul style="list-style-type: none">• Eemaldage lilla kaitsekork (kaitsekorgid) ja veenduge, et sinised viaali korgid on eemaldatud. Kui ei ole, siis eemaldage viaali punnkorkidele ligipääsemiseks sinised korgid käsitsi.• Valmistage ette HyQvia rekombinantse inimese hüaluronidaasi komponendi ülekande, puhastades kumbagi viaali punnkorki alkoholiga, kui on ette nähtud, ja lastes õhu käes kuivada (vähemalt 30 sekundit).	

<p>6. Valmistage ette rekombinantse inimese hüaluronidaasi viaal (HÜ).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Võtke väiksem steriilne süstal pakendist välja ja kinnitage see ilma õhuavata oga või nõela (seadme) külge. • Tõmmake kolbi tagasi ja täitke väiksem süstal sama koguse õhuga, mis vastab HY viaali(de)s oleva rekombinantse inimese hüaluronidaasi kogusele. • Eemaldage nõela / õhuavata ülekandeseadme kork. • Sisestage nõela / õhuavata ülekandeseadme ots viaali punnkorgi keskele ja lükake otse alla. Suruge õhk viaali. • Pöörake viaal tagurpidi, nii et nõel / õhuavata ülekandeseade jääb viaali. Süstla ots jääb suunaga ülespoole. • Tõmmake kogu rekombinantse inimese hüaluronidaasi sisu süstlasse. • Kui annuse jaoks on vaja mitut rekombinantse inimese hüaluronidaasi viaali, korrake 6. sammu. • Võimalusel varuge kogu IgG täisannuse jaoks vajalik rekombinantne inimese hüaluronidaas samasse süstlasse. • Suunake süstlaots üles ja eemaldage õhumullid, koputades sõrmega õrnalt süstlale, samal ajal kui süstlaots on üles suunatud. Suruge aeglaselt ja ettevaatlikult kolbi, et järelejäänud õhku eemaldada. 	
<p>7. Valmistage nõelakomplekt rekombinantse inimese hüaluronidaasiga (HY) ette.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kinnitage rekombinantse inimese hüaluronidaasiga täidetud süstal nõelakomplekti külge. • Suruge väiksema süstla kolb õhu eemaldamiseks alla ja täitke nõelakomplekt nõela tiibadeni rekombinantse inimese hüaluronidaasiga. <ul style="list-style-type: none"> • <i>Märkus:</i> tervishoiutöötaja võib soovitada Y ühenduse (mitme infusioonikoha korral) või mõne muu nõelakomplekti kasutamist. 	
<p>8. Valmistage ette 10% inimese normaalimmunoglobuliini viaal.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valmistage ette HyQvia 10% inimese immunoglobuliini komponendi ülekanne, puhastades kumbagi viaali punnkorki alkoholiga, kui on ette nähtud, ja lastes õhu käes kuivada (vähemalt 30 sekundit). • HyQvia 10% inimese normaalimmunoglobuliini võib infundeerida kas <ul style="list-style-type: none"> o seda vastavalt tervishoiutöötaja juhistele viaalidest suuremasse süstlasse (a) või infusioonikotti (b) kogudes (oleneb pumbast) või o otse IG viaalist. Sisestage õhuavaga pumba vooliku oga või oga ja seest õõnes nõel 10% inimese normaalimmunoglobuliini viaali(desse). Täitke manustamispumba voolikud ja pange need kõrvale, kuni rekombinantne inimese hüaluronidaas on manustatud. • Kui täisannuse jaoks on vaja mitut viaali, torgake oga järgmistesse viaalidesse pärast esimese viaali täielikku tühjendamist. 	<p>(a) (b)</p> 

<p>9. Valmistage pump ette. Järgige pumba ettevalmistamiseks tootja juhiseid.</p>	
<p>10. Valmistage ette infusioonikoht.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valige kas kõhul üla- või keskosas või reiel infusioonikoht (infusioonikohad). Vaadake infusioonikohti pildilt. <ul style="list-style-type: none"> o Kui üle 600 ml annuste korral tuleb infundeerida kahte kohta, valige keha vastaskülgedel asuvad kohad. • Vältige luiseid piirkondi, nähtavaid veresooni, arme ja põletiku- või infektsioonipiirkondi. • Järgnevate infusioonide infusioonikoht leidke ringikujuliselt liikudes, valides keha vastaskülgedel asuvad kohad. • Puhastage infusioonikohta(sid) alkoholis immutatud lapiga, kui tervishoiutöötaja on teile sellise juhise andnud. Laske puhastatud kohal kuivada (vähemalt 30 sekundit). 	 
<p>11. Sisestage nõel.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eemaldage nõela kate. Võtke tugevalt kahe sõrme vahele vähemalt ühe 2 kuni 2,5 cm jagu nahka ja pigistage seda. • Sisestage nõel kiire liigutusega nahka 90-kraadise nurga all kuni nõela tiibadeni. Nõela tiivad peavad jääma naha peale. • Kinnitage nõel steriilse teibi abil paigale. • Korrake seda sammu vajadusel ka teises infusioonikohas. 	<p>Naha suhtes 90-kraadise nurga all</p> 
<p>12. Kontrollige enne infusiooni alustamist, et nõel on õigesti paigaldatud, kui tervishoiutöötaja on teile sellise juhise andnud.</p>	
<p>13. Kinnitage nõel naha külge.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kinnitage nõel(ad) paigale, asetades nõelale steriilse läbipaistva plaastri. • Kontrollige infusioonikohta (infusioonikohti) aeg-ajalt kogu infusiooni vältel veendumaks, et see (need) pole paigast nihkunud ega leki. 	

<p>14. Manustage esimesena rekombinantse inimese hüaluronidaasi infusioon.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lükake rekombinantset inimese hüaluronidaasi sisaldava väiksema süstla kolbi aeglaselt alla, nii et esialgne manustamiskiirus oleks infusioonikohas umbes 1 kuni 2 ml minutis, ja suurendage kiirust, kui patsient seda hästi talub. • Pumba kasutamisel valmistage see ette nii, et rekombinantset inimese hüaluronidaasi infundeeritaks esialgu kiirusega 60 kuni 120 ml tunnis, ja suurendage kiirust, kui patsient seda hästi talub. 	
<p>15. Manustage 10% inimese normaalimmunoglobuliini. Pärast kogu väiksema süstla (rekombinantse inimese hüaluronidaasi) infundeerimist eemaldage süstal nõelakomplekti küljest. Ühendage pumba voolik või 10% inimese normaalimmunoglobuliini sisaldav suurem süstal nõelakomplekti külge. Manustage 10% inimese normaalimmunoglobuliini pumba abil tervishoiutöötaja ettekirjutatud kiirusel ja alustage infusiooni.</p>	
<p>16. Infusiooni lõppemise järel loputage pumbavoolikuid, kui tervishoiutöötaja on sellise juhise andnud.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ühendage füsioloogilist lahust sisaldav kott pumbavoolikute/nõelakomplektiga, et 10%-line inimese normaalimmunoglobuliin kuni nõela tiibadeni väljutada, kui tervishoiutöötaja on sellise juhise andnud. 	
<p>17. Eemaldage nõelakomplekt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eemaldage nõelakomplekt, lastes plaastrit kõikidest servadest lõdvemaks. • Tõmmake nõela tiivad otse üles ja eemaldage nõel. • Vajutage väike marlitükk õrnalt nõela paigalduskohale ja katke see kaitseplaastriga. • Visake nõel(ad) nõelamahutisse. <ul style="list-style-type: none"> o Hävitage nõelamahuti selle jaoks ettenähtud juhiste kohaselt või võtke ühendust tervishoiutöötajaga. 	
<p>18. Pange infusioon kirja.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eemaldage HyQvia viaalilt kleebitav silt, millel on preparaadi partii number ja kõlblikkusaeg, ning kleepige see raviandmete raamatusse. • Pange kirja infusiooni kuupäev, kellaaeg, annus, infusioonikoht (infusioonikohad) (aitab ringikujuliselt infusioonikohti valida) ning iga infusiooni järel esinevad kõrvaltoimed. • Visake viaalis kasutamata jäänud preparaat ja ühekordsed tarvikud ära, järgides tervishoiutöötaja soovitusi. • Küllastage arsti nagu on juhendatud. 	

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Teatud kõrvaltoimeid, nagu peavalu, külmavärinad või valu kehas, saab infusioonikiirust alandades vähendada.

Tõsised kõrvaltoimed

HyQvia sarnaste ravimite infundeerimine võib vahel tekkida tõsised, kuid harvaesinevad allergilised reaktsioonid. Vererõhk võib järsku langeda ja erandlikel juhtudel võib tekkida anafülaktiline šokk. Arstid teavad neist võimalikest kõrvaltoimetest ning jälgivad teid esimeste infusioonide ajal ja järel.

Tüüpilised kõrvaltoimed või sümptomid on muuhulgas järgmised:

peapööritus, pearinglus või nõrkus, nahalööve ja sügelus, suu või kõri turse, hingamisraskused, hingeldus, tavatu südame löögisagedus, valu rinnus, huulte või sõrmede ja varvaste sinakaks tõmbumine, nägemise hägustumine.

- Kui teil esineb infusiooni ajal mõni neist kõrvaltoimetest, rääkige viivitamatult arsti või meditsiiniõega.
- Kui kasutate HyQvia't kodus, tuleb infusiooni teha selleks määratud jälgija juuresolekul, kes aitab võimalikel allergilistel reaktsioonidel silma peal hoida, infusiooni lõpetada ja vajadusel abi kutsuda.
- Lugege ka selle pakendi infolehe lõiku 2, kust leiате teavet allergiliste reaktsioonide tekkeohu ja HyQvia kodus kasutamise kohta.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võib tekkida rohkem kui 1 infusioonil 10-st):

Infusioonikoha valu, mis hõlmab kergelt kuni mõõdukat ebamugavustunnet ja hellus. Nimetatud reaktsioonid mööduvad tavaliselt mõne päevaga.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võib tekkida rohkem kui 1 infusioonil 10-st):

Infusioonikoha reaktsioonid: need hõlmavad infusioonikoha punetust, turset, sügelust, kõvastumist ja löövet. Nimetatud reaktsioonid mööduvad tavaliselt mõne päevaga. Peavalu, väsimus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu, lihas- või liigesevalu, valu rinnus, palavik, nõrkus või halb enesetunne.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 infusioonil 100-st):

Külmavärinad, migreen, vererõhu tõus, pearinglus, kõhupuhitus, nahalööve/allergiline lööve/punetus, sügelus, valu rinnus, kätes ja/või jalgades, suguelundite turse (mida põhjustab infusioonikoha turse levimine), jalgade, jalalabade ja pahklude turse, positiivsed antikehade vereanalüüsid.

Sagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

Ülitundlikkus, gripilaadne haigus ja infusioonikoha leke, aju vooderdavate kihtide põletik (aseptiline meningiit).

Sarnaste ravimite puhul täheldatud kõrvaltoimed

Naha alla (subkutaanselt) manustatavate ravimite, nagu 10% inimese normaalimmunoglobuliin, infundeerimisel on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid. Kuigi HyQvia puhul pole neid kõrvaltoimeid seni ilmnenu, on võimalik, et mõnel HyQvia kasutajal võivad need siiski esineda.

Värisemine, torkiv tunne suus, kiired südamelöögid, allergilised reaktsioonid, punetus või kahvatus, käe- või jalalabade külmus, õhupuudus, näoturse, liighigistamine, lihasjäikus, muutused maksafunktsiooni vereanalüüsides (suurenenudalaniini aminotransferaas).

Veeni kaudu (intravenoosselt) manustatavaid ravimeid, nagu 10% inimese normaalimmunoglobuliin, kasutataval patsientidel on täheldatud järgmisi harvaesinevaid kõrvaltoimeid. HyQvia puhul pole neid kõrvaltoimeid ilmnenu, kuid on väike võimalus, et mõnel HyQvia kasutajal võivad need siiski esineda.

Verelombid veresoontes (trombemboolia), mis viivad infarkti, insuldi, süvaveeni või kopsuarteri ummistumiseni (kopsuemboolia), neeruhaire või –puudulikkus, punaverelibleda vähenemine (hemolüüs).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas HyQvia't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast “Kõlblik kuni”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Mitte raputada.

Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui lahused on hägused või sisaldavad nähtavaid osakesi või sadet.

Pärast avamist hävitage kõik viaalides kasutamata jäänud lahused.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida HyQvia sisaldab

HyQvia on kahest viaalist koosnev komplekt, mis sisaldab:

- rekombinantse inimese hüaluronidaasi lahust (HyQvia 1. samm / infundeerida esimesena) ja
- 10%-list inimese normaalimmunoglobuliini lahust (HyQvia 2. samm / infundeerida teisena).

Allpool on kirjeldatud iga viaali sisu.

1. Rekombinantne inimese hüaluronidaas

See viaal sisaldab rekombinantset inimese hüaluronidaasi.

Teised koostisosad on naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaat, inimese albumiin, dinaatriumedetaat (EDTA), kaltsiumkloriid ja süstevesi (vt ka lõik 2, “**HyQvia sisaldab naatriumit**”).

2. 10%-line inimese normaalimmunoglobuliin

Üks ml lahust selles viaalis sisaldab 100 mg inimese normaalimmunoglobuliini, millest vähemalt 98% on immunoglobuliin G (IgG).

HyQvia toimeaine on inimese normaalimmunoglobuliin. See ravim sisaldab mikrokogustes immunoglobuliini A (IgA) (mitte rohkem kui 140 mikrogrammi/ml, keskmiselt 37 mikrogrammi).

Teised selles viaalis olevad koostisosad on glütsiin ja süstevesi.

Kuidas HyQvia välja näeb ja pakendi sisu

HyQvia on saadaval pakendis, mis sisaldab:

- üht klaasist viaali rekombinantse inimese hüaluronidaasiga ja
- üht klaasist viaali 10%-lise inimese normaalimmunoglobuliiniga.

Rekombinantne inimese hüaluronidaas on selge ja värvitu lahus.

10%-line inimese normaalimmunoglobuliin on selge ja värvitu või helekollane lahus.

Saadaval on järgmised pakendi suurused.

Rekombinantne inimese hüaluronidaas	10%-line inimese normaalimmunoglobuliin	
Maht (ml)	Valgud (grammi)	Maht (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestraße 67
A-1221 Viin
Austria

Tootja:

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Takeda Ελλάς ΑΕ

Τηλ.: +30 2106387800

medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB

Tel: 020 795 079

medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd

Tel: +44 (0) 2830 640 902

medinfoEMEA@takeda.com

Infoleht on viimati uuendatud.**Muud teabeallikad**Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.