

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

HyQvia 100 mg/ml innrennslyf, lausn til notkunar undir húð

2. INNIHALDSLÝSING

HyQvia er tvískipt eining í hettuglögum sem samanstendur af einu hettuglasi með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum (Immune Globulin, 10% eða IG 10%) og einu hettuglasi með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum (rHuPH20).

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (SCIg)*

Einn millilítri inniheldur:

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 100 mg
(hreinleiki a.m.k. 98% IgG)

Hvert hettuglas með 25 ml inniheldur: 2,5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert hettuglas með 50 ml inniheldur: 5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert hettuglas með 100 ml inniheldur: 10 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert hettuglas með 200 ml inniheldur: 20 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert hettuglas með 300 ml inniheldur: 30 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Dreifing undirflokkanna IgG (áætluð gildi):

IgG₁ ≥ 56,9%

IgG₂ ≥ 26,6%

IgG₃ ≥ 3,4%

IgG₄ ≥ 1,7%

Hámarksinnihald IgA er 140 míkrogrömm/ml.

*Framleitt úr blóðvökva úr mönnum.

Hjálparefni með þekkta verkun

- Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum (rHuPH20)
Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum er hreinsað glýkóprótein úr 447 amínósýrum, framleitt með DNA-raðbrigðaerfðataekni í eggfrumum kínverskra hamstra (CHO).

- Natríum (sem klóríð og sem fosfat)
Heildarmagn natríums í raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum er 4,03 mg/ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslyf, lausn (innrennsli).

IG 10% er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul lausn. Lausnin er með pH-gildi 4,6–5,1 og osmólalstyrk 240–300 mOsmól/kg.

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum er tær, litlaus lausn. Lausnin er með pH-gildi 6,5–8,0 og osmólalstyrk 290–350 mOsmól/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Uppbótarmeðferð hjá fullorðnum, börnum og unglingum (0–18 ára) við:

- Frumkomnum ónæmisbresti ásamt skorti á mótefnamyndun (sjá kafla 4.4).
- Síðkomnum ónæmisbresti (SID) hjá sjúklingum með alvarlegar eða endurteknar sýkingar, þar sem meðferð með örverueyðandi lyfjum hefur brugðist og annaðhvort hefur verið staðfest að myndun sértæks mótefnis hefur misheppnast (PSAF)* eða IgG-magnið í sermi er < 4 g/l.

*PSAF = ekki hefur tekist að ná fram a.m.k. tvöfaldri hækkun á IgG-mótefnatíttra gegn pneumókokkaboluefnum sem innihalda fjölsykra og fjölpeptíða mótefnavaka.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir sem hefur reynslu af meðferð við ónæmisbresti skal hefja uppbótarmeðferðina og hafa eftirlit með henni.

Skammtar

Skammtastærð og meðferðaráform ráðast af ábendingu.

Lyfið skal gefið undir húð.

Í uppbótarmeðferð þarf hugsanlega að aðlaga skammtinn fyrir hvern einstakling eftir lyfjahvörfum og klínískri svörun. Hugsanlega þarf að aðlaga skammt sem byggður er á líkamsþyngd hjá of léttum eða of þungum sjúklingum.

Eftirfarandi skammtaáætlanir eru settar fram til leiðbeiningar:

Uppbótarmeðferð við frumkomnum ónæmisbresti (samkvæmt skilgreiningu í 4.1)

Sjúklingar sem hafa ekki fengið meðferð með immúnóglóbúlíni fyrir

Skammturinn sem þarf til að ná lágstyrk í 6 g/l er á bilinu 0,4–0,8 g/kg líkamsþyngdar á mánuði. Bilið á milli skammta sem þarf til að viðhalda jafnvægi er frá 2–4 vikum.

Lágstyrk skal mæla og meta í tengslum við tíðni sýkinga. Til að draga úr tíðni sýkinga er hugsanlegt að auka þurfi skammtinn og stefna að hærri lágstyrk (> 6 g/l).

Við upphaf meðferðar er mælt með því að bilin á milli meðferða við fyrstu innrennslisgjafir séu lengd smám saman úr 1 skammti á viku í 1 skammt á allt að 3 eða 4 vikna fresti. Uppsafnaða mánaðarlega skammtinum af IG 10% skal skipta niður í skammta á 1 viku, 2 vikna fresti o.s.frv. í samræmi við áætluð millibil í meðferð með HyQvia.

Sjúklingar sem áður hafa hlotið meðferð með immúnóglóbúlíni sem gefið er í bláæð

Gefa skal sjúklingum, sem eru að skipta beint yfir úr gjöf í bláæð með immúnóglóbúlíni, eða hafa áður fengið skammt af immúnóglóbúlíni í bláæð sem hægt er að staðfesta, lyfið í sama skammti og með sömu tíðni og í fyrri meðferð þeirra með immúnóglóbúlíni í bláæð. Ef sjúklingarnir fengu áður skammta á 3 vikna fresti er hægt að auka bilið í 4 vikur með því að gefa jafngildi þess vikulega.

Sjúklingar sem áður hafa hlotið meðferð með immúnóglóbúlíni sem gefið er undir húð

Upphafsskammtur af HyQvia fyrir sjúklinga, sem þegar eru í meðferð með immúnóglóbúlíni sem gefið er undir húð, er sá sami og við meðferð undir húð en hægt er að laga hann að 3 eða 4 vikna millibili. Gefa skal fyrsta innrennslíð af HyQvia einni viku eftir síðustu meðferðina með fyrra immúnóglóbúlíninu.

Síðkominn ónæmisbrestur (samkvæmt skilgreiningu í 4.1.)

Ráðlagður skammtur er 0,2–0,4 g/kg á þriggja til fjögurra vikna fresti.

Lágstyrk IgG skal mæla og meta í tengslum við tíðni sýkinga. Aðlaga skal skammtinn eftir þörfum til að ná fram bestu vörn gegn sýkingum. Hugsanlega þarf að auka skammtinn hjá sjúklingum með viðvarandi sýkingu; hægt er að íhuga skammtaminnkun þegar sjúklingurinn er áfram laus við sýkingu.

Börn

Skammtastærðir hjá börnum og unglingum (0–18 ára) eru ekki frábrugðnar skammtastærðum hjá fullorðnum, þar sem skammtastærðir fyrir hverja ábendingu miðast við líkamsþyngd og eru lagaðar að klínískri niðurstöðu fyrir fyrrgreindan sjúkdóm. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2.

Lyfjagjöf

- Lyfið er eingöngu ætlað til notkunar undir húð, ekki má gefa það í bláæð.
- Skoða skal báða hluta HyQvia með tilliti til litabreytinga og agna áður en það er gefið.
- Ef lyfið hefur verið geymt í kæli skal láta það ná stofuhita fyrir notkun. Notið ekki tæki til upphitunar, þ.m.t. örbylgjuofna.
- Má ekki hrista.
- Lyfið samanstendur af tveimur hettuglössum. Ekki má blanda þeim saman.

Hvert hettuglas með IG 10% er afgreitt með viðeigandi og samsvarandi magni af raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum, eins og fram kemur í töflunni hér á eftir. Gefa skal allt innihaldið úr hettuglasinu með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum óháð því hvort allt innihaldið úr hettuglasinu með IG 10% er gefið. Gefa þarf báða hluta lyfsins hvorn á eftir öðrum með sömu nál og hefja gjöfina á raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum og gefa svo IG 10% eins og lýst er hér á eftir.

Lyfjagjafaráætlun fyrir HyQvia		
Raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum	Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10%	
Rúmmál (ml)	Prótein (grömm)	Rúmmál (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Leki á innrennslisstað getur komið fram við eða eftir gjöf á immúnóglóbúlíni undir húð, þ.m.t. HyQvia. Íhuga skal notkun lengri nála og/eða fleiri en einn innrennslisstað. Meðferðarlæknirinn skal hafa umsjón með öllum breytingum á stærðum nála.

Ef innrennsli undir húð með HyQvia er notað til meðferðar heima við skal læknir, sem hefur reynslu af að leiðbeina sjúklingum um heimameðferð, hefja meðferðina og sinna eftirliti. Leiðbeina skal sjúklingum um aðferðir við innrennslisgjöf, notkun á innrennslisdælu eða sprautudælu, um skráningu í meðferðardagbók, hvernig bera meggi kennsl á hugsanlegar alvarlegar aukaverkanir og ráðstafanir sem gera skal ef þær koma fram.

Nota má HyQvia fyrir gjöf á fullum meðferðarskammti á einum eða tveimur stöðum á allt að fjögurra vikna fresti. Aðlagið tíðnina og fjölda innrennslisstaða með hliðsjón af magni, heildarinnrennslistíma og þoli sjúklings þannig að hann fái samsvarandi skammt vikulega. Ef sjúklingur missir af skammti skal gefa skammtinn sem gleymdist eins fljótt og auðið er og halda svo áfram með áætlaða meðferð eftir því sem við á.

Gefa skal þann hluta lyfsins sem inniheldur IG 10% með dælu. Gefa má raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum (rHuPH20) handvirkt eða með dælu. Hugsanlega þarf að nota nál af stærð 24 svo hægt sé að gefa lyfið á hraðanum 300 ml/klst./innrennslisstað. Nota má grennri nálar ef minni hraði er ásættanlegur. Nota skal nál af stærð 18–22 fyrir 1,25 ml hettuglasið með raðbrigða hýalúróníðasa úr

mönnum til að draga upp innihald glassins og koma í veg fyrir að tappanum sé ýtt inn eða hann gataður; hægt er að nota nál eða tæki án nálar fyrir allar aðrar stærðir hettuglasa til að draga upp innihald þeirra.

Ráðlagðir staðir fyrir innrennsli lyfsins eru frá miðjum að ofanverðum kviði og læri. Ef tveir staðir eru notaðir ættu innrennslistaðirnir að vera sinn hvorum megin á líkamanum. Forðist að stinga í bein sem bunga út eða svæði með örum. Ekki má gefa lyfið með innrennsli í eða nálægt sýktu eða mjög bólgnu svæði vegna hugsanlegrar hættu á að staðbundin sýking breiðist út.

Ráðlagt er að gefa hlutann með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum með jöfnum hraða og ekki skal auka hraðann við gjöf á IG 10% meira en mælt er fyrir um, einkum þegar sjúklingurinn hefur nýlega hafið meðferð með HyQvia.

Fyrst er gefinn fullur skammtur af lausn með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum með innrennsli á hraðanum 1 til 2 ml/mínútu á hverjum innrennslistað eða eftir þoli. Innan 10 mínútna frá því að raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum er gefinn, skal hefja gjöf fulls skammts af IG 10% með innrennsli á hverjum stað með sama nálarsetti fyrir gjöf undir húð.

Mælt er með eftirfarandi innrennslishraða fyrir hvern innrennslistað fyrir gjöf á IG 10%:

Hlé/mínútur	Þátttakendur < 40 kg		Þátttakendur ≥ 40 kg	
	Fyrstu tvö innrennsli (ml/klst./innrennslistað)	Síðari 2–3 innrennsli (ml/klst./innrennslistað)	Fyrstu tvö innrennsli (ml/klst./innrennslistað)	Síðari 2–3 innrennsli (ml/klst./innrennslistað)
10 mínútur	5	10	10	10
10 mínútur	10	20	30	30
10 mínútur	20	40	60	120
10 mínútur	40	80	120	240
Innrennsli sem eftir er	80	160	240	300

Ef sjúklingurinn þolir upphafsinnrennslin með fullum skammti á hverjum stað og hámarkshraða má íhuga að auka hraðann fyrir síðari innrennsli samkvæmt ákvörðun læknis og sjúklings.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um notkun lyfsins.

4.3 Frábendingar

Hvorki má gefa HyQvia í bláæð né vöðva.

Ofnæmi fyrir virka efninu (IgG) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4).

Ofnæmi fyrir immúnóglóbúlínum úr mönnum, sérstaklega í tilfellum IgA skorts, sem koma örsjaldan fyrir, þegar sjúklingurinn hefur mótefni gegn IgA.

Þekkt, altækt ofnæmi fyrir hýalúróníðasa eða raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ef HyQvia er óvart gefið í æð geta sjúklingar fengið lost.

Fylgja skal ráðlögðum innrennslisraða sem gefinn er upp í kafla 4.2. Fylgjast skal náíð með sjúklingum meðan á innrennsli stendur, einkum hjá sjúklingum sem eru að hefja meðferð.

Tilteknar aukaverkanir geta komið oftar fram hjá sjúklingum sem fá venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum í fyrsta sinn, eða í mjög sjaldgæfum tilfellum þegar skipt er um tegund á venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum eða þegar langt hlé hefur liðið síðan fyrra innrennsli fór fram.

Oft er hægt að koma í veg fyrir hugsanlega fylgikvilla með því að tryggja að:

- gefa lyfið hægt í upphafi (sjá kafla 4.2).
- fylgst sé vel með einkennum sjúklinga meðan á innrennsli stendur. Sérstaklega skal fylgjast vel með sjúklingum sem hafa ekki fengið venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum áður, sjúklingum sem áður hafa fengið aðra tegund immúnóglóbúlínlyfja eða þegar langt er liðið frá síðasta innrennsli, meðan á fyrstu lyfjagjöf stendur og í klukkustund eftir að fyrstu gjöf lýkur, til að greina hugsanleg merki um aukaverkanir.

Fylgjast skal með öllum öðrum sjúklingum í a.m.k. 20 mínútur eftir lyfjagjöfina.

- Þegar meðferðin fer fram heima við ætti annar ábyrgur aðili að vera til staðar til að meðhöndla aukaverkanir eða sækja aðstoð ef alvarlegrar aukaverkunar verður vart. Einnig ætti að þjálfa sjúklinga í sjálfsmeðferð heima við og/eða forráðamenn þeirra í að bera kennsl á fyrstu merki um ofnæmisviðbrögð.

Ef um aukaverkun er að ræða verður annaðhvort að minnka hraða innrennslisins eða stöðva það. Nauðsynleg meðferð byggist á eðli og alvarleika aukaverkunarinnar. Ef um lost er að ræða skal tafarlaust hætta innrennslinu og veita viðeigandi meðferð við losti.

Í klínískum rannsóknum sáust engar langvinnar breytingar á húð. Áminna skal sjúklinga um að tilkynna allar langvinnar bólgur, hnúða eða bólgur sem myndast á innrennslisstað og vara lengur en í nokkra daga.

Ofnæmi fyrir IG 10%

Raunveruleg ofnæmisviðbrögð eru mjög sjaldgæf. Þau geta komið fyrir hjá sjúklingum með anti-IgA mótEfni og ber að gæta sérstakrar varúðar við meðferð þeirra. Sjúklingar með anti-IgA mótEfni sem hafa aðeins möguleika á meðferð með IgG-lyfjum undir húð skulu eingöngu fá meðferð með HyQvia undir nákvæmu lækнесеftirliti.

Í einstaka tilfellum getur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum valdið blóðþrýstingsfalli með bráðaofnæmisviðbrögðum, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa þolað fyrri meðferð með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.

- Ef mikil hætta er á að sjúklingur fái ofnæmisviðbrögð skal aðeins gefa lyfið þegar stuðningsmeðferð við lífshættulegum viðbrögðum er tiltæk.
- Upplýsa á sjúklinga um fyrstu merki um bráðaofnæmi/ofnæmi (ofsakláða, kláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, önghljóð og lágþrýsting).
- Með hliðsjón af alvarleika tengdra aukaverkana og læknesaðferðum er hugsanlegt að lyfjaforgjöf komi í veg fyrir slík viðbrögð.
- Ef þekkt bráðaofnæmi eða alvarlegt ofnæmi fyrir immúnóglóbúlíni úr mönnum er til staðar ber að geta þess í sjúkraskrá.

Ofnæmi fyrir raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum

Ef nokkur grunur leikur á ofnæmi eða viðbrögðum sem líkjast bráðaofnæmi í kjölfar lyfjagjafar með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum skal tafarlaust hætta innrennsli og veita viðeigandi meðferð ef þörf krefur.

Ónæmingargeta raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum

Tilkynnt hefur verið um myndun mótefna sem ekki eru hlutleysandi gegn hluta af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum hjá sjúklingum sem fengu HyQvia í klínískum rannsóknum. Slík mótefni geta hugsanlega sýnt víxlviðbrögð við innrænu PH20 sem þekkt er að tjáð er í eistum, eistalyppum og sæði fullorðinna karlanna. Ekki er þekkt hvort þessi mótefni kunni að hafa klíniska þýðingu hjá mönnum.

Segarek

Segarek í slagæðum og bláæðum, þ.m.t. hjartadrep, heilablóðfall, segamyndun í djúpbláæðum og lungnasegarek, hafa verið tengd við notkun immúnóglóbúlíns. Þess skal gætt að sjúklingar fái nægan vökva áður en immúnóglóbúlín eru notuð. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með fyrirliggjandi áhættuþætti fyrir æðastíflu (þættir eins og hár aldur, háþrýstingur, sykursýki og saga um æðasjúkdóm eða æðastíflur, sjúklingar með áunna eða ættgenga segamyndun, langlegusjúklingar, sjúklingar með alvarlegan vökvaskort, sjúklingar með sjúkdóma sem auka blóðseigju). Fylgist með einkennum segamyndunar og leggið mat á seigju blóðs hjá sjúklingum sem eru í hættu á myndun ofseigju. Segamyndun getur einnig komið fram þegar engir þekktir áhættuþættir eru til staðar.

Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni segamyndunar og segareks, þ.m.t. mæði, verk og bólgu í útlím, staðbundnar truflanir á heilastarfsemi og brjóstverk, og ráðleggja þeim að hafa strax samband við lækni ef einkenni gera vart við sig.

Rauðalosblóðleysi

Immúnóglóbúlínlyf innihalda mótefni gegn blóðflokkum (t.d. A, B, D) sem geta verkað sem rauðkornakljúfar. Þessi mótefni bindast mótefnavísi rauðra blóðkorna (sem getur greinst sem jákvætt og beint andglóbúlínpróf [DAT, (Coombs-próf)]) og getur framkallað rauðkornarof, mjög sjaldan. Fylgjast skal með klínískum merkjum og einkennum um rauðkornarof hjá sjúklingum sem fá immúnóglóbúlínlyf.

Bráð nýrnabilun

Greint hefur verið frá alvarlegum aukaverkunum í nýrum meðal sjúklinga sem fá immúnóglóbúlínmeðferð í bláæð, einkum með lyfjum sem innihalda súkrósa (HyQvia inniheldur ekki súkrósa).

Heilahimnubólga án sýkingar (aseptic meningitis syndrome, AMS)

Greint hefur verið frá heilahimnubólgu án sýkingar í tengslum við meðferð með immúnóglóbúlíni í bláæð og undir húð; einkennin koma yfirleitt fyrst í ljós nokkrum klukkutímum til 2 dögum eftir meðferð með immúnóglóbúlíni. Veita skal sjúklingum upplýsingar um fyrstu einkennin sem felast í miklum höfuðverk, stífleika í hálsi, sljóleika, hita, ljósfærni, ógleði og uppköstum. Þegar meðferð með immúnóglóbúlíni er hætt getur náðst bati við heilahimnubólgu án sýkingar innan nokkurra daga án eftirkasta. Rannsóknir á heila- og mænuvökva eru yfirleitt jákvæðar þar sem frumnafrjöldi nemur allt að nokkrum þúsundum frumna á mm^3 , einna helst frá kyrningabálki, og hækkun próteingilda nemur allt að nokkrum hundruðum mg/dl.

Heilahimnubólga án sýkingar getur verið algengari í tengslum við stóra skammta (2 g/kg) í meðferð með immúnóglóbúlíni í bláæð. Engin skýr fylgni heilahimnubólgu án sýkingar (AMS) við stærri skammta kom fram í upplýsingum eftir markaðssetningu. Hærrí tíðni heilahimnubólgu án sýkingar (AMS) kom fram hjá konum.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni HyQvia

Þetta lyf inniheldur ekki sykrur.

Víxlverkun við sermisprófanir

Eftir innrennsli immúnóglóbúlína getur tímabundin aukning ýmissa mótefna sem flytjast með óvirkum hætti í blóði sjúklings valdið misvísandi niðurstöðum í sermisprófunum.

Óvirkur flutningur mótefna gegn yfirborðsmótefnavökum rauðra blóðkorna (t.d. A, B, D) getur haft truflandi áhrif á sermispróf að því er varðar mótefni rauðra blóðkorna, t.d. á beina andglóbúlínprófið (DAT, beina Coombs-prófið).

Gjöf immúnóglóbúlínlyfja getur leitt til falskt jákvæðra niðurstaðna úr prófunum sem byggjast á greiningu á beta-D-glúkónum til greiningar á sveppasýkingum. Þetta getur varað í nokkrar vikur eftir innrennsli lyfsins.

Smitefni

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum og albúmín úr sermi manna (varðveisluefni fyrir raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum) eru framleidd úr blóðvökva úr mönnum. Staðlaðar aðferðir til að koma í veg fyrir sýkingar af völdum lyfja sem framleidd eru úr blóði eða blóðvökva manna eru m.a. val á blóðgjöfum, skimun á einstökum blóðgjöfum og plasmasöfnum eftir ákveðnum merkjum um sýkingu og notkun skilvirkra aðferða í framleiðsluferlinu sem óvirkja eða fjarlægja veirur. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að koma alveg í veg fyrir mögulegt smit þegar gefið er lyf sem framleitt er úr blóði eða blóðvökva manna. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur og aðra sjúkdómsvalda.

Þær ráðstafanir sem gerðar eru teljast virkar gegn hjúpuðum veirum svo sem alnæmisveiru í mönnum (HIV), lifrabólgu B veiru (HBV) og lifrabólgu C veiru (HCV) og gegn óhjúpuðu veirunum lifrabólgu A veiru (HAV) og parvóveiru B19.

Klínískar vísendingar benda ekki til að smit vegna lifrabólgu A eða parvóveiru B19 hafi borist með immúnóglóbúlínunum og einnig er talið að mótefnainnihaldið eigi mikilvægan þátt í vörnum gegn veirusmiti.

Natríuminnihald

Sá hluti lyfsins sem hefur IG 10% er því sem næst natríumlaus. Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum inniheldur eftirfarandi magn (mg) af natríum í hverju hettuglasi:

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

Þetta jafngildir 0,25 til 3% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Börn

Varnaðarorðin og varúðarreglurnar sem talin eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lifandi veikluð veirubóluefni

Lyfjagjöf immúnóglóbúlíns getur haft hamlandi áhrif í a.m.k. 6 vikur og í allt að 3 mánuði á verkun lifandi veiklaðra veirubóluefna svo sem mislinga, rauða hunda, hettusótt og hlaupabólu. Eftir gjöf þessa lyfs ættu 3 mánuðir að líða áður en bóluset er með lifandi veikluðu veirubóluefni. Ef um

mislinga er að ræða geta þessi hamlandi áhrif varað í allt að 1 ár. Því ættu sjúklingar sem fá bólusetningu við mislingum að láta mæla mótefni sín.

Börn

Milliverkanirnar sem taldar eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Öryggi þessa lyfs, til notkunar á meðgöngu, hefur ekki verið staðfest með klínískum samanburðarrannsóknnum og ætti því að fara varlega í að gefa það þunguðum konum og mæðrum með barn á brjósti.

Níu konur sem höfðu einhvern tíma fengið meðferð með HyQvia tóku þátt í framskyggri, fjölsetra þungunarskrá án samanburðar eftir markaðssetningu (rannsókn 161301). Hjá þeim 8 þungunum þar sem vitað er um afdrif, voru 8 lifandi fæðingar með eðlileg APGAR skor. Engir sérstakir fylgikvillar í hríðum eða fæðingu komu fram. Ekki var tilkynnt um neinar aukaverkanir í tengslum við HyQvia. Fjórar mæður voru prófaðar fyrir and-rHuPH20 bindandi eða hlutleysandi mótefni og engin mótefni fundust.

Sýnt hefur verið fram á að immúnóglóbúlínlyf fara yfir fylgju og eykst slíkt á þriðja þriðjungi meðgöngunnar. Klínísk reynsla af immúnóglóbúlínnum bendir til að ekki sé búist við skaðlegum áhrifum á framgang meðgöngu, fóstur eða nýfætt barn.

Þroska- og eiturefnafræðirannsóknir á æxlun hafa verið gerðar á músum og kaninum með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum. Engin skaðleg áhrif á meðgöngu og fósturþroska voru tengd við notkun á and-rHuPH20 mótefnum. Í þessum rannsóknum fluttust mótefni móður gegn raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum yfir til afkvæmis í legi (e. in utero). Áhrif mótefna gegn þeim hluta HyQvia sem inniheldur raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum á þroska fósturvísa eða fóstur manna eru óþekkt enn sem komið er (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Immúnóglóbúlín skiljast út í brjóstamjólk og geta aðstoðað við að vernda nýbura gegn sjúkdómsvöldum sem berast í gegnum slímhúð. Eitt ungbarn í þungunarskránni (rannsókn 161301) voru á brjósti. Greint var frá því að engin aukaverkun tengdist fyrri eða yfirstandandi meðferð með HyQvia.

Frjósemi

Sem stendur liggja engar klínískar upplýsingar fyrir um öryggi HyQvia fyrir frjósemi.

Klínískar upplýsingar um immúnóglóbúlín benda ekki til þess að búast megi við skaðlegum áhrifum af IG 10% á frjósemi.

Dýrarrannsóknir hafa ekki bent til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum á frjósemismöguleika við skammtana sem notaðir eru til að auðvelda lyfjagjöf með IG 10% (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

HyQvia hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, s.s. sundl (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Aukaverkanir HyQvia sem oftast var tilkynnt um voru staðbundnar aukaverkanir. Algengustu altæku aukaverkanirnar sem greint var frá voru höfuðverkur, þreyta og hiti. Meirihluti þessara aukaverkana var vægur eða miðlungi alvarlegur.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum

Aukaverkanir svo sem hrollur, höfuðverkur, sundl, hiti, uppköst, ofnæmisviðbrögð, ógleði, vöðvaverkur, lágur blóðþrýstingur og mjóbaksverkur geta stundum komið fyrir.

Venjuleg immúnóglóbúlín úr mönnum valda mjög sjaldan skyndilegu blóðþrýstingsfalli, og í einstaka tilfellum ofnæmislosti, jafnvel þegar sjúklingurinn hefur ekki sýnt nein merki ofnæmis við fyrri lyfjagjafir.

Staðbundin viðbrögð á innrennislisstöðum: bólga, særindi, roði, hersli, staðbundinn hiti, kláði, marblettir og útbrot geta oft komið fram.

Tilfelli skammvinnrar heilahimnubólgu án sýkingar, skammvinnns rauðkornarofs, hækkunar á kreatíníngildum í sermi og/eða bráðrar nýrnabilunar hafa komið fram við notkun á venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum, sjá kafla 4.4.

Æðastíflur vegna sega, s.s. hjartadrep, heilablóðfall, lungnablóðrek og segamyndun í djúpbláæðum, hafa sést mjög sjaldan við gjöf immúnóglóbúlínlyfja í bláæð og gjöf undir húð.

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir markaðsetningu við notkun á raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum, í svipuðum samsetningum sem gefnar voru undir húð til dreifingar og frásogs á vökvum eða lyfjum sem gefin eru undir húð, voru væg staðbundin viðbrögð á innrennislisstað, s.s. hörundsroði og verkur. Algengast er að tilkynnt hafi verið um bjúg í tengslum við vökvagjöf undir húð í miklu magni.

Mótefni gegn raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum

Alls þróuðu 13 af 83 þátttakendum í lykilrannsókn með sér mótefni, sem gat bundist við raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum (rHuPH20) að minnsta kosti einu sinni meðan á klínísku rannsókninni stóð. Þessi mótefni voru ekki fær um að hlutleysa raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum. Ekki var hægt að sýna fram á tímatengingu milli aukaverkana og þess að and-rHuPH20 mótefni voru til staðar. Engin aukning kom fram á tíðni eða alvarleika aukaverkana hjá sjúklingum sem þróuðu með sér mótefni gegn raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum.

Tafla yfir aukaverkanir

Lagt var mat á öryggi fyrir HyQvia í fjórum klínískum rannsóknum (160602, 160603, 160902 og 161101) á 124 einstaklingum með frumkominn ónæmisbrest (PID) sem fengu 3.202 innrennsli.

Taflan hér að neðan er sett fram samkvæmt líffæraflokkun MedDRA (flokkun eftir líffærum og viðeigandi heiti).

Eftirfarandi venja er notuð til að meta tíðni aukaverkana á hvert innrennsli: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tíðni aukaverkana með HyQvia				
<u>MedDRA flokkun eftir líffærum</u>	<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>
Meltingarfæri		Uppköst, ógleði, kviðverkir (þ.m.t. eymsli og verkir í efra og neðra kviðarholi), niðurgangur	Þaninn kviður	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Staðbundin viðbrögð (í heild) ^a : Verkur á innrennsliastað (þ.m.t. óþægindi, eymsli, verkir í nára)	Staðbundin viðbrögð (í heild): Roði, bólga (þ.m.t. staðbundin bólga og bjúgur) og kláði (þar með talinn kláði í sköpum og leggöngum) á innrennsliastað Hiti, máttleysi (þ.m.t. þróttleysi, þreyta, svefnhöfgi, lasleiki)	Staðbundin viðbrögð (í heild): Litabreytingar, marblettir (þ.m.t. margúll, blæðingar), þykkildi (þ.m.t. hnúður), hiti og hersli á innrennsliastað, bjúgur á neðri útlimum/bólga í kynfærum ^b (þ.m.t. kynfærabjúgur, bólga í pung og sköpum og leggöngum) Bjúgur (þ.m.t. í útlimum, bólga), kuldahrollur, ofsvitnun	Sviðatilfinning
Rannsóknaniðurstöður			Jákvætt Coombs-próf	
Stoðkerfi og bandvefur		Vöðvaþrautir, verkur í stoðkerfi, brjóstverkur	Liðverkir, bakverkur, verkur í útlím	
Taugakerfi		Höfuðverkur	Mígreni, sundl	Náladofi
Húð og undirhúð			Hörundsroði, útbrot (þ.m.t. roða-, og dröfnuörðuútbrot), kláði, ofsakláði	
Æðar			Háþrýstingur, blóðþrýstingshækkun	
Nýru og þvagsfæri				Vefjajárnsuga

^a Eftirfarandi aukaverkanir eru ekki taldar upp en samt teknar með í tíðninni fyrir staðbundin viðbrögð: Hitatilfinning, náladofi á innrennslisstað.

^b Bjúgur á neðri útlimum/bólga í kynfærum kom fram í kjölfar lyfjagjafar í neðri fjórðunga kviðar.

Til viðbótar við aukaverkanirnar sem komu fram í klínískum rannsóknum hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir eftir markaðssetningu (tíðni þeirra er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)):

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: Heilahimnubólga án sýkingar

Ónæmiskerfi: Ofnæmi

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Inflúensulík veikindi, leki á innrennslisstað.

Til viðbótar við aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér að framan hafa eftirfarandi aukaverkanir einnig verið tilkynntar við gjöf immúnóglóbúlínlyfja undir húð:

Bráðaofnæmislost, bráðaofnæmis-/ofnæmislík viðbrögð, skjálfti, hraðtaktur, lágþrýstingur, roði, fölvi, kuldi í útlimum, mæði, náladofi í munni, bólga í andliti, ofnæmishúðbólga, stirðleiki í stoðkerfi, ofsakláði á stungustað, útbrot á stungustað, hækkaður alanínamínótransferasi.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Meðal þeirra staðbundnu viðbragða sem sáust í klínísku lykilrannsókninni voru vægar bólgur á íkomustað (við flest innrennslin) vegna þess mikla magns sem gefið var en yfirleitt töldust þær ekki aukaverkanir nema í þeim tilfellum þegar þær ollu óþægindum. Aðeins var tilkynnt um tvö tilvik alvarlegra staðbundinna aukaverkana, verk á innrennslisstað og bólgu á innrennslisstað. Tvö tilvik skammvinnns kynfærabjúgs komu fram í kjölfar dreifingar lyfsins út frá innrennslisstað í kviði, annað þeirra var talið alvarlegt. Ekki varð vart við neinar breytingar á húð sem löguðust ekki meðan á rannsókninni stóð.

Börn

Í lykilrannsókn 160603 voru 2 af 24 börnum með heildarmagn and-rHuPH20 mótefna 1:160 eða hærra. Ekkert þeirra var með hlutleysandi mótefni.

Í framskyggðri, 4. stigs, fjölsetra rannsókn í Evrópu voru 42 börn (á aldrinum 2 til < 18 ára) metin sem höfðu áður fengið immúnóglóbúlínmeðferð (rannsókn 161504). Engar nýjar öryggisupplýsingar komu fram. Enginn þátttakandi var með jákvæðan títra (títur ≥ 160) fyrir bindingu and-rHuPH20 mótefna. HyQvia reyndist öruggt og þoldist vel hjá börnum (2 til < 18 ára) með frumkominn ónæmisbrest.

Niðurstöður klínískra rannsókna benda til þess að öryggi lyfsins, þ.m.t. tegund, tíðni, alvarleiki og afturkræfni aukaverkana, sé svipað hjá börnum og fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Afleiðingar ofskömmtunar eru óþekktar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmisglóbúlín normal manna sem ekki eru gefin í æð, ATC-flokkur: J06BA01

Verkunarháttur

Meðferðaráhrif lyfsins stafa af hlutanum sem inniheldur IG 10%. Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum auðveldar dreifingu og frásog IG 10%.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum inniheldur aðallega immúnóglóbúlín G (IgG) með breiðum hópi áthúðandi (opsonising) og hlutleysandi mótefna gegn smitsjúkdómavöldum.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum inniheldur þau IgG-mótefni sem til staðar eru í eðlilegu þýði. Það er venjulega útbúið úr plasmasafni úr ekki færri en 1.000 blóðgjöfum. Það hefur mjög líka dreifingu á undirflokkum IgG, í svipuðu hlutfalli og er í eðlilegu plasma hjá mönnum. Nægilegir skammtar af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum geta komið óeðlilega lágum IgG-gildum í eðlilegt horf.

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum er leysanleg, raðbrigða gerð af hýalúrónídasa úr mönnum sem eykur gegndræpi í vef húðbeðs með tímabundinni affjölliðun (e. depolymerizing) hýalúrónans. Hýalúrónan er fjölsykra sem finnst í millifrumnalagi bandvefjarins. Hún afjölliðast með ensíminu hýalúrónídasa úr náttúrulegu umhverfi. Ólíkt hinum stöðugu byggingarþáttum millivefsins hefur hýalúrónan afar hraða umsetningu með helmingunartíma sem er u.þ.b. 0,5 dagar. Raðbrigða hýalúrónídasi í HyQvia verkar staðbundið. Áhrif hýalúrónídasa ganga til baka og gegndræpi vefjar húðbeðsins næst aftur innan 24 til 48 klst.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi HyQvia voru metin í 3. fasa rannsókn (160603) hjá 83 sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest. Sjúklingarnir fengu meðferð með HyQvia annaðhvort með 3 eða 4 vikna millibili samtals í 12 mánuði (að loknu stuttu tímabili þar sem skammtarnir voru aðlagðir). Skammturinn af HyQvia byggðist á fyrri meðferð með IG 10% sem gefið var í bláæð (320 til 1.000 mg/kg líkamsþyngdar/4 vikur) og var aðlagður að hverjum einstaklingi til að tryggja að IgG-gildin væru fullnægjandi meðan á rannsókninni stóð.

Rannsóknarniðurstöðurnar sýndu hlutfall staðfesta tilvika af bráðum bakteríusýkingum á ári í meðferð með HyQvia sem nam 0,025 (efra mark einhliða 99% öryggismarks 0,046). Heildarhlutfall sýkinga var lægra meðan HyQvia var gefið en á þeim þremur mánuðum sem IG 10% var gefið í bláæð: punktmatið á árlegu hlutfalli sýkinga var 2,97 (95% CI: 2,51 til 3,47) fyrir HyQvia og 4,51 (95% CI: 3,50 til 5,69) fyrir IG 10% innrennsli í bláæð.

Næstum allir þátttakendurnir gátu haldið sama bili milli skammta af HyQvia og því sem þeir voru með við inngjöf í bláæð. Sjötíu og átta einstaklingar (78) af 83 (94%) héldu sömu skömmtun með 3 eða 4 vikna millibili en hjá einum styttist bilið úr 4 í 3 vikur, hjá öðrum úr 4 í 2 vikur og hjá þeim þriðja úr 3 í 2 vikur (2 einstaklingar drógu sig út úr rannsókninni meðan á aðlögunartímabilinu stóð).

Miðgildið fyrir fjölda innrennslisstaða á mánuði fyrir HyQvia var 1,09, sem er aðeins lægra en miðgildið fyrir innrennslisstaði með inngjöf á IG 10% í bláæð sem notaðir voru í þessari rannsókn (1,34), og umtalsvert lægra en miðgildið fyrir fjölda innrennslisstaða í rannsókninni á gjöf undir húð með IG 10% (21,43).

Þátttakendur í framhaldsrannsókn (160902) til að meta langtímaöryggi, þol og verkun HyQvia hjá sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest voru 66 sjúklingar sem luku 3. fasa lykilrannsókninni. Sameiginleg heildarútsætning hjá sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest í báðum rannsóknum var 187,69 sjúklingaár; lengsta útsætningin hjá fullorðnum voru 3,8 ár og 3,3 ár hjá börnum.

Börn

Í lykilrannsóknunum var notkun HyQvia metin hjá 24 börnum, þ. á m. voru 13 sjúklingar á aldrinum 4 til < 12 ára og 11 sjúklingar á aldrinum 12 til < 18 ára sem fengu meðferð í allt að 3,3 ár

með heildaröryggi sem samsvarar 48,66 sjúklingaárum (lýst í kaflanum verkun og öryggi). Enginn merkjanlegur munur kom fram á lyfhrifum eða verkun og öryggi HyQvia hjá börnum og fullorðnum. Sjá kafla 4.2 og 4.8.

HyQvia var metið hjá 42 börnum (á aldrinum 2 til < 18 ára) í 4. stigs, fjölsetra rannsókn án samanburðar hjá börnum sem höfðu áður fengið immúnóglóbúlínmeðferð. Engar nýjar öryggisupplýsingar komu fram eftir HyQvia meðferð hjá börnum með frumkominn ónæmisbrest.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á HyQvia hjá einum eða fleiri undirhópum barna í meðferð við frumkomnum ónæmisbresti sem fyrirmynd uppþótarmeðferðar. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir gjöf undir húð með HyQvia nást hámarksgildi IgG í sermi í blóðrás sjúklingsins eftir u.þ.b. 3 til 5 daga.

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum á HyQvia sýna að hægt er að viðhalda gildum fyrir lágstyrk IgG í sermi með skömmtum sem eru 320 til 1.000 mg/kg líkamsþyngd/4 vikur og gefnir á 3 eða 4 vikna fresti.

Lagt var mat á lyfjahvörf HyQvia í klínískri rannsókn hjá sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest á aldrinum 12 ára og eldri. Niðurstöðurnar um lyfjahvörfin eru settar fram í töflunni hér á eftir með samanburði á upplýsingum um gjöf með IG 10% í bláæð sem fengnar voru í sömu rannsókn.

IgG og IgG-fléttur brotna niður í frumum netþekjakerfisins (RES).

Breytur fyrir lyfjahvörf HyQvia samanborið við gjöf í bláæð með IG 10%		
Breyta	HyQvia Miðgildi (95% CI) N=60	IVIG 10% Miðgildi (95% CI) N=68
C _{hám.} [g/l]	15,5 (14,5; 17,1)	21,9 (20,7; 23,9)
C _{lág.} [g/l]	10,4 (9,4 til 11,2)	10,1 (9,5 til 10,9)
AUC á viku [g*dagar/l]	90,52 (83,8 til 98,4)	93,9 (89,1 til 102,1)
T _{hám.} [dagar]	5,0 (3,3 til 5,1)	0,1 (0,1 til 0,1)
Heildarúthreinsun eða úthreinsun [ml/kg/dag]	1,6 (1,4 til 1,79)	1,4 (1,2 til 1,4)
Endanlegur helmingunartími [dagar]	45,3 (41,0 til 60,2)	35,7 (32,4 til 40,4)

Börn

Enginn munur sást á gildunum fyrir lágstyrk IgG í plasma hjá fullorðnum og börnum í klínískri rannsókn á HyQvia.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Immúnóglóbúlín eru eðlileg efni í mannlíkamanum.

Sýnt hefur verið fram á öryggi IG 10% í nokkrum rannsóknum öðrum en klínískum. Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum. Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni og eiturverkunum á æxlun hjá dýrum koma ekki að gagni þar sem slíkt leiðir til truflandi mótefnamyndunar gegn ósamstæðum prótínum.

Ekki hafa verið gerðar langtímadýrarannsóknir til að meta krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum. Engar aukaverkanir á frjósemi komu fram hjá músum, kanínum og cynomolgus-öpum sem útsett voru fyrir mótefnum sem bindast raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum og tegundasértækum hýalúrónídasa. Komið hefur fram ófrjósemi sem gengur til baka í

karlkyns og kvenkyns naggrísur sem voru bólusettir til að mynda mótefni gegn hýalúrónídasa en áhrifin gengu til baka. Hins vegar höfðu mótefni gegn hýalúrónídasa ekki áhrif á æxlun músa, kanína, kindna eða cynomolgous-apa eftir ónæmingu. Ekki er þekkt hvort áhrif af mótefnum sem bindast raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum hafi áhrif á frjósemi manna.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IG 10%), hettuglas
Glýsín
Vatn fyrir stungulyf

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum (rHuPH20), hettuglas
Natríumklóríð
Tvíbasískt natríumfosfat
Albúmín úr mönnum
Etylendíamíntetraedíksýra (EDTA) dínatríum
Kalsíumklóríð
Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)
Saltsýra (til að stilla sýrustig)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IG 10%), hettuglas

25, 50, 100, 200 eða 300 ml af lausn í hettuglasi (hettuglas af gerð I) með tappa (úr brómóbútýlgúmmíi).

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum (rHuPH20), hettuglas

1,25, 2,5, 5, 10 eða 15 ml af lausn í hettuglasi (hettuglas af gerð I) með tappa (úr klóróbútýlgúmmíi).

Pakkningastærð:
Eitt hettuglas með IG 10% og eitt hettuglas með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum í tvískiptri hettuglasaeiningu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið skal hafa náð stofuhita fyrir notkun. Notið ekki tæki til upphitunar, þ.m.t. örbylgjuofna.

IG 10% er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul lausn. Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum er tær, litlaus lausn.

Fyrir gjöf á að skoða hettuglösin með tilliti til agna og litabreytinga. Ekki má nota lausnir sem eru skýjaðar eða innihalda agnir.

Má ekki hrista.

Blandið ekki saman hlutum HyQvia fyrir lyfjagjöf.

Notið ekki sérstakan búnað með ventli til að draga upp raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum úr hettuglösum.

Þegar HyQvia er undirbúið fyrir gjöf skal viðhafa smitgát. Ef þörf er á fleiri en einu hettuglasi af lyfinu, IG 10% eða raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum, til að ná þeim innrennslisskammti sem óskað er, skal undirbúa IG 10% og/eða raðbrigða hýalúrónídasa í sitt hvoru lagi í viðeigandi ílátum fyrir lausnir áður en lyfið er gefið. Farga skal hettuglösum sem hafa verið notuð að hluta til.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, Austurríki

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. maí 2013
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. janúar 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en HyQvia er markaðssett (þar sem það á við) eða er notað í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafi að samþykkja efni og framsetningu áætlunarinnar, þar með talið samskiptaleiðir, fyrirkomulag dreifingar og alla aðra þætti áætlunarinnar í samráði við þar til bær yfirvöld í hverju landi.

Fræðsluefnið miðar að því að tryggja að ferlið við gjöf HyQvia og hjálparefna fari fram í réttri röð, lágmarka hættuna á mistökum við lyfjagjöf hjá sjúklingum sem fá lyfið heima fyrir.

Markaðsleyfishafi skal tryggja í hverju aðildarríki þar sem HyQvia er markaðssett að allir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklingar sem gert er ráð fyrir að noti HyQvia hafi aðgang að/fái afhent eftirfarandi fræðsluefni:

- **Fræðsluefni fyrir lækna**
- **Upplýsingapakki fyrir sjúklinga**

Fræðsluefni fyrir lækna:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn:

- Upplýsingar um HyQvia, meðal annars samþykkt ábending samkvæmt samantekt á eiginleikum lyfs
- Nákvæm lýsing á aðferð við lyfjagjöf til að gefa HyQvia innrennsli með sprautudælu og með innrennisdælu með snúningi (peristaltic) ásamt punktum um ráðgjöf sem skal veita sjúklingi við hvert skref í ferlinu
 - Réttur undirbúningur og gjöf HyQvia (þ.e. innrennsli hettuglass með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum (HY) á undan hettuglasinu með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% (IG))
 - Fylgja smitgátaraðferð
 - Þekking á snemmbúnum teiknum og einkennum hugsanlegra aukaverkana (t.d. staðbundin viðbrögð á innrennislstað, ofnæmisviðbrögð) og ráðstafanir sem grípa skal til ef fram koma viðbrögð, meðal annars hvenær skuli hafa samband við heilbrigðisstarfsmann
- Sjúklingar og/eða umönnunaraðilar verða beðnir um að sýna heilbrigðisstarfsmanni sem þjálfar þá að þeir geti gefið HyQvia með góðum árangri. Fara skal yfir rétta aðferð með reglulegu millibili.
- Mikilvægi þess að tilkynna aukaverkanir eins og innrennislengd viðbrögð og ofnæmisviðbrögð

Upplýsingapakki fyrir sjúklinga:

- Fylgiseðill
- Leiðbeiningar fyrir sjúklinga/umönnunaraðila
- Dagbók sjúklings

- **Leiðbeiningar fyrir sjúklinga/umönnunaraðila:**
 - Ítarleg, skref fyrir skref, lýsing á réttum undirbúningi og aðferð við gjöf HyQvia með innrennsli
 - Ítarleg lýsing fyrir sjálfsmeðferð, innrennsli HyQvia með sprautudælu og með innrennislisdælu með snúningi (peristaltic)
 - Lýsing á hugsanlegri áhættu í tengslum við notkun HyQvia, það er: staðbundin viðbrögð á innrennislisstað og ofnæmisviðbrögð (teikn og einkenni)
 - Ráðleggingar um hvernig skal meðhöndla hugsanlegar aukaverkanir í tengslum við HyQvia meðferð og hvenær skuli hafa samband við heilbrigðisstarfsmann
 - Mikilvægi þess að tilkynna aukaverkanir og leiðbeiningar um hvernig skuli tilkynna þær
 - Vefsíða með hreyfimyndum sem hægt er að ýta á til að leiðbeina sjúklingum um í hvaða röð lyfjagjöf skal fara fram
- **Dagbók sjúklings:**
 - Afhent verður innrennislisskrá til að skrifa niður tíma, dagsetningu, skammt, innrennislisstað og hugsanleg viðbrögð sem sjúklingur fær
 - Innrennislisskráin innheldur einnig lýsingu á varúðarráðstöfunum sem eru nauðsynlegar til að lágmarka hugsanlegar aukaverkanir í tengslum við notkun HyQvia
 - Innrennislisskráin auðveldar reglulegt eftirlit með heilsufari sjúklings og samræður við heilbrigðisstarfsmann

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G OG 30 G)

1. HEITI LYFS

HyQvia 100 mg/ml innrennslislyf, lausn til notkunar undir húð
venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum

2. VIRK(T) EFNI

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, hettuglas: 100 mg/ml, a.m.k. 98% eru IgG
Hámarksinnihald immúnóglóbúlíns A (IgA): 140 míkrogrömm/ml.

3. HJÁLPAEFNI

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, hettuglas: Glýsín, vatn fyrir stungulyf.

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum, hettuglas: Natríumklóríð, natríumfosfat, albúmín úr mönnum,
etýlendíamíntetraedíksýra dínatríum, kalsíumklóríð, vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari upplýsingar
í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn til notkunar undir húð

1 hettuglas venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum

2,5 g / 25 ml

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

1 hettuglas raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum

1,25 ml

2,5 ml

5 ml

10 ml

15 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Má ekki hrista.
Blandið ekki saman hettuglösunum tveimur fyrir lyfjagjöf.
Gefa skal raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum fyrst.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.
Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna, Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

HyQvia 100 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKING HETTUGLASS FYRIR VENJULEGT IMMÚNÓGLÓBÚLÍN ÚR MÖNNUM (5 G, 10 G, 20 G OG 30 G)

1. HEITI LYFS

HyQvia 100 mg/ml, innrennsli til notkunar undir húð
venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum

2. VIRK(T) EFNI

Immúnóglóbúlín: 100 mg/ml, a.m.k. 98% eru IgG
Hámarksinnihald immúnóglóbúlíns A (IgA): 140 µg/ml.

3. HJÁLPAREFNI

Glýsín, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennsli til notkunar undir húð.

1 hettuglas

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu til nota undir húð.

Annað innrennsli.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna, Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR VENJULEGT IMMÚNÓGLÓBÚLÍN ÚR MÖNNUM (2,5 G)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

HyQvia 100 mg/ml innrennsli til notkunar undir húð
venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum
Eingöngu s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Annað innrennsli.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 g / 25 ml

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

**MERKING HETTUGLASS FYRIR RAÐBRIGÐA HÝALÚRÓNÍDASA ÚR MÖNNUM
(2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Innrennsli til notkunar undir húð fyrir HyQvia
hýalúrónídasi
Eingöngu til nota undir húð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Fyrsta innrennsli.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml
5 ml
10 ml
15 ml

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR RAÐBRIGÐA HÝALÚRÓNÍDASA ÚR MÖNNUM (1,25 ML)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Innrennsli til notkunar undir húð fyrir HyQvia
hýalúrónídasí
Eingöngu s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Fyrsta innrennsli.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,25 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

HyQvia 100 mg/ml innrennslislyf, lausn til notkunar undir húð venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um HyQvia og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota HyQvia
3. Hvernig nota á HyQvia
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á HyQvia
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um HyQvia og við hverju það er notað

Upplýsingar um HyQvia

HyQvia inniheldur tvö innrennslislyf, lausnir (dreypi) til notkunar undir húð. Lyfið er afgreitt í pakkningu með einu hettuglasi af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% (virka efnið) og einu hettuglasi af raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum (efni sem aðstoðar venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% við að komast í blóðið).

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% tilheyrir flokki lyfja sem kallast „venjuleg immúnóglóbúlín úr mönnum“. Immúnóglóbúlín eru einnig þekkt sem mótefni og finnast í blóði heilbrigðra manna. Mótefni eru hluti af ónæmiskerfinu (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) og hjálpa líkama þínum að berjast við sýkingar.

Hvernig HyQvia verkar

Hettuglasið sem inniheldur immúnóglóbúlín hefur verið útbúið úr blóði heilbrigðra manna. Lyfið verkar á nákvæmlega sama hátt og immúnóglóbúlín sem eru til staðar í blóðinu. Raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum er prótein sem auðveldar innrennslis (dreypi) á immúnóglóbúlínum undir húð og hjálpar til við að koma þeim út í blóðið.

Við hverju er HyQvia notað

HyQvia er notað til að meðhöndla sjúklinga með veikt ónæmiskerfi sem hafa ekki næg mótefni í blóði og hættir til að fá tíðar sýkingar. Með reglulegri og nægri skömmtun á HyQvia má hækka óeðlilega lág gildi immúnóglóbúlína í blóði þannig að þau nái eðlilegum gildum (uppbótarmeðferð).

HyQvia er ávísað sem uppbótarmeðferð fyrir sjúklinga sem hafa ekki næg mótefni, þar með taldir eftirfarandi hópar:

- Sjúklingar með þann meðfædda eiginleika að vera ófærir um að framleiða mótefni eða sem hafa skerta getu til þess (frumkomnir ónæmisbrestir).

- sjúklingar sem fá alvarlegar eða endurteknar sýkingar vegna veiklaðs ónæmiskerfis sem stafar af öðrum sjúkdómum eða meðferðum.

2. Áður en byrjað er að nota HyQvia

Sprautið ekki eða gefið HyQvia með innrennsli

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir immúnóglóbúlíni, hýalúrónídasa, raðbrigða hýalúrónídasa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6, „Pakkningar og aðrar upplýsingar“).
- ef mótefni gegn immúnóglóbúlíni A (IgA) finnast í blóði sjúklings. Þetta getur komið fyrir ef skortur á IgA er til staðar. Þar sem HyQvia inniheldur IgA í snefilmagni er möguleiki á ofnæmisviðbrögðum.
- í æð (bláæð).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Eftirfarandi varnaðarorð og varúðarreglur skal hafa í huga áður en byrjað er að nota HyQvia. Leitið til læknis eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif langtíma notkunar á raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum á meðgöngu, brjóstgjöf og frjósemi. Þungaðar konur og konur með barn á brjósti eiga eingöngu að nota HyQvia eftir samráð við lækni.

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmi fyrir immúnóglóbúlínum kann að vera fyrir hendi án þess að það sé þekkt. Ofnæmisviðbrögð eins og skyndileg lækkun blóðþrýstings eða ofnæmislost (hratt blóðþrýstingsfall ásamt öðrum einkennum eins og bólgu í hálsi, öndunarerfiðleikum og húðútbrotum) eru sjaldgæf en geta stundum komið fyrir jafnvel þótt ekki hafi orðið vart við vandamál í svipuðum meðferðum. Aukin hætta á ofnæmisviðbrögðum er til staðar ef um er að ræða IgA-skort og anti-IgA mótefni. Merki og einkenni þessara mjög sjaldgæfu ofnæmisviðbragða eru m.a.:

- svimatilfinning, sundl eða yfirlið,
- húðútbrot og kláði, bólga í munni eða hálsi, öndunarerfiðleikar, öngljóð,
- óeðlilegur hjartsláttur, brjóstverkur, blámi á vörum eða fingrum og tám,
- þokusýn.

Læknir eða hjúkrunarfræðingur byrjar á því að gefa HyQvia með hægu innrennsli og fylgjast vel með ástandi sjúklings í gegnum fyrstu innrennslin til að hægt sé að greina hvers kyns ofnæmisviðbrögð og meðhöndla þau strax.

- ▶ Tilkynnið lækni eða hjúkrunarfræðingi tafarlaust ef einhver þessara einkenna gera vart við sig á meðan á innrennslinu stendur. Hann mun ákveða hvort hægja skuli hraðann á innrennslinu eða hvort það eigi að stöðva það alveg.

Hraði innrennslis

Mjög mikilvægt er að lyfið sé látið renna inn á réttum hraða. Læknir eða hjúkrunarfræðingur veitir leiðbeiningar um viðeigandi innrennslishraða þegar HyQvia er notað með innrennsli heima við (sjá kafla 3, „Hvernig nota á HyQvia“).

Eftirlit við innrennsli

Vissar aukaverkanir geta verið algengari ef:

- HyQvia er notað í fyrsta sinn.

- skipt hefur verið úr meðferð með öðru immúnóglóbúlíni yfir í meðferð með HyQvia.
- langur tími hefur liðið (t.d. meira en 2 eða 3 innrennslislé) frá því að HyQvia var notað síðast.
 - ▶ Í slíkum tilfellum verður nákvæmu eftirliti sinnt meðan á fyrsta innrennsli stendur og fyrstu klst. eftir að innrennsli lýkur.

Í öllum öðrum tilfellum skal sinna eftirliti meðan á innrennsli stendur og í a.m.k. 20 mínútur eftir fyrstu innrennslisgjafirnar með HyQvia.

Heimameðferð

Áður en heimameðferð hefst skal tilnefna forráðamann. Sjúklingurinn og forráðamaður hans munu fá þjálfun í að bera kennsl á fyrstu merki um aukaverkanir, sér í lagi ofnæmisviðbrögð. Forráðamaðurinn skal aðstoða sjúklinginn við að fylgjast með hugsanlegum aukaverkunum. Meðan á innrennsli stendur verður að fylgjast með fyrstu merkjum um aukaverkanir (frekari upplýsingar má sjá í kafla 4, „**Hugsanlegar aukaverkanir**“).

- ▶ Sjúklingurinn eða forráðamaður hans skal umsvifalaust stöðva innrennslisgjöfina og hafa samband við lækni ef einhverjar aukaverkanir koma fram.
- ▶ Sjúklingurinn eða forráðamaður hans skal umsvifalaust leita neyðaraðstoðar ef alvarlegar aukaverkanir koma fram.

Dreifing staðbundinna sýkinga

Gefið ekki HyQvia með innrennsli í eða nálægt sýktu eða rauðu og bólgnu húðsvæði því að það getur orsakað útbreiðslu sýkingarinnar.

Í klínískum rannsóknum sáust engar langtíma (langvinnar) breytingar á húð. Áminna skal sjúklinga um að tilkynna lækni um allar langvarandi bólgur, hnúta (hnúða) eða bólgur sem myndast á innrennslisstað og vara lengur en í nokkra daga.

Áhrif á blóðprufur

HyQvia inniheldur mörg mismunandi mótEfni og geta sum þeirra haft áhrif á blóðprufur (sermiprófanir).

- ▶ Látið lækni vita um meðferðina með HyQvia áður en blóðprufa er tekin.

Upplýsingar um innihaldsefni HyQvia

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% í HyQvia og albúmín úr sermi manna (innihaldsefni í raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum) eru gerð úr blóðvökva úr mönnum (fljótandi hluta blóðsins). Þegar lyf eru framleidd úr blóði eða blóðvökva manna er gripið til ákveðinna ráðstafana til að koma í veg fyrir að sýkingar berist í sjúklinga. Þetta eru m.a.:

- nákvæmt val á blóðgjöfum og blóðvökgjöfum til að tryggja að þeir sem hætta er á að beri veirur verði útilokaðir og
- að kanna vísbendingar um veirur/sýkingar í hverjum skammti af blóði sem gefinn er og plasmasefnum sem notuð eru.

Framleiðendur þessara lyfja beita einnig aðferðum í framleiðsluferlinu sem óvirkja eða fjarlægja veirur. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að koma alveg í veg fyrir mögulegt smit þegar notuð eru lyf sem framleidd eru úr blóði eða blóðvökva manna. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur eða aðrar tegundir sýkinga.

Þær ráðstafanir sem gerðar eru fyrir framleiðslu á HyQvia teljast virkar gegn hjúpuðum veirum t.d. alnæmisveiru í mönnum (HIV), lifrabólgu B veiru og lifrabólgu C veiru og gegn óhjúpuðu veirunum lifrabólgu A veiru og parvóveiru B19.

Immúnóglóbúlín hafa ekki verið tengd sýkingum af völdum lifrabólgu A og parvóveiru B19, mögulega vegna þess að HyQvia inniheldur verndandi mótefni gegn slíkum sýkingum.

Eindregin tilmæli eru um að skrá eftirfarandi upplýsingar í meðferðardagbók í hvert sinn sem HyQvia er notað:

- dagsetning lyfjagjafar,
- lotunúmer lyfsins og
- magnið sem sprautað er inn, rennslisraða og staðsetningu innrennslisstaða.

Börn og unglingar

Sömu ábendingar, skammtastærðir og innrennslisliðni eiga við fyrir börn og unglinga (0–18 ára) og fullorðna.

Notkun annarra lyfja samhliða HyQvia

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Bólusetningar

HyQvia kann að draga úr verkun einhverra veirubóluefna svo sem mislinga, rauða hunda, hettusótt og hlaupabólu (lifandi veirubóluefni). Því gæti sjúklingur þurft að bíða í allt að 3 mánuði, eftir að hafa fengið HyQvia, áður en bóluset er með tilteknum veirubóluefnum. Mögulega þarf að bíða í allt að 1 ár, eftir að hafa fengið HyQvia, áður en bóluset er við mislingum.

- ▶ Látið lækni eða hjúkrunarfræðing sem sér um bólusetninguna vita um meðferðina með HyQvia.

Akstur og notkun véla

Aukaverkanir (eins og t.d. sundl og ógleði) geta komið fram hjá sjúklingum, á meðan meðferð með HyQvia stendur, sem kunna að hafa áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ef slíkt gerist skal bíða þar til aukaverkanirnar hverfa.

HyQvia inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 5,0 – 60,5 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju HyQvia hettuglasi með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum. Þetta jafngildir 0,25 – 3% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna. IG 10% hlutinn er því sem næst natríumlaus.

3. Hvernig nota á HyQvia

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Gefa verður HyQvia með innrennsli undir húð (lyfjagjöf undir húð).

Lækinn eða hjúkrunarfræðingur hefur meðferðina með HyQvia en eftir fyrstu innrennslin undir eftirliti er hugsanlegt að sjúklingur hefji meðferð heima að lokinni fullnægjandi þjálfun hans (og/eða forráðamanns). Ákvörðun um heimameðferð sjúklings með HyQvia er tekin í samráði við lækni. Hefjið ekki heimameðferð með HyQvia fyrr en búið er að veita ítarlegar leiðbeiningar.

Skömmtun

Læknir sér um að reikna út réttan skammt fyrir sjúkling með tilliti til líkamsþyngdar hans, hugsanlega fyrri meðferða sjúklings og svörunar hans við meðferð. Ráðlagður upphafsskammtur

er skammtur sem gefur 400 til 800 mg af virku efni á hvert kg líkamsþyngdar á mánuði. Til að byrja með er gefinn einn fjórði af þeim skammti á 1 viku fresti. Skammtarnir eru svo auknir í þrepum á 3 til 4 vikna fresti við næstu innrennsli. Læknirinn getur lagt til að skipta skuli stærri skömmtum og gefa þá á tveimur stöðum samtímis. Læknirinn getur einnig aðlagð skammtana með hliðsjón af svörum sjúklings við meðferðinni.

Upphaf meðferðar

Læknir eða hjúkrunarfræðingur með reynslu í meðhöndlun sjúklinga með veikt ónæmiskerfi og reynslu í að leiðbeina sjúklingum um heimameðferð hefur lyfjameðferðina. Vandlega verður fylgst með sjúklingnum meðan á innrennslinu stendur og í a.m.k. 1 klst. eftir að því lýkur til að kanna hversu vel hann þolir lyfið. Í fyrstu beitir læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn hæfum innrennslishraða sem síðan er aukinn stig frá stigi við fyrsta innrennslið og þau næstu. Þegar læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn hefur fundið rétta skammtinn og innrennslishraða sem hentar sjúklingnum er mögulegt að leyfa heimameðferð.

Heimameðferð

Leiðbeiningar verða gefnar um:

- aðferðir við innrennsli með smitgát (án örvera),
- notkun á innrennslisdælu eða sprautudælu (ef þörf krefur),
- skráningar í meðferðardagbók og
- ráðstafanir sem grípa skal til ef alvarlegar aukaverkanir koma upp.

Mikilvægt er að fylgja vandlega leiðbeiningum læknisins um skammtastærð, innrennslishraða og skömmtunaráætlun fyrir innrennsli með HyQvia svo að meðferðin virki.

Hlé/mínútur	Þátttakendur < 40 kg		Þátttakendur ≥ 40 kg	
	Fyrstu tvö innrennsli (ml/klst./innrennslisstað)	Síðari 2–3 innrennsli (ml/klst./innrennslisstað)	Fyrstu tvö innrennsli (ml/klst./innrennslisstað)	Síðari 2–3 innrennsli (ml/klst./innrennslisstað)
10 mínútur	5	10	10	10
10 mínútur	10	20	30	30
10 mínútur	20	40	60	120
10 mínútur	40	80	120	240
Innrennsli sem eftir er	80	160	240	300

Ef leki er á innrennslisstað

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum varðandi hentugri nálarstærð. Meðferðarlæknirinn skal hafa umsjón með öllum breytingum á stærðum nála.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

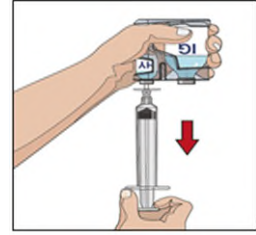
Látið lækni vita svo fljótt sem auðið er ef talið er að stærri skammtur af HyQvia hafi verið notaður en mælt er fyrir um.

Ef gleymist að nota HyQvia

Ekki á að tvöfalda skammt af HyQvia til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Hafið samband við lækni við fyrsta tækifæri ef talið er að skammtur hafi gleymst.

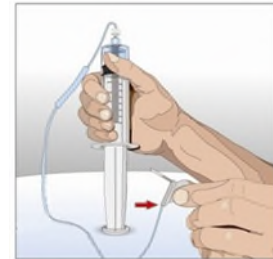
6. Undirbúið hettuglasið með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum (HY):

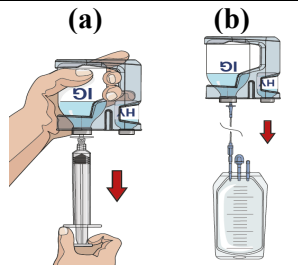
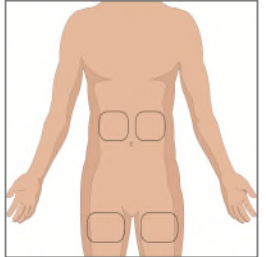

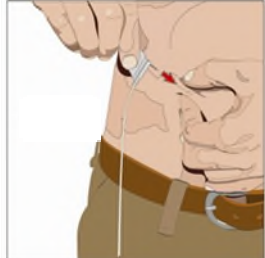
- Takið minni, sæfðu sprautuna úr umbúðunum og festið við odd eða nál án ventils (búnaður).
- Togið stimpilinn aftur, fyllið minni sprautuna með lofti sem er jafnt magninu af raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum í hettuglasinu/-glösunum (HY).
- Fjarlægið lokið af nálinni/yfirfærslubúnaðinum án ventils.
- Stingið oddi nálarinnar/yfirfærslubúnaðarins án ventils í miðjuna á tappa hettuglassins og ýtið beint niður. Dragið loft í hettuglasið.
- Hvolfið hettuglasinu og gætið þess að nálín/yfirfærslubúnaður án ventils sé enn í hettuglasinu. Oddur sprautunnar snýr upp á við.
- Dragið allt innihaldið af raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum upp í sprautuna.
- Ef þörf er á fleiri en einu hettuglasi af raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum fyrir viðkomandi skammtgjöf skal endurtaka skref 6.
- Ef mögulegt er skal sameina allt magnið af raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum sem þörf er á fyrir fullan skammt af IgG í sömu sprautuna.
- Látið odd sprautunnar vísa upp og fjarlægið loftbólur með því að banka létt með fingri á sprautuna. Ýtið stimplinum hægt og varlega til að fjarlægja allt loft sem eftir er.


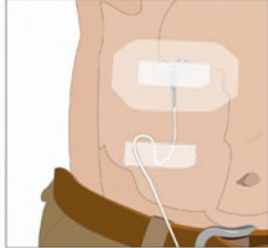
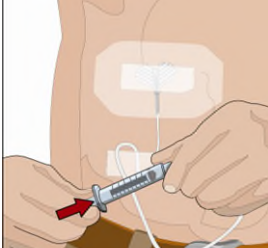



7. Undirbúið nálarsettið með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum (HY):

- Festið áfylltu sprautuna með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum við nálarsettið.
- Ýtið stimpli minni sprautunnar inn til að fjarlægja loft og fyllið nálarsettið upp að vængjum nálarinnar með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum.
 - *Athugið:* Heilbrigðisstarfsmaður kann að ráðleggja notkun „Y“ tengis (fyrir fleiri en einn innrennslisstað) eða aðra samsetningu nálarsetts.



<p>8. Undirbúið hettuglasið með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Undirbúið flutning á þeim hluta HyQvia sem inniheldur immúnóglóbúlín 10% með því að strjúka yfir báða tappa hettuglasanna með sprittþurrku, ef fyrirmæli eru um það, og leyfið þeim að þorna (í a.m.k. 30 sekúndur). • Hægt er að gefa venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% úr HyQvia með innrennsli annaðhvort <ul style="list-style-type: none"> ○ með því að sameina það úr hettuglösnum í stærri sprautu (a) eða innrennslistpoka (b) samkvæmt leiðbeiningum frá heilbrigðisstarfsmanni, sem fer eftir tegund dælnnar sem nota á, eða ○ með beinni gjöf úr hettuglasinu (IG). Setjið oddinn á innrennisslöngu dælnnar með ventli eða odd og nál með ventli í hettuglasið/-glösin með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10%. Fyllið innrennisslönguna fyrir dælu og leggið til hliðar þar til búið er að gefa skammtinn af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum. • Ef þörf er á fleiri en einu hettuglasi fyrir fullan skammt skal stinga í fleiri hettuglös eftir að allt innihald fyrsta hettuglassins hefur verið gefið. 	
<p>9. Undirbúið dæluna: Fylgið leiðbeiningum framleiðanda við undirbúning dælnnar.</p>	
<p>10. Undirbúið innrennslistaðinn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Veljið innrennslistað/-staði annaðhvort á miðjum eða efri hluta kviðar eða í læri. Sjá staðsetningu innrennslistaða á mynd. <ul style="list-style-type: none"> ○ Ef fyrirmæli eru gefin um tvo innrennslistaði við skammta yfir 600 ml skal velja staði sitt hvorum megin á líkamanum. • Forðist svæði þar sem bein eru, sjáanlegar æðar, ör og öll svæði þar sem bólga eða sýking er til staðar. • Skiptið um innrennslistaði með því að velja gagnstæðar hliðar á líkamanum fyrir síðari innrennslistgjafir. • Hreinsið innrennslistaðinn/staðina með sprittþurrkum ef heilbrigðisstarfsmaður hefur gefið fyrirmæli um það. Látið þorna (í a.m.k. 30 sekúndur). 	 
<p>11. Stingið nálinni inn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fjarlægið nálarhlífina. Grípið þétt um a.m.k. 2 til 2,5 cm af húð og klípið saman milli tveggja fingra. • Stingið nálinni alveg upp að vængjum nálarinnar með snöggrí hreyfingu beint í húðina með 90 gráðu horni. Vængir nálarinnar eiga að liggja flatir við húðina. • Festið nálina með sæfðu límbandi. • Endurtakið þetta skref ef um er að ræða tvo innrennslistaði. 	<p>90 gráðu horn við húðina</p> 

<p>12. Finnið rétta staðsetningu nálar áður en innrennsli er hafið ef heilbrigðisstarfsmaður hefur gefið fyrirmæli um það.</p>	
<p>13. Festið nálinni við húðina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tryggið að nálin/nálarnar séu fastar með því að setja sæfðar, gegnsæjar sáraumbúðir ofan á nálinni. • Athugið innrennslisstaðinn/-staðina við og við meðan á innrennsli stendur og kannið hvort nálin hafi færst úr stað eða einhver leki sé á staðnum. 	
<p>14. Gefið innrennslið með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ýtið stimpli minni sprautunnar með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum hægt inn, á upphafshraðanum fyrir innrennslisstað sem er u.þ.b. 1 til 2 ml á mínútu og aukið eftir þoli. • Ef notast er við dælu skal undirbúa hana til þess að gefa lyfið á upphafshraða fyrir innrennslisstað sem er 60 til 120 ml/klst. og auka hraðann fyrir innrennslið með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum eftir þoli. 	
<p>15. Gefið venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10%: Þegar búið er að gefa allan skammtinn úr minni sprautunni (raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum) skal fjarlægja sprautuna úr festingunni fyrir nálarsettið. Festið innrennslisslöngu dælnnar eða stærri sprautuna með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% við nálarsettið. Gefið venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% með dælu á hraðanum sem heilbrigðisstarfsmaður hefur mælt fyrir um og hefjið innrennslið.</p>	
<p>16. Skolið innrennslisslöngu dælnnar eftir innrennslið ef heilbrigðisstarfsmaður hefur mælt fyrir um það:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Festið poka með saltlausn við innrennslisslöngu dælnnar/nálarsettið til að þrýsta venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% upp að vængjum nálarinnar samkvæmt fyrirmælum heilbrigðisstarfsmanns. 	
<p>17. Fjarlægjið nálarsettið:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fjarlægjið nálarsettið með því að losa um öll hornin á sáraumbúðunum. • Togið vængi nálarinnar beint upp á við og út. • Þrýstið varlega á stungustaðinn með lítilli grisju og hyljið með hlífðarumbúðum. • Hendið nálinni/nálunum í ílátið undir oddhvassa hluti. <ul style="list-style-type: none"> o Fargið ílátinu undir oddhvassa hluti samkvæmt leiðbeiningum sem fylgja ílátinu eða ráðgisti við heilbrigðisstarfsmann. 	

<p>18. Skráið innrennslið:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Takið merkimiðann af hettuglasinu með HyQvia sem sýnir lotunúmer vörunnar og fyrningardagsetningu og límið í meðferðarskrá/meðferðardagbók. • Skráið dagsetningu, tíma, skammt, innrennslistað(i) (til að auðvelda skiptingu á stöðum) og allar aukaverkanir eftir hvert innrennsli. • Hendið öllu ónotuðu efni úr hettuglasinu og öllum einnota birgðum samkvæmt ráðleggingum heilbrigðisstarfsmanns. • Fylgið tilmælum lækni varðandi eftirfylgni. 	
---	--

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Hægt er að draga úr tilteknum aukaverkunum eins og höfuðverk, hrolli eða verkjum í líkama með því að hægja á innrennslishraðanum.

Alvarlegar aukaverkanir

Innrennsli lyfja eins og HyQvia geta stundum leitt til alvarlegra en mjög sjaldgæfra ofnæmisviðbragða. Þær geta hugsanlega verið skyndileg lækkun blóðþrýstings og í einstaka tilfellum ofnæmislost. Læknar gera sér þessar hugsanlegu aukaverkanir ljósar og fylgjast með sjúklingum bæði meðan á fyrstu innrennslnum stendur og eftir þau.

Dæmigerð einkenni eru: svimatilfinning, sundl eða yfirlið, húðútbrot og kláði, bólga í munni eða hálsi, öndunarerfiðleikar, öngljóð, óeðlilegur hjartsláttur, brjóstverkur, blámi á vörum eða fingrum og tám, þokusýn.

- Tilkynnið lækni eða hjúkrunarfræðingi tafarlaust um það ef einhver þessara einkenna gera vart við sig á meðan á innrennslinu stendur.
- Þegar HyQvia er notað heima við verður innrennslið að fara fram að viðstöddum forráðamanni sem aðstoðar sjúklinginn við að gæta að ofnæmisviðbrögðum, stöðva innrennslið eða leita hjálpar ef þörf krefur.
- Lesið einnig um hættuna á ofnæmisviðbrögðum og um notkun HyQvia heima við í kafla 2 í þessum fylgiseðli.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir við fleiri en 1 af hverjum 10 innrennslum):

Verkur á innrennsliastað, þ.m.t. vægur til miðlungi alvarleg óþægindi og eymsli. Venjulega hverfa einkennin á nokkrum dögum.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10 innrennslum):

Viðbrögð á innrennsliastað: Þ.m.t. roði, bólga, kláði, hersli og útbrot á innrennsliastað. Venjulega hverfa einkennin á nokkrum dögum. Höfuðverkur, þreyta, ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkir, vöðva- eða liðverkir, brjóstverkur, hiti, tilfinning um máttleysi eða lasleika.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 100 innrennslum):

Hrollur, migreni, hækkaður blóðþrýstingur, sundl, þaninn kviður, húðútbrot/ofnæmisútbrot/roði, kláði, brjóstverkur, verkir í handleggjum og/eða fótleggjum, bólga í kynfærum (vegna útbreiðslu bjúgs frá innrennsliastað), bólga í fótleggjum, fótum og ökkulum, jákvæðar mótetnablóðprufur.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

Ofnæmi, inflúensulík veikindi og leki á innrennsliastað, bólga í heilahimnum (heilahimnubólga án sýkingar).

Aukaverkanir sem hafa sést eftir gjöf svipaðra lyfja

Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram við innrennsli lyfja eins og venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% sem gefin eru undir húð. Þótt ekki hafi orðið vart við þessar aukaverkanir hjá HyQvia, fram til þessa, er hugsanlegt að einhverjir sem nota HyQvia fái þær.

Skjálfti, náladofi í munni, hraður hjartsláttur, ofnæmisviðbrögð, roði eða fölvi, kuldi í höndum eða fótum, mæði, bólga í andliti, óhófleg svitamyndun, stífleiki í vöðvum, breyting á lifrarstarfsemi í blóðprufum (hækkuð gildi alanínamínótransferasa).

Eftirfarandi aukaverkanir, mjög sjaldgæfar, hafa komið fram hjá sjúklingum sem nota lyf eins og venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% sem gefin eru í æð (í bláæð). Þessar aukaverkanir hafa ekki sést hjá HyQvia en örlítill möguleiki er á að einhverjir sem nota HyQvia fái þær.

Blóðtappar í æðum (segarek) sem leiða til hjartaáfalls, heilablóðfalls, stíflunar í djúpbláæð eða stíflunar æða sem flytja blóð í lungu (lungnasegarek), nýrnasjúkdómur eða nýrnabilun, eyðing rauðra blóðkorna (rauðkornarof).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á HyQvia

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Má ekki hrista.

Geymið hettuglösinn í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið ef lausnirnar eru skýjaðar eða innihalda agnir.

Fargið öllum ónotuðum lausnum úr hettuglösunum eftir að þau hafa verið opnuð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

HyQvia inniheldur

HyQvia er tvískipt hettuglasaeining sem inniheldur:

- lausn með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum (skref 1 í notkun HyQvia/fyrsta innrennsli) og
- lausn með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% (skref 2 í notkun HyQvia/annað innrennsli).

Lýsing á innihaldi hvors hettuglass fylgir hér á eftir:

1. Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum

Þetta hettuglas inniheldur raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum.

Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð, natríumfosfat, albúmín úr mönnum, etýlendíamíntetraedíksýra (EDTA) dínatríum, kalsíumklóríð og vatn fyrir stungulyf (sjá einnig kafla 2, „**HyQvia inniheldur natríum**“).

2. Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10%

Einn ml af lausninni í þessu hettuglassi inniheldur 100 mg af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum en þar af eru a.m.k. 98% immúnóglóbúlín G (IgG).

Virka innihaldsefnið í HyQvia er venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. Lyfið inniheldur immúnóglóbúlín A (IgA) í snefilmagni (ekki meira en 140 míkrogrömm/ml, 37 míkrogrömm að meðaltali).

Önnur innihaldsefni hettuglassins eru glýsín og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti HyQvia og pakkningastærðir

HyQvia er afgreitt í pakkningu sem inniheldur:

- eitt hettuglas með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum og
- eitt hettuglas með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10%.

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum er tær og litlaus lausn.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% er tær og litlaus eða fölgul lausn.

Lyfið er afgreitt í eftirfarandi pakkningastærðum:

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum	Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10%	
Rúmmál (ml)	Prótein (grömm)	Rúmmál (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austurríki

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ 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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.