

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HyQvia 100 mg/ml oplossing voor infusie voor subcutaan gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

HyQvia is een dubbele injectieflacon bestaande uit één injectieflacon met humane normale immunoglobuline (immunoglobuline 10% of IG 10%) en één injectieflacon met recombinant humane hyaluronidase (rHuPH20).

Humane normale immunoglobuline (SCIg)*

Eén ml bevat:

Humane normale immunoglobuline 100 mg
(zuiverheid van minimaal 98% IgG)

Elke injectieflacon van 25 ml bevat: 2,5 g humane normale immunoglobuline

Elke injectieflacon van 50 ml bevat: 5 g humane normale immunoglobuline

Elke injectieflacon van 100 ml bevat: 10 g humane normale immunoglobuline

Elke injectieflacon van 200 ml bevat: 20 g humane normale immunoglobuline

Elke injectieflacon van 300 ml bevat: 30 g humane normale immunoglobuline

Distributie van IgG-subklassen (waarden bij benadering):

IgG₁ ≥56,9%

IgG₂ ≥26,6%

IgG₃ ≥3,4%

IgG₄ ≥1,7%

Het maximumgehalte IgA is 140 microgram/ml.

*Bereid uit humaan plasma van donoren.

Hulpstoffen met bekend effect:

- Recombinant humane hyaluronidase (rHuPH20)

Recombinant humane hyaluronidase is een gezuiverd glycoproteïne van 447 aminozuren dat met recombinant-DNA-techniek wordt vervaardigd in de ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO).

- Natrium (als chloride en fosfaat)

Het totale natriumgehalte van recombinant humane hyaluronidase is 4,03 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie (infusie).

IG 10% is een heldere of licht opaalachtige, en kleurloze of lichtgele oplossing. De oplossing heeft een pH van 4,6-5,1 en een osmolaliteit van 240-300 mOsmol/kg.

Recombinant humane hyaluronidase is een heldere, kleurloze oplossing. De oplossing heeft een pH van 6,5-8,0 en een osmolaliteit van 290-350 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vervangingstherapie bij volwassenen, kinderen en jongeren (van 0 tot 18 jaar) bij:

- Primaire immunodeficiëntiesyndromen met verminderde productie van antilichamen (zie rubriek 4.4).
- Secundaire immunodeficiënties (SID) bij patiënten met ernstige of recidiverende infecties, ineffektieve antimicrobiële behandeling en ofwel een bewezen specifieke antilichaamdeficiëntie (proven specific antibody failure, PSAF)* ofwel een serum-IgG-spiegel van < 4 g/l.

* PSAF = het niet bereiken van een minstens tweevoudige verhoging van de IgG-antistof titer op polysaccharide-pneumokokken- en polypeptide-antigeenvaccins.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Vervangingstherapie moet worden geïnitieerd en gevolgd onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van immunodeficiëntie.

Dosering

De dosering en het doseringsschema zijn afhankelijk van de indicatie.

Het geneesmiddel dient subcutaan te worden toegediend.

Bij vervangingstherapie kan het nodig zijn de dosis per patiënt te individualiseren, afhankelijk van de farmacokinetische en klinische reactie. Een dosis gebaseerd op lichaamsgewicht dient mogelijk aangepast te worden bij patiënten met overgewicht of ondergewicht.

De volgende doseringsschema's zijn een richtlijn:

Vervangingstherapie bij primaire immunodeficiëntiesyndromen (zoals gedefinieerd in 4.1)

Patiënten die niet eerder zijn behandeld met immunoglobuline

De dosis vereist voor een dalconcentratie van 6 g/l ligt tussen 0,4-0,8 g/kg lichaamsgewicht per maand. Het dosisinterval wanneer een steady state is bereikt, varieert tussen 2 en 4 weken.

De dalconcentraties moeten worden gemeten en beoordeeld in samenhang met het voorkomen van infectie. Om de frequentie van infecties te verlagen, kan het nodig zijn de dosis te verhogen en te streven naar hogere dalconcentraties (> 6 g/l).

Aanbevolen wordt om bij de start van de behandeling de behandelingsintervallen voor de eerste infusies geleidelijk te verlengen van een wekelijkse dosis tot maximaal een dosis om de 3 of 4 weken. De cumulatieve maandelijkse dosis van IG 10% dient te worden verdeeld in doses om de 1, 2, enz. weken, volgens de geplande behandelingsintervallen met HyQvia.

Patiënten die eerder zijn behandeld met intraveneus toegediende immunoglobuline

Patiënten die rechtstreeks overstappen van intraveneuze toediening van immunoglobuline, of die een vorige intraveneuze dosis immunoglobuline hebben gehad die als referentie kan dienen, moeten het geneesmiddel toegediend krijgen in dezelfde dosis en met dezelfde frequentie als de vorige intraveneuze immunoglobulinebehandeling. Bij patiënten die eerder een doseringsschema om de 3 weken hadden, kan een verlenging van het interval naar 4 weken worden bereikt door toediening van dezelfde wekelijkse equivalenten.

Patiënten die eerder zijn behandeld met subcutaan toegediende immunoglobuline

Voor patiënten die nu subcutaan immunoglobuline krijgen toegediend, is de eerste dosis van HyQvia dezelfde als bij subcutane behandeling, maar kan worden aangepast voor een interval om de 3 of 4 weken. De eerste infusie met HyQvia dient een week na de laatste immunoglobulinebehandeling te worden gegeven.

Secundaire immunodeficiënties (zoals gedefinieerd in 4.1.)

De aanbevolen dosering is 0,2-0,4 g/kg iedere drie tot vier weken.

De IgG-dalspiegels moeten worden gemeten en beoordeeld in samenhang met de incidentie van infecties. Zo nodig dient de dosis te worden aangepast om optimale bescherming tegen infecties te verkrijgen. Verhoging van de dosis kan noodzakelijk zijn bij patiënten met aanhoudende infectie; een dosisverlaging kan worden overwogen als de patiënt infectievrij blijft.

Pediatrische patiënten

De dosering is bij kinderen en jongeren (van 0 tot 18 jaar) niet anders dan bij volwassenen, aangezien de dosering voor elke indicatie wordt gebaseerd op het lichaamsgewicht en wordt aangepast aan de klinische uitkomst van de bovengenoemde aandoening. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in de rubrieken 4.8, 5.1 en 5.2.

Wijze van toediening

- Het geneesmiddel is uitsluitend voor subcutaan gebruik, niet intraveneus toedienen.
- Inspecteer voorafgaand aan toediening beide componenten van HyQvia visueel op verkleuring en de aanwezigheid van deeltjes.
- Laat gekoelde producten voor gebruik op kamertemperatuur komen. Gebruik geen verwarmingsapparaten inclusief magnetrons.
- Niet schudden.
- Dit geneesmiddel is samengesteld uit twee injectieflacons. Meng de componenten van dit geneesmiddel niet.

Elke injectieflacon met IG 10% wordt geleverd met de juiste overeenkomende hoeveelheid recombinant humane hyaluronidase, zoals vermeld in de onderstaande tabel. Dien altijd de volledige inhoud van de injectieflacon met recombinant humane hyaluronidase toe, ongeacht of de volledige inhoud van de injectieflacon met IG 10% wordt toegediend.

De twee componenten van het geneesmiddel moeten achtereenvolgens via dezelfde naald worden toegediend, beginnend met de recombinant humane hyaluronidase en gevolgd door IG 10%, zoals hierna beschreven.

Toedieningsschema HyQvia		
Recombinant humane hyaluronidase	Humane normale immunoglobuline 10%	
Volume (ml)	Proteïne (gram)	Volume (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Lekkage op de infuusplaats kan zich voordoen tijdens of na subcutane toediening van immunoglobuline, met inbegrip van HyQvia. Overweeg het gebruik van langere naalden en/of meer dan één infuusplaats. Het aanpassen van de naaldgrootte zou onder toezicht van de behandelend arts dienen te gebeuren.

Indien subcutane infusie van HyQvia voor behandeling thuis wordt gebruikt, moet de behandeling worden ingesteld en gevolgd door een arts die ervaring heeft met de begeleiding van deze patiënten in de thuissituatie. De patiënt moet worden onderwezen in infusietechnieken, het gebruik van een infusiepomp, het invullen van een behandelingskaart, herkenning van mogelijke ernstige bijwerkingen en de te nemen maatregelen wanneer zich bijwerkingen voordoen.

HyQvia kan worden gebruikt voor het toedienen van een volledige therapeutische dosis op een of twee plaatsen om de maximaal vier weken. Pas de frequentie en het aantal infuusplaatsen aan afhankelijk van het volume, de totale infusieduur en de verdraagbaarheid, zodat de patiënt wekelijks dezelfde equivalente dosis krijgt toegediend. Als een patiënt een dosis mist, dient u de gemiste dosis zo snel mogelijk toe te dienen en vervolgens het van toepassing zijnde toedieningsschema te hervatten.

De IG 10%-component dient te worden geïnfundeerd met behulp van een pomp. De rHuPH20 kan handmatig worden toegediend of met een pomp worden geïnfundeerd. Een 24 gauge naald kan nodig zijn zodat de patiënt kan infunderen met een toedieningssnelheid per infuusplaats van 300 ml/uur. Indien een lagere toedieningssnelheid aanvaardbaar is, is het echter mogelijk om naalden met een kleinere diameter te gebruiken. Gebruik voor de injectieflacon van 1,25 ml met recombinant humane hyaluronidase een 18-22 gauge naald om de inhoud van de injectieflacon op te zuigen en om doordrukken of uitnemen van de stop te voorkomen; voor alle andere injectieflacongrootten kan een hulpmiddel met of zonder naald worden gebruikt om de inhoud van de injectieflacon op te zuigen.

De aanbevolen plaats(en) voor de infusie van het geneesmiddel zijn het midden van de bovenbuik en dijbenen. Als twee plaatsen worden gebruikt, dienen de tweede infuusplaatsen zich aan contralaterale kanten van het lichaam te bevinden. Vermijd uitstekende botdelen of littekens. Het product mag niet worden geïnfundeerd op of rond een geïnfecteerd of acuut ontstoken plaats vanwege het gevaar op verspreiding van een gelokaliseerde infectie.

Aanbevolen wordt de recombinant humane hyaluronidase-component bij een constante snelheid toe te dienen en de toedieningssnelheid van de IG 10% niet te overschrijden, zeker als de patiënt net met de HyQvia-behandeling is gestart.

Eerst wordt de volledige dosis recombinant humane hyaluronidase-oplossing toegediend met een snelheid van 1 tot 2 ml/minuut per infuusplaats of een snelheid die goed wordt verdragen. Start binnen 10 minuten na de recombinant humane hyaluronidase de infusie van de volledige dosis van IG 10% per plaats toe via dezelfde subcutane naaldset.

Voor IG 10% worden per infuusplaats de volgende toedieningssnelheden aanbevolen:

Interval/Minuten	Patiënten <40 kg		Patiënten ≥40 kg	
	Eerste twee infusies (ml/uur/ infuusplaats)	Volgende 2-3 infusies (ml/uur/ infuusplaats)	Eerste twee infusies (ml/uur/ infuusplaats)	Volgende 2-3 infusies (ml/uur/ infuusplaats)
10 minuten	5	10	10	10
10 minuten	10	20	30	30
10 minuten	20	40	60	120
10 minuten	40	80	120	240
Rest van infusie	80	160	240	300

Als de patiënt de eerste infusies met volledige dosis per infuusplaats en bij de maximumsnelheid goed verdraagt, kunnen arts en patiënt besluiten de snelheid van volgende infusies te verhogen.

Voor instructies over het gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

HyQvia mag niet intraveneus of intramusculair worden toegediend.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof (IgG) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) (zie rubriek 4.4).

Overgevoeligheid voor humane immunoglobulinen, vooral in zeer zeldzame gevallen van IgA-deficiëntie wanneer de patiënt antilichamen tegen IgA heeft.

Bekende systemische overgevoeligheid voor hyaluronidase of recombinant humaan hyaluronidase.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Indien HyQvia per ongeluk in een bloedvat wordt toegediend, kan bij de patiënt een anafylactische shock optreden.

De in rubriek 4.2 aanbevolen toedieningssnelheid moet worden aangehouden. Patiënten moeten tijdens de gehele infusieperiode nauwlettend worden bewaakt, zeker patiënten bij wie met de behandeling wordt begonnen.

Bepaalde bijwerkingen kunnen zich vaker voordoen bij patiënten die humane normale immunoglobuline voor het eerst krijgen toegediend, of in zeldzame gevallen, wanneer op een ander product met humane normale immunoglobuline wordt overgestapt of wanneer de vorige infusie al lang geleden is toegediend.

Eventuele complicaties kunnen vaak worden voorkomen met de volgende voorzorgsmaatregelen:

- De eerste keer het product langzaam toedienen zodat patiënten niet gevoelig worden voor humane normale immunoglobuline (zie rubriek 4.2).
- Patiënten gedurende de gehele infusieperiode zorgvuldig controleren en volgen om eventuele symptomen op te sporen. Met name patiënten die voor het eerst humane normale immunoglobuline krijgen toegediend, patiënten die zijn overgestapt van een andere immunoglobuline of patiënten die hun vorige infusie langer geleden hebben gehad, moeten tijdens de eerste infusie en het daaropvolgende uur worden gecontroleerd en gevolgd om eventuele bijwerkingen op te sporen.

Alle andere patiënten moeten gedurende ten minste 20 minuten na toediening worden geobserveerd.

- Als de behandeling thuis plaatsvindt, moet ondersteuning van een andere verantwoordelijke persoon beschikbaar zijn voor de behandeling van bijwerkingen of het oproepen van hulp wanneer zich ernstige bijwerkingen voordoen. Patiënten die zelf de behandeling thuis uitvoeren en/of hun begeleiders moeten ook worden getraind in het herkennen van vroege symptomen van overgevoelighedsreacties.

Wanneer zich bijwerkingen voordoen, moet ofwel de toedieningssnelheid worden verlaagd of de infusie worden gestaakt. De vereiste behandeling is afhankelijk van de aard en ernst van de bijwerking. In het geval van een shock, dient de infusie onmiddellijk te worden gestaakt en behandeling voor shock toegepast te worden.

In de klinische onderzoeken zijn geen chronische veranderingen van de huid waargenomen. Patiënten moet worden verteld dat zij alle chronische ontstekingen, noduli of ontstekingen die op de infuusplaats ontstaan en meer dan een paar dagen aanhouden, moeten melden.

Overgevoeligheid voor IG 10%

Echte overgevoeligheidsreacties komen zelden voor. Deze kunnen met name voorkomen bij patiënten met anti-IgA-antilichamen die met extra voorzichtigheid moeten worden behandeld. Patiënten met anti-IgA-antilichamen voor wie behandeling met subcutane IgG-producten de enige overgebleven optie is, mogen alleen onder nauwlettend medisch toezicht met HyQvia worden behandeld.

In zeldzame gevallen kan humane normale immunoglobuline een daling van de bloeddruk met anafylactische reactie veroorzaken, zelfs bij patiënten die eerder behandelingen met humane normale immunoglobuline goed hebben verdragen.

- Bij patiënten met een groot risico op allergische reacties mag het product alleen worden toegediend indien ondersteunende zorg voor levensbedreigende reacties beschikbaar is.
- Patiënten moeten worden geïnformeerd over de vroege verschijnselen van anafylaxie/overgevoeligheid (urticaria, pruritus, gegeneraliseerde urticaria, gevoel van beklemming op de borst, piepende ademhaling en hypotensie).
- Afhankelijk van de ernst van de reactie en de medische praktijk kan met premedicatie dit type reacties mogelijk worden voorkomen.
- Indien anafylactische of ernstige overgevoeligheid voor humane immunoglobuline bekend is, moet dit in het patiëntendossier worden vermeld.

Overgevoeligheid voor recombinant humane hyaluronidase

Bij de minste verdenking van allergische of anafylactische reacties na toediening van recombinant humane hyaluronidase, moet de infusie onmiddellijk worden gestaakt en moet indien nodig de standaard medische behandeling worden toegepast.

Immunogeniciteit van recombinant humane hyaluronidase

Bij patiënten die in klinische studies HyQvia kregen toegediend, werd de ontwikkeling van niet-neutraliserende antistoffen tegen de component recombinant humane hyaluronidase gemeld. De mogelijkheid bestaat dat deze antistoffen een kruisreactie aangaan met endogeen PH20, waarvan bekend is dat deze tot uitdrukking komt in testes, epididymitis en sperma van volwassen mannen. Het is niet bekend of deze antistoffen enige klinische significantie hebben bij mensen.

Trombo-embolie

Arteriële en veneuze trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, diepe veneuze trombose en longembolie, werden in verband gebracht met het gebruik van immunoglobulinen. Patiënten dienen voldoende gehydrateerd te zijn voordat ze immunoglobulinen gaan gebruiken. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met bestaande risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen (zoals een gevorderde leeftijd, hypertensie, diabetes mellitus en een geschiedenis van vaatziekten of trombotische episoden, patiënten met verworven of erfelijke trombofilie, patiënten met langere perioden van immobilisatie, patiënten met ernstige hypovolemie, patiënten met ziekten die de bloedviscositeit verhogen). Controleer nauwlettend op tekenen en symptomen van trombose en beoordeel de bloedviscositeit bij patiënten met risico op hyperviscositeit. Ook bij afwezigheid van bekende risicofactoren kan trombose optreden.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over de eerste symptomen van trombo-embolische voorvallen, inclusief kortademigheid, pijn en zwelling van een ledemaat, focale neurologische stoornissen en pijn op de borst, en hen moet worden geadviseerd onmiddellijk contact op te nemen met hun arts zodra de eerste symptomen zich voordoen.

Hemolytische anemie

Immunoglobulineproducten bevatten bloedgroepantistoffen (bijv. A, B, D) die kunnen optreden als hemolysinen. Deze antistoffen binden aan rode bloedceltoppen (die kunnen worden gedetecteerd als

een positieve directe antiglobulinetest [DAT, (Coombs-test)] en, zelden, hemolyse kunnen veroorzaken. Ontvangers van immunoglobulineproducten moeten worden gecontroleerd en gevolgd op klinische symptomen van hemolyse.

Acuut nierfalen

Ernstige renale bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die intraveneuze immunoglobulinetherapie kregen, met name bij producten die sucrose bevatten (HyQvia bevat geen sucrose).

Aseptische meningitis

Gevallen van aseptische meningitis zijn gemeld in samenhang met intraveneuze en subcutane immunoglobulinebehandeling; de symptomen beginnen meestal binnen enkele uren tot 2 dagen na de immunoglobulinebehandeling. Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de eerste symptomen, waaronder ernstige hoofdpijn, stijfheid van de nek, suf voelen, koorts, fotofobie, nausea en braken. Stopzetting van de immunoglobulinebehandeling kan binnen enkele dagen leiden tot remissie van aseptische meningitis zonder restverschijnselen. Onderzoeken naar cerebrospinaal vocht testen vaak positief op pleiocytose tot enkele duizenden cellen per mm³, hoofdzakelijk afkomstig van granulocyten, en verhoogde proteïneniveaus tot een paar honderd mg/dL.

Aseptische meningitis kan vaker voorkomen in samenhang met intraveneuze immunoglobulinebehandeling met hoge dosis (2 g/kg). Uit gegevens van postmarketingonderzoek bleek geen duidelijke correlatie tussen aseptische meningitis en hogere doses. De incidentie van aseptische meningitis was hoger bij vrouwen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van HyQvia

Dit geneesmiddel bevat geen suikers.

Interferentie met serologische testen

Na infusie van immunoglobuline kan de tijdelijke toename van de diverse passief overgedragen antilichamen in het bloed van de patiënt leiden tot misleidende positieve resultaten bij serologische testen.

Passieve transmissie van antilichamen naar antigenen op het erythrocytoppervlak (zoals A, B of D) kan interfereren met enkele serologische testen op antilichamen tegen rode bloedcellen, zoals de directe antiglobulinetest (DAT, directe Coombs-test).

Infusies van immunoglobulineproducten kunnen fout-positieve waarden opleveren bij assays die afhankelijk zijn van de detectie van bèta-D-glucanen voor de diagnose van schimmelinfecties. Dit effect kan aanhouden in de weken na infusie van het product.

Overdraagbare ziekteverwekkers

Humane normale immunoglobuline en humaan serumalbumine (stabilisator van de recombinant humane hyaluronidase) worden bereid uit humaan plasma. Selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke infectiemarkers, en doeltreffende virusinactivatie-/virusverwijderingsstappen in het productieproces behoren tot de standaardmaatregelen om infecties als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma te voorkomen. Ondanks deze maatregelen kan het risico op overdracht van verwekkers van infectieziekten niet helemaal worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma toegediend worden. Dat geldt tevens voor onbekende of opkomende virussen en andere ziekteverwekkers.

De genomen maatregelen worden geacht effectief te zijn voor omhulde virussen zoals het humane immuundeficiëntievirus (HIV), hepatitis-B-virus (HBV) en hepatitis-C-virus (HCV), en voor de niet-omhulde virussen hepatitis-A (HAV) en parvovirus B19.

Er bestaat geruststellend klinisch bewijs met betrekking tot het uitblijven van overdracht van hepatitis A of parvovirus B19 met immunoglobulinen, en er wordt ook aangenomen dat het gehalte aan antilichamen een belangrijke bijdrage levert aan de virale veiligheid.

Natriumgehalte

De IG 10%-component is in wezen natriumvrij. De recombinante menselijke hyaluronidase bevat de volgende hoeveelheid (mg) natrium per injectieflacon:

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

Dit komt overeen met 0,25 tot 3% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

Pediatrische patiënten

De vermelde waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen gelden voor zowel volwassenen als kinderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Levende verzwakte virusvaccins

Na toediening van immunoglobuline kan de werkzaamheid van levende verzwakte virusvaccins zoals mazelen, rodehond, de bof en varicella gedurende een periode van ten minste 6 weken tot 3 maanden verstoord zijn. Na toediening van dit geneesmiddel moet 3 maanden worden gewacht voordat vaccinatie met levende verzwakte virusvaccins mag plaatsvinden. In het geval van mazelen kan de verminderde werkzaamheid tot een jaar duren. Patiënten die een mazelenvaccin krijgen, moeten daarom hun antilichaamstatus laten controleren.

Pediatrische patiënten

De vermelde interacties gelden voor zowel volwassenen als kinderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van dit geneesmiddel voor gebruik tijdens menselijke zwangerschap is niet vastgesteld in gecontroleerde klinische studies en mag daarom alleen met voorzichtigheid worden toegediend aan zwangere vrouwen en moeders die borstvoeding geven.

Negen vrouwen die ooit met HyQvia zijn behandeld, zijn geïnccludeerd in een prospectieve, ongecontroleerde, multicenter zwangerschapsregistratie na verlening van de handelsvergunning (Studie 161301). Van de 8 zwangerschappen met bekende uitkomsten zijn er 8 levende baby's geboren met normale APGAR-scores. Er waren geen bijzondere complicaties tijdens de bevalling. Er zijn geen bijwerkingen gemeld gerelateerd aan HyQvia. Vier moeders zijn getest op anti-rHuPH20-bindende of neutraliserende antilichamen, waarbij geen antilichamen zijn vastgesteld.

Van immunoglobulineproducten is aangetoond dat ze in het derde trimester van de zwangerschap de placenta van ratten en konijnen kunnen passeren. Klinische ervaring met immunoglobulinen suggereert dat schadelijke gevolgen voor het verloop van de zwangerschap, of voor de foetus en de pasgeborene, niet waarschijnlijk zijn.

Onderzoek naar ontwikkelings- of reproductietoxiciteit is uitgevoerd met recombinant humaan hyaluronidase bij muizen en konijnen. Er werden geen nadelige effecten op de zwangerschap en de ontwikkeling van de foetus geassocieerd met anti-rHuPH20-antilichamen. In deze onderzoeken werden maternale antilichamen tegen recombinant humaan hyaluronidase overgebracht op het nageslacht in utero. De effecten van antilichamen tegen de recombinant humane hyaluronidase-component van HyQvia op het menselijk embryo of de humane foetale ontwikkeling zijn momenteel niet bekend (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Immunoglobulinen worden uitgescheiden in de melk en kunnen bijdragen aan de bescherming van de pasgeborene van pathogenen die via de slijmvliezen het lichaam binnendringen. Eén zuigeling in de zwangerschapsregistratie (Studie 161301) kreeg borstvoeding. Alle bijwerkingen werden gerapporteerd als niet gerelateerd aan eerdere of de huidige HyQvia-behandeling.

Vruchtbaarheid

Er zijn momenteel geen gegevens beschikbaar over de klinische veiligheid van HyQvia voor de vruchtbaarheid.

Klinische ervaring met immunoglobulinen suggereert dat er geen schadelijke effecten van IG 10% op de vruchtbaarheid te verwachten zijn.

Onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten uit van recombinant humane hyaluronidase met betrekking tot reproductie bij doses die worden gebruikt voor facilitering van de toediening van IG 10% (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

HyQvia heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, bijvoorbeeld door duizeligheid (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen van HyQvia waren lokale reacties. De vaakst gemelde systemische bijwerkingen waren hoofdpijn, vermoeidheid en pyrexie. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig in ernst.

Humane normale immunoglobuline

Bijwerkingen zoals koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, nausea, artralgie, lage bloeddruk en matige lagerugpijn kunnen soms voorkomen.

In zeldzame gevallen kunnen humane normale immunoglobulinen een plotse daling van de bloeddruk en, in geïsoleerde gevallen, anafylactische shock veroorzaken, zelfs bij patiënten die bij eerdere toediening geen overgevoeligheidsreacties vertoonden.

Lokale reacties op infuusplaatsen, te weten zwelling, pijn/gevoeligheid, roodheid, verharding, lokale warmte, jeuk, blauwe plekken en rash, kunnen zich vaak voordoen.

Gevallen van voorbijgaande aseptische meningitis, voorbijgaande hemolytische reacties, verhoogd serumcreatinine en/of acuut nierfalen zijn bij humane normale immunoglobuline waargenomen. Zie rubriek 4.4.

Trombo-embolische reacties zoals myocardinfarct, beroerte, longembolie en diepe veneuze trombose zijn zelden waargenomen bij IV- en SC-toediening van immunoglobulineproducten.

Recombinant humane hyaluronidase

De vaakst gemelde bijwerkingen tijdens postmarketinggebruik van recombinant humane hyaluronidase in soortgelijke preparaten subcutaan toegediend voor de dispersie en absorptie van subcutaan toegediende vloeistoffen of geneesmiddelen, waren milde lokale reacties op de infuusplaats, zoals erytheem en pijn. Oedeem is het vaakst gemeld in samenhang met subcutane toediening van een groot vloeistofvolume.

Antilichamen tegen recombinant humane hyaluronidase

In totaal 13 van de 83 proefpersonen die deelnamen aan een hoofdonderzoek ontwikkelden een antilichaam dat tijdens het klinische onderzoek in staat bleek zich ten minste eenmaal te binden aan recombinant humane hyaluronidase (rHuPH20). Deze antilichamen konden recombinant humane hyaluronidase niet neutraliseren. Een tijdelijk verband tussen bijwerkingen en de aanwezigheid van anti-rHuPH20-antistoffen kon niet worden aangetoond. Er was geen toename in incidentie of ernst van bijwerkingen bij patiënten die antilichamen tegen recombinant humane hyaluronidase hadden ontwikkeld.

Tabel met bijwerkingen

De veiligheid van HyQvia is beoordeeld in 4 klinische onderzoeken (160602, 160603, 160902 en 161101) bij 124 unieke patiënten met PID (primaire immunodeficiëntiesyndromen) die 3202 infusies kregen.

De hieronder gepresenteerde tabel volgt de systeem/orgaanklassen van de MedDRA-gegevensbank (SOC en Preferred Term Level).

De frequenties per infusie zijn geëvalueerd door gebruik te maken van de volgende conventie: Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Zeer zelden ($< 1/10.000$); Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de ongewenste effecten gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Frequentie van bijwerkingen van HyQvia				
<u>Systeem/ orgaanklasse (SOC) volgens MedDRA</u>	<u>Zeer vaak</u>	<u>Vaak</u>	<u>Soms</u>	<u>Zelden</u>
Maagdarmsstelselaandoening en		Braken, nausea, buikpijn (waaronder boven- en onderbuikpijn en gevoeligheid), diarree	Abdominale distensie	

Frequentie van bijwerkingen van HyQvia				
<u>Systeem/ orgaanklasse (SOC) volgens MedDRA</u>	<u>Zeer vaak</u>	<u>Vaak</u>	<u>Soms</u>	<u>Zelden</u>
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Lokale reacties (totaal) ^a : Pijn op infuusplaats (waaronder ongemak, gevoeligheid, liespijn)	Lokale reacties (totaal): Infuusplaatserytheem, infuusplaatszwellings (waaronder lokale zwelling en oedeem), infuusplaatspruritus (waaronder vulvovaginale pruritus) Pyrexie, asthenie-aandoeningen (waaronder asthenie, vermoeidheid, lethargie, malaise)	Lokale reacties (totaal): Verkleuring van infuusplaats, blauwe plek op infuusplaats (waaronder hematoom, bloeding), massa op infuusplaats (waaronder nodule), warmte op infuusplaats, verharding van infuusplaats, zwaartekrachtsoedeem/genitale zwelling ^b (waaronder genitaal oedeem, scrotale en vulvovaginale zwelling) Oedeem (waaronder perifere zwelling), koude rillingen, hyperhidrose	Branderig gevoel
Onderzoeken			Directe Coombs-test positief	
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Myalgie, musculoskeletale borstpijn	Artralgie, rugpijn, pijn in extremiteit	
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn	Migraine, duizeligheid	Paresthesie
Huid- en onderhuidaandoeningen			Erytheem, rash (waaronder erythemateus, papulair, maculo-papulair), pruritus, urticaria	
Bloedvataandoeningen			Hypertensie, verhoging van bloeddruk	
Nier- en urinewegaandoeningen				Hemosiderinurie

^a De volgende bijwerkingen zijn niet vermeld, maar zijn wel meegerekend in de frequentie van lokale reacties: het heet hebben, paresthesie van infuusplaats.

^b Zwaartekrachtsoedeem/genitale zwelling werd waargenomen na toediening in de onderste buikkwadranten.

Naast de bijwerkingen die werden gezien in klinische onderzoeken, zijn de volgende bijwerkingen gemeld in het postmarketingonderzoek (de frequentie hiervan is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)):

Infecties en parasitaire aandoeningen: meningitis aseptisch

Immuunsysteemaandoeningen: overgevoeligheid

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: griepachtige symptomen, lekkage op de infuusplaats

Naast de hierboven vermelde bijwerkingen zijn de volgende andere bijwerkingen gemeld voor subcutaan toegediende immunoglobulineproducten:
anafylactische shock, anafylactische/anafylactoïde reactie, tremor, tachycardie, hypotensie, blozen, bleekheid, perifere koudheid, dyspneu, orale paresthesie, zwelling van het gezicht, allergische dermatitis, skeletspierstijfheid, urticaria op infuusplaats, injectieplaatsrash, alanineaminotransferase verhoogd.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

De lokale reacties die tijdens het klinisch hoofdonderzoek werden waargenomen, betroffen onder meer een milde zwelling op de infuusplaats (die bij de meeste infusies voorkwam) vanwege de grote infusievolumes. Deze lokale reacties werden in het algemeen echter niet beschouwd als bijwerking, tenzij ze ongemak veroorzaakten. Slechts twee gevallen van lokale bijwerkingen waren ernstig, pijn op de infuusplaats en zwelling op de infuusplaats. Twee gevallen van voorbijgaand genitaal oedeem, waarvan één geval als ernstig werd beschouwd, waren te wijten aan diffusie van het geneesmiddel van de infuusplaats in het abdomen. Alle waargenomen huidveranderingen losten in de loop van het klinisch onderzoek vanzelf op.

Pediatische patiënten

De resultaten van klinische onderzoeken wijzen op vergelijkbare veiligheidsprofielen bij volwassenen en pediatische patiënten, waaronder de aard, frequentie, ernst en omkeerbaarheid van de bijwerkingen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

De gevolgen van overdosering zijn niet bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie (humane normale immunoglobuline): immuunsera en immunoglobulinen: immunoglobulinen, normaal humaan, ATC-code: J06BA01

Werkingsmechanisme

Het therapeutische effect van dit geneesmiddel wordt geleverd door de IG 10%-component. De recombinant humane hyaluronidase faciliteert de dispersie en absorptie van IG 10%.

Humane normale immunoglobuline bevat voornamelijk immunoglobuline G (IgG) met een breed spectrum aan opsoniserende en neutraliserende antilichamen tegen infectieuze agentia.

Humane normale immunoglobuline bevat de IgG-antilichamen die aanwezig zijn in de normale populatie. Deze immunoglobuline wordt meestal vervaardigd uit humane plasmapools van ten minste 1000 donaties en heeft een distributie van IgG-subklassen in praktisch dezelfde proportie als in normaal humaan plasma. Adequate doses humane normale immunoglobuline kunnen abnormaal lage IgG-niveaus herstellen tot het normale bereik.

Recombinant humane hyaluronidase is een oplosbare recombinantvorm van humane hyaluronidase die de doorlaatbaarheid verhoogt van subcutaan weefsel door tijdelijke depolymerisering van hyaluronzuur. Hyaluronzuur is een polysaccharide dat voorkomt in de intercellulaire matrix van het bindweefsel. Het wordt gedepolymeriseerd door het natuurlijke enzym hyaluronidase. Anders dan de stabiele structurele componenten van de interstitiële matrix heeft hyaluronan een zeer snelle omlooptijd met een halfwaardetijd van ca. 0,5 dagen. De recombinant humane hyaluronidase van HyQvia werkt lokaal. De effecten van hyaluronidase zijn omkeerbaar en de doorlaatbaarheid van het subcutane weefsel wordt binnen 24 tot 48 uur hersteld.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De veiligheid en werkzaamheid van HyQvia zijn beoordeeld tijdens een fase 3-onderzoek (160603) bij 83 patiënten met PID (primaire immunodeficiëntiesyndromen). Patiënten werden behandeld met HyQvia bij een dosisinterval van 3 of 4 weken gedurende in totaal 12 maanden (na een korte titratieperiode). De HyQvia-dosis was gebaseerd op de vorige behandeling met intraveneus toegediende IG 10% (320 tot 1000 mg/kg lichaamsgewicht/4 weken) en was individueel aangepast, wat zorgde voor de juiste IgG-niveaus gedurende het onderzoek.

De resultaten van het onderzoek lieten een incidentie van gevalideerde, acute, ernstige bacteriële infecties tijdens behandeling met HyQvia zien van 0,025 (bovengrens van eenzijdig 99%-betrouwbaarheidsinterval van 0,046) per jaar. De algehele infectie-incidentie was lager tijdens HyQvia-toediening dan tijdens de drie maanden intraveneuze toediening van IG 10%: de puntschatting van de infectiegraad van alle infecties per jaar was 2,97 (95% BI: 2,51 t/m 3,47) voor HyQvia en 4,51 (95% BI: 3,50 t/m 5,69) voor intraveneus toegediende IG 10%.

Voor bijna alle proefpersonen kon hetzelfde dosisinterval voor HyQvia worden aangehouden als voor de vorige intraveneuze toediening. Achttien (78) van de 83 (94%) proefpersonen kregen dezelfde dosis om de 3 á 4 weken, terwijl één persoon van 4 naar 3 weken ging, één persoon van 4 naar 2 weken en één persoon van 3 naar 2 weken (2 proefpersonen trokken zich tijdens de titratieperiode terug).

De mediaan van het aantal infuusplaatsen per maand voor HyQvia was 1,09, dit is iets lager dan de mediaan van het aantal infuusplaatsen voor intraveneuze IG 10% in dit onderzoek (1,34), en aanzienlijk lager dan de mediaan van het aantal infuusplaatsen in het onderzoek naar subcutane toediening van IG 10% (21,43).

Zesenzestig patiënten die het fase 3-hoofdonderzoek afmaakten, namen deel aan een vervolgonderzoek (160902) ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op lange termijn van HyQvia bij PID. De totale gecombineerde blootstelling van patiënten met PID bedroeg in beide onderzoeken 187,69 patiëntjaren; de langste blootstelling was voor volwassenen 3,8 jaar en voor pediatrische patiënten 3,3 jaar.

Pediatrische patiënten

HyQvia is beoordeeld in 24 pediatrische patiënten, waaronder 13 patiënten van 4 t/m 11 jaar en 11 patiënten van 12 t/m 18 jaar, die gedurende maximaal 3,3 jaar werden behandeld met een totale veiligheidsservaring van 48,66 patiëntjaren (zoals beschreven in de rubriek Klinische werkzaamheid en veiligheid). Er zijn geen aanmerkelijke verschillen waargenomen in de farmacodynamische effecten, of in de veiligheid en werkzaamheid van HyQvia tussen pediatrische patiënten en volwassenen. Zie de rubrieken 4.2 en 4.8.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met HyQvia in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten naar de behandeling van primaire immunodeficiëntie als model voor vervangingsbehandeling (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na subcutane toediening van HyQvia, stijgen de serum-IgG-niveaus in de circulatie van de ontvanger tot een piekconcentratie na ongeveer 3 tot 5 dagen.

Gegevens uit de klinische onderzoeken naar HyQvia wijzen uit dat de serum-IgG-dalconcentraties kunnen worden onderhouden met doseringsschema's van 320 tot 1000 mg/kg lichaamsgewicht/4 weken, toegediend met intervallen van 3 of 4 weken.

De farmacokinetische gegevens van HyQvia zijn beoordeeld in een klinisch onderzoek bij patiënten van 12 jaar en ouder die lijden aan PID (primaire immunodeficiëntiesyndromen). De farmacokinetische resultaten zijn aangegeven in de volgende tabel, en vergeleken met gegevens voor intraveneuze toediening van IG 10% verkregen in hetzelfde onderzoek.

IgG en IgG-complexen worden afgebroken in de cellen van het reticulo-endotheliale systeem.

Farmacokinetische parameters van HyQvia vergeleken met intraveneuze toediening van IG 10%		
Parameter	HyQvia Mediaan (95% BI) n = 60	IVIG 10% Mediaan (95% BI) 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 t/m 11,2)	10,1 (9,5 t/m 10,9)
AUC per week [g*dagen/l]	90,52 (83,8 t/m 98,4)	93,9 (89,1 t/m 102,1)
T_{\max} [dagen]	5,0 (3,3 t/m 5,1)	0,1 (0,1 t/m 0,1)
Duidelijke klaring of klaring [ml/kg/dag]	1,6 (1,4 t/m 1,79)	1,4 (1,2 t/m 1,4)
Terminale halfwaardetijd [dagen]	45,3 (41,0 t/m 60,2)	35,7 (32,4 t/m 40,4)

Pediatriese patiënten

In het klinisch onderzoek naar HyQvia zijn geen verschillen waargenomen in plasma-IgG-dalconcentraties tussen volwassenen en pediatriese patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Immunoglobulinen zijn normale bestanddelen van het menselijk lichaam.

De veiligheid van IG 10% is aangetoond in diverse niet-klinische studies. Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek naar veiligheidsfarmacologie en toxiciteit. Onderzoeken naar toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit bij dieren zijn niet praktisch haalbaar vanwege inductie van en interferentie met de zich ontwikkelende antilichamen tegen heterologe eiwitten.

Langetermijnonderzoeken naar carcinogeen of mutageen potentieel van recombinant humane hyaluronidase bij dieren zijn niet uitgevoerd. Er zijn geen effecten op de vruchtbaarheid gemeld bij muizen, konijnen en cynomolgus-ape die werden blootgesteld aan antilichamen die binden aan recombinant humane hyaluronidase en soortspecifieke hyaluronidase. Reversibele onvruchtbaarheid is gemeld bij mannelijke en vrouwelijke cavia's die werden geïmmuniseerd om de productie van antilichamen voor hyaluronidase op te wekken. De antilichamen voor hyaluronidase hadden echter geen invloed op de reproductie na immunisatie van muizen, konijnen, schapen of cynomolgus-ape. De effecten van antilichamen die binden aan recombinant humane hyaluronidase op de vruchtbaarheid van de mens zijn niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Injectieflacon humane normale immunoglobuline (IG 10%)

Glycine

Water voor injecties

Injectieflacon recombinant humane hyaluronidase (rHuPH20)

Natriumchloride

Dibasisch natriumfosfaat

Humane albumine

Dinatrium-EDTA (ethyleendiaminetetra-azijnzuur)

Calciumchloride

Natriumhydroxide (voor pH-regulering)

Zoutzuur (voor pH-regulering)

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacon humane normale immunoglobuline (IG 10%)

25, 50, 100, 200 of 300 ml oplossing in een injectieflacon (type I-glas) met een stop (broombutylrubber).

Injectieflacon recombinant humane hyaluronidase (rHuPH20)

1,25, 2,5, 5, 10 of 15 ml oplossing in een injectieflacon (type I-glas) met een stop (chlorobutylrubber).

Verpakkingsgrootte:

Eén injectieflacon met IG 10% en één injectieflacon met recombinant humane hyaluronidase in een dubbele injectieflacon.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het product moet vóór gebruik op kamertemperatuur worden gebracht. Gebruik geen verwarmingsapparaten, inclusief magnetrons.

IG 10% is een heldere of licht opaalachtige, en kleurloze of lichtgele oplossing. Recombinant humane hyaluronidase is een heldere, kleurloze oplossing.

De injectieflacons moeten vóór toediening visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring. Oplossingen die troebel zijn of deeltjes bevatten, mogen niet worden gebruikt.

Niet schudden.

De HyQvia-componenten vóór toediening niet mengen.

Gebruik geen toegangshulpmiddelen met luchtinlaat op de injectieflacons om de recombinant humane hyaluronidase uit de flacons te halen.

Gebruik een aseptische techniek bij het bereiden en toedienen van HyQvia. Als meer dan één injectieflacon met het geneesmiddel IG 10% of recombinant humane hyaluronidase nodig is om de vereiste infusiedosis te verkrijgen, moeten de IG 10% en/of recombinant humane hyaluronidase vóór toediening afzonderlijk worden bereid in geschikte oplossingcontainers. Gedeeltelijk gebruikte injectieflacons moeten worden afgevoerd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wenen, Oostenrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/840/001
EU/1/13/840/002
EU/1/13/840/003
EU/1/13/840/004
EU/1/13/840/005

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 mei 2013
Datum van verlenging: 8 januari 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN)
EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING
EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN
DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN
VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke

mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (2,5, 5, 10, 20 en 30 GRAM)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HyQvia 100 mg/ml oplossing voor infusie voor subcutaan gebruik.
humane normale immunoglobuline.

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Injectieflacon humane normale immunoglobuline: 100 mg/ml, minimaal 98% is IgG.
Maximumgehalte immunoglobuline A (IgA): 140 microgram/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Injectieflacon humane normale immunoglobuline: glycine, water voor injecties.

Injectieflacon recombinant humane hyaluronidase: natriumchloride, natriumfosfaat, humane albumine, dinatriummethyleendiaminetetra-azijnzuur, calciumchloride en water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor infusie voor subcutaan gebruik

1 injectieflacon humane normale immunoglobuline
2,5 g/25 ml
5 g/50 ml
10 g/100 ml
20 g/200 ml
30 g/300 ml

1 injectieflacon recombinant humane hyaluronidase
1,25 ml
2,5 ml
5 ml
10 ml
15 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Alleen voor subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet schudden voor gebruik.
De twee injectieflacons vóór toediening niet mengen.
Eerst de recombinant humane hyaluronidase toedienen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.
De injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wenen, Oostenrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

HyQvia 100 mg/ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**ETIKET INJECTIEFLACON HUMANE NORMALE IMMUNOGLOBULINE
(5 G, 10 G, 20 G EN 30 G)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HyQvia 100 mg/ml infusie voor subcutaan gebruik
humane normale immunoglobuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Immunoglobuline: 100 mg/ml, minimaal 98% is IgG.
Maximumgehalte immunoglobuline A (IgA): 140 microgram/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Glycine, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Infusie voor subcutaan gebruik

1 injectieflacon

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

30 g/300 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Alleen voor subcutaan gebruik.

Als 2e toedienen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wenen, Oostenrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON HUMANE NORMALE IMMUNOGLOBULINE (2,5 G)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

HyQvia 100 mg/ml infusie voor subcutaan gebruik.
humane normale immunoglobuline.
Alleen voor SC gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Als 2e toedienen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 g/25 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

**ETIKET INJECTIEFLACON RECOMBINANT HUMANE HYALURONIDASE
(2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Infusie voor subcutaan gebruik voor HyQvia
hyaluronidase
Alleen voor subcutaan gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Als 1ste toedienen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 ml
5 ml
10 ml
15 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON RECOMBINANT HUMANE HYALURONIDASE (1,25 ML)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Infusie voor subcutaan gebruik voor HyQvia
hyaluronidase
Alleen voor SC-gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Als 1ste toedienen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,25 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

HyQvia 100 mg/ml oplossing voor infusie voor subcutaan gebruik humane normale immunoglobuline

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is HyQvia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is HyQvia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is HyQvia?

HyQvia bevat twee oplossingen voor infusie (druppelinfusie) onder de huid (subcutane of SC-infusie). Het middel wordt geleverd als pakket bestaande uit een injectieflacon humane normale immunoglobuline 10% (het werkzame bestanddeel) en een injectieflacon met recombinant humane hyaluronidase (een bestanddeel dat ervoor zorgt dat de humane normale immunoglobuline 10% in de bloedbaan komt).

Humane normale immunoglobuline 10% behoort tot een categorie geneesmiddelen die 'humane normale immunoglobulinen' worden genoemd. Immunoglobulinen worden ook antilichamen genoemd en komen voor in het bloed van gezonde personen. Antilichamen zijn een onderdeel van het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) en helpen het lichaam infecties bestrijden.

Hoe werkt HyQvia?

De injectieflacon met immunoglobulinen is bereid uit het bloed van gezonde personen. Het geneesmiddel werkt op exact dezelfde manier als de immunoglobulinen die van nature in het bloed voorkomen. De recombinant humane hyaluronidase is een eiwit dat (druppel)infusie van immunoglobulinen onder de huid en transport naar de bloedbaan vergemakkelijkt.

Waarvoor wordt HyQvia gebruikt?

HyQvia wordt gebruikt voor patiënten met een zwak immuunsysteem, die niet genoeg antilichamen in hun bloed hebben en vaak infecties krijgen. Regelmatige en adequate doses HyQvia kunnen een abnormaal laag immunoglobulineniveau in uw bloed herstellen tot de normale waarde (vervangingstherapie).

HyQvia wordt voorgeschreven als vervangingstherapie aan patiënten die niet voldoende antilichamen aanmaken, waaronder de volgende groepen patiënten:

- patiënten met een aangeboren stoornis waarbij niet of niet voldoende antilichamen worden aangemaakt (primaire immunodeficiënties).
- patiënten die last krijgen van ernstige of terugkerende infecties door een verzwakt immuunsysteem als gevolg van andere aandoeningen of behandelingen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet injecteren of via infusie toedienen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6, “Inhoud van de verpakking en overige informatie”.
- U hebt antilichamen tegen immunoglobuline A (IgA) in uw bloed. Dit kan gebeuren als u een IgA-deficiëntie hebt. Aangezien HyQvia sporen van IgA bevat, kunt u een allergische reactie krijgen.
- Het geneesmiddel mag niet worden toegediend in een bloedvat (intraveneus).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

De volgende waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen moeten worden overwogen voordat u HyQvia krijgt of gebruikt. Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

De gegevens over effecten van het gebruik van recombinant humane hyaluronidase op zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid zijn beperkt. HyQvia mag alleen na overleg met de arts worden gebruikt door zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven.

Allergische reacties

U kunt zonder het te weten allergisch zijn voor immunoglobulinen. Allergische reacties zoals een plotse daling van de bloeddruk of een anafylactische shock (een scherpe daling van de bloeddruk met andere symptomen, zoals zwelling van de keel, ademhalingsproblemen en huiduitslag) komen zelden voor, maar kunnen zich soms voordoen, ook als u nooit eerder problemen met dergelijke behandelingen hebt gehad. U hebt een verhoogd risico op allergische reacties als u IgA-deficiëntie met anti-IgA-antilichamen hebt. Symptomen van deze zeldzame allergische reacties zijn onder meer:

- licht, duizelig of flauw gevoel in het hoofd
- huiduitslag en jeuk, zwelling in de mond of keel, moeilijk ademen, piepende ademhaling
- abnormale hartslag, pijn op de borst, blauwe lippen of vingers en tenen
- wazig zien.

Uw arts of verpleegkundige zal HyQvia eerst langzaam toedienen en u tijdens de eerste infusies nauwgezet bewaken zodat eventuele allergische reacties onmiddellijk kunnen worden ontdekt en behandeld.

- ▶ Wanneer u tijdens de infusie een van deze bijwerkingen opmerkt, moet u dit meteen aan uw arts of verpleegkundige doorgeven. Hij of zij zal dan besluiten de toedieningssnelheid te vertragen of de toediening geheel te stoppen.

Toedieningssnelheid

Het is erg belangrijk dat het geneesmiddel met de juiste snelheid wordt toegediend. Uw arts of verpleegkundige zal u adviseren over de juiste toedieningssnelheid wanneer u HyQvia zelf thuis toedient (zie rubriek 3, “**Hoe gebruikt u HyQvia?**”).

Controle tijdens de toediening

In de volgende gevallen kunnen vaker bepaalde bijwerkingen optreden:

- HyQvia wordt bij u voor het eerst toegediend.
- U bent behandeld met een andere immunoglobuline en bent overgeschakeld op HyQvia.
- Er is een lange periode verstreken (bijv. meer dan 2 of 3 infusie-intervallen) sinds de laatste keer dat bij u HyQvia werd toegediend.
 - ▶ In deze gevallen wordt u nauwlettend gecontroleerd tijdens uw eerste infusie en gedurende het eerste uur na het beëindigen van de infusie.

In alle overige gevallen moet u tijdens de infusie en gedurende minimaal 20 minuten na het beëindigen van de eerste paar HyQvia-infusies worden gecontroleerd.

Thuisbehandeling

Voordat u start met de thuisbehandeling moet u iemand als begeleider aanwijzen. U en uw begeleider worden getraind in het herkennen van vroege symptomen van bijwerkingen, vooral allergische reacties. De begeleider moet samen met u op mogelijke bijwerkingen letten. Tijdens de infusie moet u letten op de eerste symptomen van bijwerkingen (voor meer informatie zie rubriek 4, “**Mogelijke bijwerkingen**”).

- ▶ Als er bijwerkingen bij u optreden, moet u of uw begeleider de infusie onmiddellijk stopzetten en een arts raadplegen.
- ▶ In geval van een ernstige bijwerking moet u of uw begeleider onmiddellijk actie ondernemen omdat u dan met spoed behandeld moet worden.

Verspreiding van gelokaliseerde infecties

U mag HyQvia niet toedienen in of dicht bij een geïnfecteerd of rood gezwollen gebied op uw huid omdat de infectie zich hierdoor kan verspreiden.

In de klinische onderzoeken zijn geen langdurige (chronische) veranderingen van de huid waargenomen. Alle langdurige ontstekingen, bultjes (noduli) of ontstekingen die op de infuusplaats ontstaan en meer dan een paar dagen aanhouden, moeten aan uw arts worden gemeld.

Effecten op bloedtesten

HyQvia bevat veel verschillende antilichamen, sommige daarvan kunnen bloedtesten (serologische testen) beïnvloeden.

- ▶ Vertel uw arts dat u wordt behandeld met HyQvia voordat bij u een bloedtest wordt gedaan.

Informatie over het bronmateriaal van HyQvia

De humane normale immunoglobuline 10% van HyQvia en het humaan serumalbumine (een ingrediënt van de recombinant humane hyaluronidase) worden bereid uit humaan plasma (het vloeibare deel van bloed). Bij de bereiding van geneesmiddelen uit humaan bloed of plasma worden bepaalde maatregelen genomen om te voorkomen dat infecties op patiënten worden overgedragen. Deze maatregelen zijn onder meer:

- zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonoren om mogelijke dragers van infecties uit te sluiten, en
- het testen van elke donatie en plasmapool op sporen van virussen en/of infecties.

Fabrikanten van deze producten hebben in het bloed- of plasmaverwerkingsproces tevens stappen opgenomen waarmee virussen kunnen worden geïnactiveerd of verwijderd. Ondanks deze maatregelen kan het risico op overdracht van een infectie niet helemaal worden uitgesloten wanneer

geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma worden gebruikt. Dat geldt tevens voor onbekende of opkomende virussen of andere soorten infecties.

De genomen maatregelen voor de fabricage van HyQvia worden als doeltreffend beschouwd tegen ingekapselde virussen zoals het humane immuundeficiëntievirus (HIV), het hepatitis B-virus en het hepatitis C-virus en tegen het niet-ingekapselde hepatitis A-virus en het parvovirus B19.

Immunoglobulinen zijn niet in verband gebracht met infecties door het hepatitis A-virus of het parvovirus B19, mogelijk omdat de antilichamen tegen deze infecties, opgenomen in HyQvia, beschermend werken.

Het wordt sterk aanbevolen om iedere keer dat u HyQvia gebruikt de volgende gegevens te noteren op uw behandelingskaart:

- datum van toediening
- batchnummer van het geneesmiddel
- het toegediende volume, de toedieningssnelheid, het aantal en de locatie van infuusplaatsen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Voor kinderen en jongeren (van 0 tot 18 jaar) gelden dezelfde indicaties, dosis en infusiefrequentie als voor volwassenen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast HyQvia nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Vaccinaties

HyQvia kan de werking verminderen van sommige virusvaccins zoals mazelen, rodehond, bof en waterpokken (levende virusvaccins). Het kan dan ook voorkomen dat u na toediening van HyQvia maximaal 3 maanden zult moeten wachten voordat u bepaalde vaccins kunt krijgen. Mogelijk moet u na toediening van HyQvia maximaal één jaar wachten voordat u kunt worden ingeënt tegen mazelen.

- Vertel de arts of verpleegkundige die u vaccineert dat u wordt behandeld met HyQvia.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Patiënten kunnen tijdens behandeling met HyQvia bijwerkingen ervaren (bijvoorbeeld duizeligheid of misselijkheid) die invloed hebben op hun rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Wacht in dat geval totdat de bijwerkingen zijn verdwenen.

HyQvia bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat 5,0-60,5 mg natrium (hoofdbestanddeel van keuken-/tafelzout) in elke flacon recombinant humane hyaluronidase van HyQvia. Dit komt overeen met 0,25-3% van de aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium voor een volwassene. De IG 10%-component is in wezen natriumvrij.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

HyQvia moet onder de huid worden toegediend (subcutane of SC-infusie).

De behandeling met HyQvia wordt gestart door uw arts of verpleegkundige, maar het is mogelijk dat u het geneesmiddel zelf thuis gaat toedienen zodra u de eerste paar infusies onder medisch toezicht hebt gehad en u (en/of uw begeleider) goed getraind bent. U beslist in overleg met uw arts of u HyQvia thuis kunt gebruiken. Start de thuisbehandeling met HyQvia pas nadat u volledige instructies over het gebruik hebt ontvangen.

Dosering

Uw arts berekent de juiste dosis voor u op basis van uw lichaamsgewicht, eventuele vorige behandelingen die u hebt ontvangen en uw reactie op de behandeling. De aanbevolen begindosis is die waarmee 400 t/m 800 mg werkzame stof per kilo lichaamsgewicht per maand wordt toegediend. In het begin wordt een kwart van deze dosis toegediend met een interval van 1 week. Bij de volgende infusies wordt de dosis stapsgewijs opgevoerd tot de infusies met een interval van 3 tot 4 weken plaatsvinden. Soms zal uw arts aanraden een grotere dosis te splitsen en gelijktijdig op twee verschillende plaatsen toe te dienen. Uw arts kan uw dosis ook aanpassen afhankelijk van uw reactie op de behandeling.

Begin van de behandeling

Uw behandeling wordt gestart door een arts of verpleegkundige die ervaren is in de behandeling van patiënten met een zwak immuunsysteem en de begeleiding van patiënten bij de thuisbehandeling. U wordt gedurende de infusie en minimaal 1 uur na het stoppen van de infusie nauwlettend gecontroleerd om te zien hoe goed u het geneesmiddel verdraagt. In het begin zal uw arts of verpleegkundige een langzame toedieningssnelheid gebruiken en deze tijdens de eerste en volgende infusies geleidelijk verhogen. Zodra uw arts of verpleegkundige de juiste dosis en toedieningssnelheid voor u hebben vastgesteld, is het mogelijk dat de arts u zelf de behandeling thuis laat uitvoeren.

Thuisbehandeling

U krijgt instructies over:

- Het gebruik van ziektekiemvrije (aseptische) infusietechnieken
- Het gebruik van een infusiepomp of spuitpomp (indien nodig)
- Bijhouden van een behandelingskaart, en
- Te nemen maatregelen in het geval van ernstige bijwerkingen.

U moet de instructies van uw arts over de dosis, toedieningssnelheid en schema voor de HyQvia-infusie nauwkeurig opvolgen om de behandeling te doen slagen.

Interval/Minuten	Patiënten <40 kg		Patiënten ≥40 kg	
	Eerste twee infusies (ml/uur/ infuusplaats)	Volgende 2-3 infusies (ml/uur/ infuusplaats)	Eerste twee infusies (ml/uur/ infuusplaats)	Volgende 2-3 infusies (ml/uur/ infuusplaats)
10 minuten	5	10	10	10
10 minuten	10	20	30	30
10 minuten	20	40	60	120
10 minuten	40	80	120	240
Rest van infusie	80	160	240	300

Doet zich lekkage voor op de infuusplaats?

Vraag aan uw arts, apotheker of verpleegkundige of een andere naaldgrootte beter geschikt zou zijn voor u.

Het aanpassen van de naaldgrootte zou onder toezicht van de behandelend arts dienen te gebeuren.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?



Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts als u denkt dat u meer HyQvia hebt gebruikt dan zou mogen.


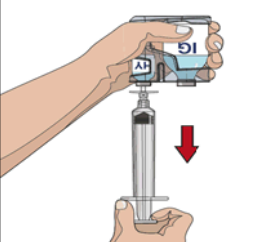
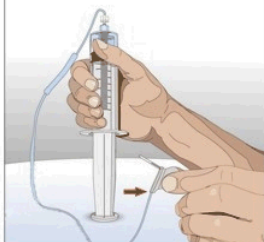
Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

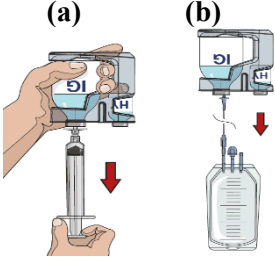
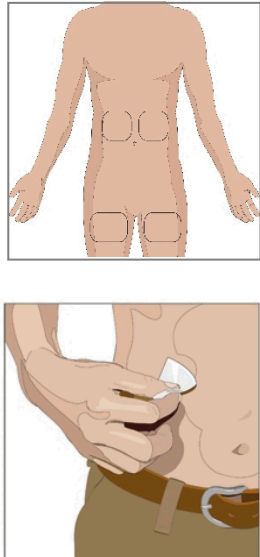
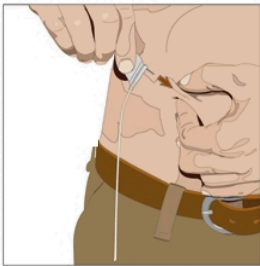
Dien geen dubbele dosis HyQvia toe om een vergeten dosis in te halen. Als u denkt dat u een dosis hebt overgeslagen, dient u zo snel mogelijk contact op te nemen met uw arts.

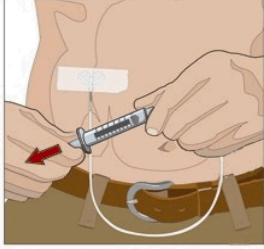
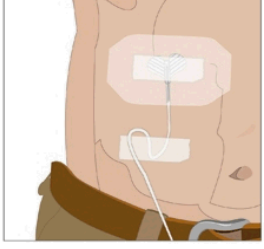
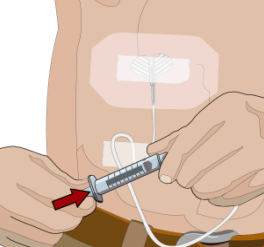
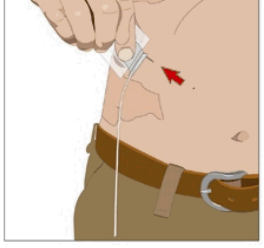
Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Gedetailleerde instructies voor gebruik vindt u in de volgende rubriek.

<p>1. Haal HyQvia uit de verpakking</p> <ul style="list-style-type: none">• Laat de injectieflacons op kamertemperatuur komen. Dit kan tot 60 minuten duren. Gebruik geen verwarmingsapparaten, inclusief magnetrons.• HyQvia mag niet worden verwarmd of geschud.• <i>Controleer elke HyQvia-injectieflacon voor gebruik:</i><ul style="list-style-type: none">• Vervaldatum: niet gebruiken na de vervaldatum.• Kleur:<ul style="list-style-type: none">○ De recombinant humane hyaluronidase moet helder en kleurloos zijn.○ De humane normale immunoglobuline 10% moet helder en kleurloos of lichtgeel zijn.○ HyQvia niet gebruiken als een van de oplossingen troebel is of deeltjes bevat.• Dop: de dubbele injectieflacon is voorzien van een paarse beschermdop. Gebruik het product niet als de dop ontbreekt.	
<p>2. Verzamel alle benodigdheden: Verzamel <i>alle benodigdheden</i> voor de infusie. Dit zijn: dubbele injectieflacon(s) met HyQvia, infusiebenodigdheden (subcutane naaldset, oplossingcontainer (zak of spuit), steriel transparant verband en tape, pomp slang, transfersets, spuiten, verbandgaas en tape), scherpafvalcontainer, pomp, een behandelingskaart en zo nodig andere benodigdheden.</p>	
<p>3. Zorg voor een schoon werkoppervlak.</p>	
<p>4. Was uw handen: Was grondig uw handen. Leg alle verzamelde benodigdheden klaar en open deze volgens de instructies van uw zorgverlener.</p>	

<p>5. Open de dubbele HyQvia-injectieflacon(s):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwijder de paarse beschermdop(pen) en controleer of de blauwe doppen van de injectieflacons verwijderd zijn. Als dat niet zo is, verwijder de blauwe doppen dan handmatig van de stoppen van de injectieflacons. • Bereid het overbrengen van de recombinant humane hyaluronidase-component van HyQvia voor door elke flaconstop te reinigen met een alcoholdoekje, indien voorgeschreven, en aan de lucht te drogen (minimaal 30 seconden). 	
<p>6. Bereid de injectieflacon met recombinant humane hyaluronidase (HY):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Haal de kleine steriele injectiespuit uit de verpakking en sluit deze aan op een spike of naald zonder beluchting (het hulpmiddel). • Trek de plunjer terug zodat de kleine injectiespuit zich vult met lucht, gelijk aan de hoeveelheid recombinant humane hyaluronidase in de HY-injectieflacon(s). • Verwijder de dop van de naald/onbeluchte transferset. • Steek de tip van de naald/onbeluchte transferset in het midden van de flaconstop en duw de plunjer omlaag zodat lucht in de injectieflacon wordt gespoten. • Laat de naald/onbeluchte transferset in de injectieflacon zitten en houd ze samen ondersteboven. De punt van de injectienaald wijst naar boven. • Zuig alle recombinant humane hyaluronidase in de injectiespuit. • Herhaal stap 6 als u meerdere flacons recombinant humane hyaluronidase nodig hebt voor uw dosis. • Doe zo mogelijk alle recombinant humane hyaluronidase die u voor de gehele IgG-dosis nodig hebt in dezelfde injectiespuit. • Houd de spuitpunt rechtop en tik tegen de zijkant van de spuit tot eventuele luchtbelletjes naar boven drijven. Duw de plunjer langzaam en voorzichtig in om alle luchtbelletjes te verwijderen. 	
<p>7. Bereid de naaldset met recombinant humane hyaluronidase (HY):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bevestig de injectiespuit gevuld met recombinant humane hyaluronidase op de naaldset. • Duw de plunjer van de kleine spuit omlaag om alle lucht te verwijderen en vul de naaldset tot aan de naaldvleugels met de recombinant humane hyaluronidase. <ul style="list-style-type: none"> • <i>Opmerking:</i> uw zorgverlener kan het gebruik van een Y-verbindingstuk (voor meer dan één infuusplaats) of een andere naaldsetopstelling aanraden. 	

<p>8. Bereid de flacon met humane normale immunoglobuline 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bereid het overbrengen van de immunoglobuline 10%-component van HyQvia voor door elke flaconstop te reinigen met een alcoholdoekje, indien voorgeschreven, en aan de lucht te drogen (minimaal 30 seconden). De humane normale immunoglobuline 10% van HyQvia kan op de volgende manieren worden toegediend: <ul style="list-style-type: none"> door de humane normale immunoglobuline uit de injectieflacons in de grote injectiespuit (a) of een infusiezak (b) samen te voegen, volgens de aanwijzingen van uw zorgverlener, afhankelijk van de gebruikte pomp, of rechtstreeks vanuit de IG-injectieflacon. Steek de spike van de beluchte pompslang of een spike en een beluchtingsnaald in de injectieflacon(s) met humane normale immunoglobuline 10%. Vul de slang van de toedieningspomp en leg deze weg totdat de recombinant humane hyaluronidase is toegediend. Als u meer dan één injectieflacon voor een volledige dosis nodig hebt, prikt u een volgende injectieflacon aan nadat de eerste flacon volledig is toegediend. 	
<p>9. Bereid de pomp voor: Volg de instructies van de fabrikant voor het voorbereiden van de pomp.</p>	
<p>10. Bereid de infuusplaats voor:</p> <ul style="list-style-type: none"> Kies een infuusplaats (of plaatsen) in de boven- of onderbuik of dijbeen. Zie de afbeelding voor mogelijke infuusplaatsen. <ul style="list-style-type: none"> Kies infuusplaatsen aan weerszijden van het lichaam, wanneer u doses van meer dan 600 ml op twee infuusplaatsen moet toedienen. Vermijd plaatsen met beenderen, zichtbare bloedvaten, littekens en plaatsen met een ontsteking of infectie. Wissel voor opeenvolgende toedieningen de infuusplaatsen aan weerszijden van het lichaam af. Maak als uw zorgverlener u dit heeft verteld, de infuusplaats(en) schoon met een alcoholdoekje. Laat de infuusplaats opdrogen (minimaal 30 seconden). 	
<p>11. De naald insteken:</p> <ul style="list-style-type: none"> Verwijder de naaldbeschermddop. Pak minstens 2 tot 2,5 cm huid stevig tussen duim en wijsvinger. Steek met een snelle beweging de naald tot aan de vleugels onder een hoek van 90 graden in de huid. De vleugels van de naald moeten plat op de huid liggen. Plak de naald met een steriele tape vast op de plaats. Herhaal deze stap voor de tweede infuusplaats, als u die gaat gebruiken. 	<p>onder hoek van 90 graden in de huid</p> 

<p>12. Controleer of de naald goed op zijn plaats is voordat u start met de infusie indien uw zorgverlener u dit heeft verteld.</p>	
<p>13. Fixeer de naald aan de huid:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zet de naald(en) op hun plaats vast door een steriel transparant verband over de naald te plakken. • Controleer tijdens de toediening af en toe de infuusplaats(en) op verschuiven of lekken. 	
<p>14. Dien als eerste de recombinant humane hyaluronidase toe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Duw de plunjer van de kleine injectiespuit met recombinant humane hyaluronidase langzaam in, met een beginsnelheid per infuusplaats van ongeveer 1 tot 2 ml per minuut en verhoog de snelheid indien dit goed wordt verdragen. • Als u een pomp gebruikt, bereidt u de pomp voor voor infusie van recombinant humane hyaluronidase op een beginsnelheid per infuusplaats van 60 tot 120 ml/uur en verhoog de snelheid indien dit goed wordt verdragen. 	
<p>15. Dien de humane normale immunoglobuline 10% toe: Nadat u de hele inhoud van de kleine injectiespuit met recombinant humane hyaluronidase hebt toegediend, verwijdert u de kleine injectiespuit van het aanzetstuk van de naaldset. Bevestig de pompslang of de grote injectiespuit met humane normale immunoglobuline 10% op naaldset. Dien met een pomp de humane normale immunoglobuline 10% toe met een toedieningssnelheid die door uw zorgverlener is voorgeschreven, en begin met de infusie.</p>	
<p>16. Spoel de pompslang door nadat de infusie is voltooid, indien uw zorgverlener u dit heeft geïnstrueerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Als uw zorgverlener u hiertoe heeft geïnstrueerd, bevestigt u een zak met fysiologische zoutoplossing op de pompslang/naaldset om de humane normale immunoglobuline 10% tot aan de naaldvleugels op te duwen. 	
<p>17. Verwijder de naaldset:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwijder de naaldset door het verband rondom los te trekken. • Klap de naaldvleugels omhoog en trek de naald aan de vleugels uit de huid. • Druk voorzichtig een klein gaasje op de prikplaats en dek dit af met een beschermend verband. • Werp de naald(en) in de scherpafvalcontainer. <ul style="list-style-type: none"> ○ Vernietig de scherpafvalcontainer volgens de aanwijzingen die bij de container zijn geleverd of neem contact op met uw zorgverlener. 	

<p>18. Noteer gegevens over de toediening:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Haal het etiket van de HyQvia-injectieflacon waarop het charginummer van het product en de vervaldatum zijn vermeld, en plak het etiket op uw behandelingskaart. • Noteer de datum, tijd, dosis, infuusplaats(en) (als geheugensteun bij het afwisselen van infuusplaats) en eventuele bijwerkingen na elke toediening. • Voer injectieflacons met eventueel ongebruikt geneesmiddel en ander afvalmateriaal af volgens de instructies van uw zorgverlener. • Neem voor nacontrole contact op met uw arts, volgens afspraak. 	
---	--

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Bepaalde bijwerkingen, zoals hoofdpijn, koude rillingen of pijn in het lichaam, kunnen worden verminderd door de toedieningssnelheid te verlagen.

Ernstige bijwerkingen

Toediening van geneesmiddelen zoals HyQvia kan in sommige gevallen leiden tot ernstige, maar zeldzame, allergische reacties. Er kan een plotse daling van de bloeddruk en in een enkel geval een anafylactische shock bij u optreden. Artsen zijn bekend met deze mogelijke bijwerkingen en zullen u tijdens en na de eerste infusies controleren.

Kenmerkende klachten en symptomen van bijwerkingen zijn onder meer: licht, duizelig of flauw gevoel in het hoofd, huiduitslag en jeuk, zwelling in de mond of keel, moeilijk ademen, piepende ademhaling, abnormale hartslag, pijn op de borst, blauwe lippen of vingers en tenen, wazig zien.

- Wanneer u tijdens de infusie een van deze verschijnselen opmerkt, moet u dit meteen aan uw arts of verpleegkundige doorgeven.
- Wanneer u HyQvia thuis gebruikt, moet u de infusie uitvoeren in aanwezigheid van een aangewezen begeleider. Deze persoon helpt u bij het signaleren van allergische reacties, het stoppen van de toediening en indien nodig bij het inroepen van hulp.
- Zie ook rubriek 2 van deze bijsluiter voor informatie over het risico op allergische reacties en het gebruik van HyQvia in de thuissituatie.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen zich voordoen bij meer dan 1 op 10 infusies):

Pijn op de infuusplaats, waaronder licht tot matig ongemak en gevoeligheid. Deze verschijnselen gaan meestal binnen enkele dagen over.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen zich voordoen bij maximaal 1 op 10 infusies):

Reacties op de infuusplaats, waaronder roodheid, zwelling, jeuk, verharding en huiduitslag op de infuusplaats. Deze verschijnselen gaan meestal binnen enkele dagen over. Hoofdpijn, moeheid, misselijkheid, braken, diarree, buikpijn, spier- of gewrichtspijn, borstpijn, koorts, zwak of onwel gevoel.

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen zich voordoen bij maximaal 1 op 100 infusies):

Koude rillingen, migraine, verhoogde bloeddruk, duizeligheid, opgeblazen gevoel in de buik, huiduitslag/allergische uitslag/roodheid, jeuk, pijn op de borst of in de armen en/of benen, genitale zwelling (door uitbreiding van de zwelling vanaf de infuusplaats), zwelling van de benen, voeten en enkels, positieve bloedtesten op antilichamen.

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Overgevoeligheid, griepachtige symptomen en lekkage op de infuusplaats, hersenvliesontsteking (aseptische meningitis).

Bijwerkingen waargenomen bij vergelijkbare geneesmiddelen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij toediening van geneesmiddelen zoals humane normale immunoglobuline 10% onder de huid (subcutaan). Hoewel deze bijwerkingen tot nu toe niet zijn waargenomen bij gebruik van HyQvia, is het wel mogelijk dat iemand die HyQvia gebruikt deze krijgt:

Beven, tintelen in de mond, snelle hartslag, allergische reacties, blozen of bleekheid, koude handen of voeten, kortademigheid, zwelling van het gezicht, overmatig zweten, spierstijfheid, verandering in leverfunctiebloedtesten (alanineaminotransferase verhoogd)

De volgende bijwerkingen komen zelden voor en zijn waargenomen bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken zoals humane normale immunoglobuline 10%, toegediend in een ader (intraveneus). Hoewel deze bijwerkingen tot nu toe niet zijn waargenomen bij gebruik van HyQvia, is er een kleine kans dat iemand die HyQvia gebruikt deze krijgt:

Bloedstolsels in bloedvaten (trombo-embolische reacties) die leiden tot een hartaanval, een beroerte, verstopping van diepe aderen of van bloedvaten naar de longen (longembolie), nieraandoening of nierfalen, afbraak van rode bloedcellen (hemolyse).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Niet schudden.

De injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossingen troebel zijn of deeltjes of neerslag bevatten.

Voer na opening alle ongebruikte oplossingen in de injectieflacons af.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

HyQvia is een dubbele injectieflacon met de volgende inhoud:

- Een oplossing met recombinant humane hyaluronidase (stap 1 van HyQvia/als eerste toedienen).
- Een oplossing met humane normale immunoglobuline 10% (stap 2 van HyQvia/als tweede toedienen).

De inhoud van elke injectieflacon wordt hierna beschreven:

1. Recombinant humane hyaluronidase

Deze injectieflacon bevat recombinant humane hyaluronidase.

De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, natriumfosfaat, humane albumine, dinatrium-EDTA (ethyleendiaminetetra-azijnzuur), calciumchloride en water voor injecties (zie ook rubriek 2, “**HyQvia bevat natrium**”).

2. Humane normale immunoglobuline 10%

Eén ml van de oplossing in deze injectieflacon bevat 100 mg humane normale immunoglobuline, waarvan minimaal 98% immunoglobuline G (IgG) is.

De werkzame stof van HyQvia is humane normale immunoglobuline. Dit geneesmiddel bevat sporen van immunoglobuline A (IgA) (niet meer dan 140 microgram/ml, 37 microgram gemiddeld).

De andere stoffen in deze injectieflacon zijn glycine en water voor injecties.

Hoe ziet HyQvia eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

HyQvia wordt geleverd als pakket bestaande uit:

- Eén glazen injectieflacon met recombinant humane hyaluronidase.
- Eén glazen injectieflacon met humane normale immunoglobuline 10%.

De recombinant humane hyaluronidase is een heldere en kleurloze oplossing.

De humane normale immunoglobuline 10% is een heldere en kleurloze of lichtgele oplossing.

De volgende verpakkingsgrootten zijn verkrijgbaar:

Recombinant humane hyaluronidase	Humane normale immunoglobuline 10%	
Volume (ml)	Eiwit (gram)	Volume (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Het kan zijn dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wenen
Oostenrijk

Fabrikant:

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE IV

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE
VOORWAARDEN
VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over het niet-interventionele opgelegde PASS finale studierapport voor het geneesmiddel/de geneesmiddelen die hierboven zijn genoemd, heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Het finale studierapport zoals ingediend door de vergunninghouder voldoet aan hun verplichting om een PASS uit te voeren naar de veiligheid op lange termijn en het gebruik van HyQvia bij patiënten die met HyQvia worden behandeld zoals vastgesteld bij verlening van de handelsvergunning.

Daarom, gezien de beschikbare gegevens over het PASS finale studierapport, was het PRAC van oordeel dat wijzigingen van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen waren gerechtvaardigd.

Het CHMP stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor de resultaten van de studie voor het geneesmiddel/de geneesmiddelen die hierboven zijn genoemd, is het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel/de geneesmiddelen ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.