

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KIOVIG 100 mg/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ihmisen normaali immunoglobuliini (IVIg)

Yksi ml valmistetta sisältää:

Ihmisen normaali immunoglobuliini100 mg
(vähintään 98 % IgG:tä)

10 ml:n injektiopullon sisältö: 1 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia
25 ml:n injektiopullon sisältö: 2,5 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia
50 ml:n injektiopullon sisältö: 5 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia
100 ml:n injektiopullon sisältö: 10 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia
200 ml:n injektiopullon sisältö: 20 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia
300 ml:n injektiopullon sisältö: 30 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia:

IgG:n jakautuminen alaluokkiin (likimääräiset arvot):

$IgG_1 \geq 56,9 \%$

$IgG_2 \geq 26,6 \%$

$IgG_3 \geq 3,4 \%$

$IgG_4 \geq 1,7 \%$

IgA-määrä on korkeintaan 140 mikrog/ml.

Valmistettu ihmisluovuttajien plasmasta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Liuos on kirkas tai hieman opalisoiva ja väritön tai vaaleankeltainen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Korvaushoito aikuisille sekä lapsille ja nuorille (0–18-vuotiaille) seuraavissa:

- Primaareissa immuunivajavuusoireyhtymissä (PID), joihin liittyy huonontunut vasta-aineiden tuotanto (ks. kohta 4.4).
- Sekundaareissa immuunivajavuuksissa (SID) potilailla, joilla on vaikeita tai toistuvia infektioita, tai joille annettu antimikrobihoito ei tehoa tai joilla on joko **todennettu spesifin vasta-aineen toimimattomuus (proven specific antibody failure, PSAF)*** tai seerumin IgG-pitoisuus < 4 g/l.

* PSAF = IgG-vasta-ainetitteri pneumokokkipolysakkaridi- ja polypeptidiantigeenirokotteita vastaan ei nouse vähintään kaksinkertaiseksi.

Aikuisten, lasten ja nuorten (0–18-vuotiaiden) immunomodulaatiossa:

- Primaarissa immuunitrombositopeniassa (ITP) potilailla, joilla on suuri verenvuotoriski, tai ennen leikkausta verihiutalemäärän korjaamiseen.
- Guillain–Barrén oireyhtymässä.
- Kawasakin taudissa (yhdessä asetyylialisyylihapon ykanssa; katso 4.2).
- Kroonisessa tulehduksellisessa demyelinoivassa polyradikuloneuropatiassa (CIDP).
- Multifokaalisessa motorisessa neuropatiassa (MMN).

4.2 Annostus ja antotapa

Korvaushoito on aloitettava ja sitä on seurattava sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta immuunivajavuuden hoitamisesta.

Annostus

Annos ja annostus riippuvat käyttöaiheesta.

Korvaushoidossa annos voidaan joutua määräämään potilaalle yksilöllisesti farmakokineettisen ja kliinisen vasteen mukaan. Ruumiinpainoon perustuvaa annosta on mahdollisesti muutettava ali- tai ylipainoisille potilaille.

Seuraavat annostukset ovat vain ohjeellisia.

Primaarien immuunivajavuusoireyhtymien korvaushoito

Annoksella pitää saavuttaa IgG:n pohjataso vähintään 5–6 g/l (mitattuna juuri ennen seuraavaa infuusiota). Hoidon aloittamisesta tasapainon saavuttamiseen (vakaan tilan IgG-pitoisuuteen) menee noin 3–6 kuukautta. Suosituksen mukainen aloitusannos on 0,4–0,8 g/kg, minkä jälkeen annoksen pitää olla ainakin 0,2 g/kg 3–4 viikon välein.

Pohjatason 5–6 g/l saavuttamiseksi annoksen pitää olla suunnilleen 0,2–0,8 g/kg/kk. Kun vakaa tila on saavutettu, lääkettä annetaan 3–4 viikon välein.

IgG:n jäännöspitoisuudet on mitattava ja arvioitava infektioiden esiintymisen yhteydessä. Bakteeri-infektiomäärien pienentämiseksi voi olla tarpeen suurentaa annosta ja nostaa pohjatasoja.

Hypogammaglobulinemia ja toistuvat bakteeri-infektiot potilailla, joilla on krooninen lymfaattinen leukemia ja joilla antibioottiprofylaksi on epäonnistunut; hypogammaglobulinemia ja toistuvat bakteeri-infektiot tasannevaiheen multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla, joilla ei ole saatu vastetta pneumokokkirokotukseen; synnynnäinen AIDS ja toistuvia bakteeri-infektioita

Suositteltu annos on 0,2–0,4 g/kg 3–4 viikon välein.

Sekundaarit immuunivajavuudet (kohdassa 4.1 määritellyn mukaisesti)

Suositteltu annos on 0,2–0,4 g/kg 3–4 viikon välein.

IgG:n jäännöspitoisuudet on mitattava ja arvioitava infektioiden esiintymisen yhteydessä. Annosta muutetaan tarvittaessa, jotta saadaan optimaalinen suoja infektioita vastaan; annosta pitää mahdollisesti suurentaa potilaille, joilla on sitkeä infektio, ja annoksen pienentämistä voidaan harkita siinä vaiheessa, kun infektioita ei enää ilmaannu.

Hypogammaglobulinemiapotilailla allogeenisen hematopoeettisen kantasolusiirron jälkeen

Suositteltu annos on 0,2–0,4 g/kg 3–4 viikon välein. Pohjatasojen tulee jatkuvasti ylittää 5 g/l.

Primaari immuunitrombosytopenia

Hoitoaikatauluissa on kaksi vaihtoehtoa:

- 0,8–1 g/kg ensimmäisenä päivänä; tämä hoito voidaan toistaa kerran kolmen vuorokauden aikana.
- 0,4 g/kg annettuna kerran vuorokaudessa 2–5 päivänä.

Hoito voidaan toistaa, jos potilas saa relapsin.

Guillain–Barrén oireyhtymä

0,4 g/kg/vrk 5 päivän ajan (annostelu voidaan toistaa, jos potilas saa relapsin).

Kawasakin tauti

2,0 g/kg yhtenä annoksena. Potilaille pitää antaa samanaikaisesti asetyylihalisyylihappona.

Krooninen tulehduksellinen demyelinoiva polyneuropatia (CIPD)

Aloitusannos: 2 g/kg jaettuna 2–5 peräkkäiselle päivälle.

Ylläpitoannokset:

1 g/kg 1–2 peräkkäisen päivän aikana 3 viikon välein.

Hoidtovaikutusta on arvioitava jokaisen hoitojakson jälkeen. Jos hoitovaikutusta ei havaita 6 kuukauden jälkeen, hoito on lopetettava.

Jos hoito tehoaa, lääkärin on harkittava potilaalle pitkäaikaishoitoa potilaan vasteen ja ylläpitoavasteen perusteella. Annostusta ja annosväliä voidaan joutua muuttamaan sairauden yksilöllisen kulun mukaan.

Multifokaalinen motorinen neuropatia (MMN)

Aloitusannos: 2 g/kg annettuna 2–5 peräkkäisen päivän aikana.

Ylläpitoannos: 1 g/kg 2–4 viikon välein tai 2 g/kg 4–8 viikon välein.

Hoitovaikutusta on arvioitava jokaisen hoitojakson jälkeen. Jos hoitovaikutusta ei havaita 6 kuukauden jälkeen, hoito on lopetettava.

Jos hoito tehoaa, lääkäri on harkittava potilaalle pitkäaikaishoitoa potilaan vasteen ja ylläpitoavasteen perusteella. Annostusta ja annosväliä voidaan joutua muuttamaan sairauden yksilöllisen kulun mukaan.

Annossuosituksia on tiivistetty seuraavaan taulukkoon:

Käyttöaihe	Annos	Injektioiden tiheys
Primaarin immuunivajavuuden korvaushoito	aloitusannos: 0,4–0,8 g/kg ylläpitoannos: 0,2–0,8 g/kg	3–4 viikon välein, kunnes IgG:n pohjataso on vähintään 5–6 g/l
Sekundaarin immuunivajavuuden korvaushoito	0,2–0,4 g/kg	3–4 viikon välein, kunnes IgG:n pohjataso on vähintään 5–6 g/l
Synnynäinen AIDS	0,2–0,4 g/kg	3–4 viikon välein
Hypogammaglobulinemia (<4 g/l) potilailla allogeenisestä hematopoieettisen kantasolusiirron jälkeen	0,2–0,4 g/kg	3–4 viikon välein, kunnes IgG-pohjataso on vähintään 5 g/l

<u>Immunomodulaatio:</u>		
Primaari immuunitrombosytopenia	0,8–1 g/kg tai 0,4 g/kg/vrk	1. päivänä, mahdollinen lisäannos kerran kolmen päivän aikana 2–5 päivän ajan
Guillain–Barrén oireyhtymä	0,4 g/kg/vrk	5 päivän ajan
Kawasakin tauti	2 g/kg	yksi annos yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa
Krooninen tulehduksellinen demyelinoiva polyradikuloneuropatia (CIPD)	aloitusannos: 2 g/kg ylläpitoannos: 1 g/kg	jaettuina annoksina 2–5 päivän aikana 3 viikon välein 1–2 päivän aikana
Multifokaalinen motorinen neuropatia (MMN)	aloitusannos: 2 g/kg ylläpitoannos: 1 g/kg tai 2 g/kg	annettuna 2–5 päivän ajan 2–4 viikon välein tai 4–8 viikon välein 2–5 päivän aikana

Pediatriset potilaat

Lasten ja nuorten (0–18-vuotiaiden) annos ei eroa aikuisten annoksesta, koska kaikkien käyttöaiheiden annokset on annettu painon mukaan ja sairaustiloihin sopiviksi.

Heikentynyt maksan toiminta

Saatavilla ei ole näyttöä, joka vaatisi annosmuutoksia.

Heikentynyt munuaisten toiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, ellei siihen ilmene kliinistä syytä, ks. kohta 4.4.

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa, ellei siihen ilmene kliinistä syytä, ks. kohta 4.4.

Antotapa

Laskimoon.

Ihmisen normaali immunoglobuliini annetaan 30 minuutin laskimoinfuusiona aloitusnopeudella 0,5 ml/kg/tunti. Jos potilas sietää hoitoa hyvin (ks. kohta 4.4), infuusionopeutta voidaan vähitellen lisätä maksiminopeuteen 6 ml/kg/tunti. Rajoitetusta potilasmäärästä saadut kliiniset tiedot myös viittaavat siihen, että aikuiset primaaria immuunivajavuusoireyhtymää sairastavat potilaat voivat kestää jopa antonopeutta 8 ml/kg/tunti. Katso muut varotoimet kohdasta 4.4.

Jos KIOVIG-valmiste pitää laimentaa ennen antoa, se voidaan laimentaa 5-prosenttiseen glukoosiliuokseen siten, että lopullinen immunoglobuliinipitoisuus on 50 mg/ml (5-prosenttinen immunoglobuliini). Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

Kaikki infuusioon liittyvät haittavaikutukset on hoidettava pienentämällä infuusionopeutta tai lopettamalla infuusio.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys ihmisen immunoglobuliineille, etenkin potilailla, joilla on IgA-vasta-aineita.

Potilaat, joilla on selektiivinen IgA-puutos ja joille on kehittynyt IgA-vasta-aineita, sillä IgA:ta sisältävän valmisteen antaminen voi aiheuttaa anafylaksin.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Infuusioreaktio

Infuusionopeuteen voi liittyä joitakin vaikeita haittavaikutuksia (kuten päänsärkyä, punastumista, vilunväristyksiä, lihassärkyä, hengityksen vinkumista, takykardiaa, alaselkikipua, pahoinvointia ja hypotensiota). Kohdassa 4.2 suositeltua infuusionopeutta pitää ehdottomasti noudattaa. Potilaita pitää tarkkailla huolellisesti mahdollisten haittavaikutusten varalta koko infuusion ajan.

Tiettyjä haittavaikutuksia voi esiintyä normaalia useammin, kun

- infuusionopeus on suuri
- potilaalle annetaan ihmisen normaalia gammaglobuliinia ensimmäistä kertaa, tai joskus harvoin kun aiemmin käytetty ihmisen normaali immunoglobuliinivalmiste vaihdetaan toiseen valmisteeseen tai kun edellisestä infuusiosta on pitkä aika
- potilaalla on hoitamaton infektio tai taustalla oleva krooninen tulehdus.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Mahdolliset haittavaikutukset voidaan usein välttää varmistamalla, että:

- potilaat eivät ole yliherkkiä ihmisen normaalille immunoglobuliinille infusoimalla aluksi hitaasti (0,5 ml/kg/tunti);
- potilaita tarkkaillaan tiiviisti haittavaikutusten varalta koko infuusiojakson ajan. Jos potilaat eivät ole tottuneet saamaan ihmisen normaalia immunoglobuliinia, jos potilaan IVIg-valmiste on vaihdettu tai jos edellisestä infuusiosta on pitkä aika, potilaita tulee tarkkailla sairaalassa ensimmäisen infuusion ajan erityisen tarkasti ja tunnin ajan infuusion jälkeen, jotta mahdollisten haittavaikutusten oireet havaittaisiin mahdollisimman pian. Kaikkia muita potilaita pitää seurata vähintään 20 minuuttia hoidon jälkeen.

Kaikilla potilailla IVIg-hoito edellyttää

- riittävää nesteytystä ennen IVIg-infuusion aloittamista
- virtsantuoton seuraamista
- seerumin kreatiniinipitoisuuksien seuraamista
- tromboosin merkkien ja oireiden seuraamista
- hyperviskoosisuusriskissä olevien potilaiden veren viskositeetin arvioimista
- samanaikaisten loop-diureettien käytön välttämistä (ks. kohta 4.5).

Haittavaikutuksen ilmetessä on pienennettävä joko antonopeutta tai lopetettava infuusio. Tarvittava hoito riippuu haittavaikutuksen luonteesta ja vaikeudesta.

Jos KIOVIG-valmistetta on laimennettava pienempään pitoisuuteen diabetes mellitus -potilaita varten, 5-prosenttisen glukoosiliuoksen käyttämistä laimentamiseen on ehkä harkittava uudelleen.

Yliherkkyys

Yliherkkyysreaktiot ovat harvinaisia.

Anafylaksi voi kehittyä potilaille,

- joilla ei ole havaittavissa IgA:ta ja joilla on IgA-vasta-aineita
- jotka ovat aiemmin sietäneet hoitoa ihmisen normaalilla immunoglobuliinilla.

Mahdollinen sokki hoidetaan tavanomaisen lääketieteellisen hoitokäytännön mukaan.

Tromboembolia

Kliinisiä todisteita on saatu IVIg-hoidon ja tromboembolisten haittavaikutusten kuten sydäninfarktin, aivoverenkiertohäiriön (mukaan lukien aivohalvaus), keuhkoveritulpan ja syvien laskimotukosten yhteydestä. Näiden arvellaan johtuvan veren viskositeetin lisääntymisestä, kun immunoglobuliinia infusoidaan nopeasti riskipotilaille. On oltava erityisen varovainen, kun IVIg-hoitoa ja infuusiota määrätään ylipainoisille potilaille ja potilaille, joilla on jo tromboottisia riskitekijöitä (kuten aiempaa ateroskleroosia, useita kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, korkea ikä, pienentynyt sydämen minuuttitilavuus, korkea verenpaine, estrogeenien käyttö, diabetes mellitus, verisuonisairauksia tai verisuonitukoksia tai potilaille, joilla on hankittu tai peritty tromboositaipumus, hyytymishäiriö, liikkumattomina kauan olleille potilaille, vaikeasti hypovoleemisille potilaille ja potilaille, joilla on veren viskositeettia lisääviä sairauksia, verisuonikatetreja tai suuri annos ja nopea infuusio).

Hyperproteinemiaa, seerumin lisääntynyttä viskositeettia ja siitä seuraavaa suhteellista pseudohyponatemiaa voi ilmetä IVIg-hoitoa saavilla potilailla. Lääkäreiden on otettava tämä huomioon, koska todellisen hyponatremian hoidon aloittaminen (ts. seerumin vapaan veden vähentämiseen tähtäävä hoito) voi näillä potilailla johtaa seerumin viskositeetin lisääntymiseen ja mahdolliseen tromboemboliatapahtumataipumukseen.

IVIg-valmisteita on annettava pienimmällä infuusionopeudella ja pienin käytännöllinen annos potilaille, joilla on tromboembolisten haittavaikutusten vaara.

Akuutti munuaisten vajaatoiminta

Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu potilailla, jotka saavat IVIg-hoitoa. Näitä ovat akuutti munuaisten vajaatoiminta, akuutti munuaistiehyen nekroosi, proksimaalinen munuaistiehyiden nefropatia ja osmoottinen munuaisten rappeutumissairaus. Useimmissa tapauksissa on tunnistettu riskitekijöitä, kuten munuaisten vajaatoiminta, diabetes mellitus, hypovolemia, ylipaino, samanaikaisesti käytetyt munuaisille haitalliset lääkevalmisteet, yli 65 vuoden ikä, sepsis, hyperviskositeetti ja paraproteinemia.

Potilaalle on tehtävä munuaisten toimintakokeet ennen IVIg-infuusiota etenkin silloin, jos potilaalla, arvioidaan olevan akuutin munuaisten vajaatoiminnan suurentunut riski, sekä uudestaan infuusion jälkeen sopivin väliajoin. Potilailla, joilla on akuutin munuaisten vajaatoiminnan riski, IVIg-valmisteiden infuusionopeus ja annos on säädettävä niin pieneksi kuin on käytännössä mahdollista. Jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt, IVIg-hoidon keskeyttämistä on harkittava.

Vaikka munuaisten toimintahäiriöitä ja munuaisten äkillinen vajaatoiminta on yhdistetty useiden myyntiluvan sellaisten saaneiden IVIg-valmisteiden käyttöön, joissa on erilaisia apuaineita, kuten sakkaroosia, glukoosia ja maltoosia, sakkaroosia stabilointiaineena sisältävien tuotteiden osuus on erityisen suuri tästä kokonaismäärästä. Riskipotilaille voidaan harkita sellaisten IVIg-valmisteiden käyttöä, jotka eivät sisällä näitä apuaineita. KIOVIG ei sisällä sakkaroosia, maltoosia tai glukoosia.

Verensiirtoon liittyvä akuutti keuhkovaurio (TRALI)

Potilailla, jotka saivat IVIg-valmistetta (ml. KIOVIG-valmistetta), on raportoitu akuuttia keuhkoturvotusta, joka ei ole sydänperäinen (verensiirtoon liittyvä akuutti keuhkovaurio, TRALI). TRALille tunnusomaista ovat vaikea hypoksia, hengenahdistus, tiheä hengitys, syanoosi, kuume ja hypotensio. TRALIn oireet kehittyvät tyypillisesti 6 tunnin kuluessa verensiirrosta, usein 1–2 tunnin kuluessa. Sen vuoksi potilaita, joille annetaan IVIg-valmistetta, on tarkkailtava ja IVIg-infuusio pitää lopettaa välittömästi, jos havaitaan keuhkoihin liittyviä haittavaikutuksia. TRALI on mahdollisesti hengenvaarallinen sairaus, joka edellyttää välitöntä hoitoa tehohoitoyksikössä.

Aseptinen aivokalvontulehdusoireyhtymä (AMS)

Aseptista aivokalvontulehdusoireyhtymää on raportoitu esiintyvän IVIg-hoidon yhteydessä. Oireyhtymä alkaa yleensä useita tunteja tai enintään kaksi vuorokautta IVIg-hoidon jälkeen. Aivo-selkäydinnesteen tutkimuksissa löytyy usein pleosytoosi, jopa useita tuhansia soluja/mm³, pääasiallisesti granulosyyttejä, sekä kohonnut proteiinitasot jopa useita satoja mg/dl. AMS voi esiintyä useammin korkea-annoksisen (2 g/kg) IVIg-hoidon yhteydessä.

Potilaille, joilla on edellä kuvattuja merkkejä ja oireita, pitää tehdä perusteellinen neurologinen tutkimus, mukaan lukien aivo-selkäydinnestetutkimukset, jotta voidaan poissulkea aivokalvontulehduksen muut syyt.

IVIg-hoidon keskeyttäminen on johtanut AMS:n remissioon useiden päivien kuluessa ilman jälkiseurauksia.

KIOVIG-valmisteen myyntiintulon jälkeisten perusteella aseptisen aivokalvontulehdusoireyhtymän esiintyminen ei korreloitu suurempiin annoksiin. Aseptista aivokalvontulehdusoireyhtymää esiintyy enemmän naisilla.

Hemolyyttinen anemia

IVIg-tuotteet voivat sisältää veriryhmävasta-aineita, jotka voivat toimia hemolysiineinä ja aiheuttaa punasolujen -päälystymisen immunoglobuliinilla *in vivo*, mikä aiheuttaa positiivisen suoran antiglobuliinireaktion (Coombsin koe) ja harvoin hemolyyysin. IVIg-hoidon jälkeen voi kehittyä hemolyyttinen anemia punasolujen tehostuneen sekvestraation takia. IVIg-vasta-aineita on seurattava hemolyyysin kliinisten merkkien ja oireiden varalta. (Ks. kohta 4.8.)

Neutropenia/Leukopenia

IVIg-hoidon jälkeen on raportoitu ohimenevää neutrofiilien määrän vähenemistä ja/tai neutropeniakohtauksia, jotka ovat joskus vaikea-asteisia. Ne ilmenevät tyypillisesti tuntien tai päivien kuluessa IVIg-annoksen antamisesta ja paranevat spontaanisti 7–14 päivässä.

Harhaanjohtavat serologiset tutkimustulokset

Immunoglobuliini-infuusion jälkeen passiivisesti potilaan vereen siirtyneiden erilaisten vasta-aineiden ohimenevä lisääntyminen voi johtaa harhaanjohtaviin tuloksiin serologisissa tutkimuksissa.

Vasta-aineiden passiivinen kiinnittyminen erytrosyyttien antigeeneihin, esim. A, B, D, voi vaikuttaa joihinkin serologisiin kokeisiin, joissa tutkitaan punasolujen vasta-aineita, esim. suora antiglobuliinikoe (DAT, suora Coombsin koe).

KIOVIG-valmisteen käyttö voi aiheuttaa virheellisesti positiivisia tuloksia määrityksissä, joissa luotetaan beeta-D-glukaanien tunnistamiseen sieni-infektioiden diagnosoinnissa. Näitä virheellisiä tuloksia voi ilmetä valmisteen infuusion jälkeisinä viikkoina.

Taudinaiheuttajien siirtyminen

KIOVIG valmistetaan ihmisen plasmasta. Kun käytetään ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä, käytössä on vakiomenetelmiä infektioiden estämiseksi. Luovuttajat valitaan tarkoin, ja yksittäisistä luovutuksista ja plasmapoolaista seulotaan infektioiden erityiset tunnusmerkit, ja virusten inaktivoinnissa/poistossa käytetään tehokkaita menetelmiä. Varotoimista huolimatta infektioiden siirtymismahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun käytetään ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia tai muita taudinaiheuttajia.

Käytettyjä menetelmiä pidetään tehokkaina sellaisia vaipallisia viruksia vastaan kuin HIV, HBV ja HCV sekä sellaisia vaipattomia viruksia vastaan kuin HAV ja parvovirus B19.

On olemassa vakuuttavia kliinisiä kokemuksia siitä, että hepatiitti A ja parvovirus B19 eivät siirry immunoglobuliinien mukana. Valmisteen sisältämät vasta-aineet vaikuttanevat myös merkittävästi sen turvallisuuteen virustartuntojen suhteen.

On erittäin suositeltavaa, että aina kun KIOVIG-valmistetta annetaan potilaalle, valmisteen nimi ja eränumero merkitään muistiin, jotta potilas ja valmiste-erä pystytään yhdistämään toisiinsa.

Pediatriset potilaat

Yllä mainittuihin haittavaikutuksiin ei liity spesifisiä riskejä pediatrisilla potilailla. Pediatriset potilaat voivat olla alttiimpia tilavuusylikuormitukselle (ks. kohta 4.9).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rokotteet, joissa käytetään eläviä, heikennettyjä viruksia

Immunoglobuliinin anto voi heikentää elävien heikennettyjen virusrokotteiden kuten tuhka-, vihuri- ja vesirokko- sekä sikotautirokotteiden tehoa kuudesta viikosta kolmeen kuukauteen.

KIOVIG-valmisteen annon jälkeen on odotettava kolme kuukautta ennen kuin eläviä heikennettyjä virusrokotteita annetaan potilaalle. Tuhkarokkorokotuksessa odotusaika voi olla jopa vuosi, ja tuhkarokkorokotteen saavien potilaiden tulisivin tarkistuttaa vasta-ainepitoisuutensa.

KIOVIG-valmisteen laimentaminen 5-prosenttiseen glukoosiliuokseen voi aiheuttaa veren glukoosipitoisuuksien nousemista.

Loop-diureetit

Loop-diureettien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Pediatriset potilaat

Luetellut yhteisvaikutukset koskevat sekä aikuisia että lapsia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

KIOVIG-valmisteen turvallisuutta raskauden aikana ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä keissa, minkä vuoksi valmistetta pitää antaa varoen raskaana oleville ja imettäville naisille. IVIg-tuotteiden on osoitettu läpäisevän istukan, erityisesti kolmannen raskauskolmanneksen aikana. Immunoglobuliineista saadut kliiniset kokemukset viittaavat siihen, ettei haitallisia vaikutuksia raskauteen, sikiöön tai vastasyntyneeseen ole odotettavissa.

Imetys

Immunoglobuliinit erittyvät äidinmaitoon, ja ne voivat edistää vastasyntyneen suojaamista patogeeneiltä, jotka siirtyvät limakalvoketun kautta. Rintaruokinnassa olevaan vastasyntyneeseen/imeväiseen ei odoteta kohdistuvan negatiivisia vaikutuksia.

Hedelmällisyys

Immunoglobuliineista saadut kliiniset kokemukset viittaavat siihen, ettei haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen ole odotettavissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ajokyky tai koneiden käyttökyky voi olla huonontunut joidenkin KIOVIG-valmisteen mahdollisten haittavaikutusten takia. Haittavaikutuksia kokevien potilaiden tulee odottaa niiden häviämistä ennen ajamista tai koneiden käyttämistä.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Ajoittaisia haittavaikutuksia kuten vilunväristyksiä, päänsärkyä, huimausta, kuumetta, oksentelua, allergisia reaktioita, pahoinvointia, nivelkipuja, matalaa verenpainetta ja kohtalaista alaselän särkyä voi esiintyä.

Ihmisen normaali immunoglobuliini voi joskus aiheuttaa äkillistä verenpaineen laskua ja yksittäisissä tapauksissa anafylaktisen sokin, vaikka potilas ei olisi ollut aiemmilla hoitokerroilla yliherkkä.

Ihmisen normaalin immunoglobuliinin käytön yhteydessä on havaittu ohimenevää aseptista meningiittiä ja joitakin harvoja ohimeneviä ihoreaktiotapauksia (mukaan lukien kutaaninen lupus erythematosus – yleisyys tuntematon). Potilailla, erityisesti veriryhmien A, B ja AB potilailla, on havaittu peruuntuvia hemolyyttisiä reaktioita. Verensiirtoa vaativa hemolyyttinen anemia kehittyi harvoin suuriannoksen IVIg-hoidon jälkeen (ks. myös kohta 4.4).

Seerumin kreatiniinipitoisuuden nousua ja/tai akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on havaittu.

Erittäin harvoin: tromboembolisia reaktioita kuten sydäninfarkti, halvaus, keuhkoembolia ja syvä laskimotromboosi.

Verensiirtoon liittyvän akuutin keuhkovaurion (TRALI) tapauksia.

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Alla esitetyt taulukot ovat MedDRA:n elinjärjestelmäluokituksen mukaisia (elinluokituksen ja suositellun termin tasolla). Taulukossa 1 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset ja taulukossa 2 myyntiin tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset.

Yleisyyden arvioinnissa on käytetty seuraavia kriteereitä: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1		
Haettavaikutusten esiintyvyys – KIOVIG-valmistetta koskevat kliiniset tutkimukset		
MedDRA-järjestelmän elinluokitus	Haettavaikutus	Yleisyys
Infektiot	keuhkoputkitulehdus, nenän ja nielun tulehdus	yleinen
	krooninen sivuontelotulehdus, sieni-infektio, infektio, munuaisinfektio, sivuontelotulehdus, ylempien hengitysteiden infektio, (bakteerin aiheuttama) virtsatietulehdus, aseptinen aivokalvontulehdus	melko harvinainen
Veri ja imukudos	anemia, lymfadenopatia	yleinen
Immuunijärjestelmä	yliherkkyys, anafylaktinen reaktio	melko harvinainen
Umpieritys	kilpirauhasen toimintahäiriöt	melko harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	ruokahaluttomuus	yleinen
Psykkiset häiriöt	unettomuus, levottomuus	yleinen
	ärtyneisyys	melko harvinainen
Hermosto	päänsärky	hyvin yleinen
	huimaus, migreeni, tunnottomuus, hypoestesia	yleinen
	muistinmenetykset, puhe- ja ääntöhäiriöt, makuhäiriöt, tasapainohäiriöt, vapina	melko harvinainen
Silmät	sidekalvotulehdus	yleinen
	silmäsärky, silmien turpoaminen	Melko harvinainen
Kuulo ja tasapainoelin	huimaus, nestettä välikorvassa	melko harvinainen
Sydän	takykardia	yleinen
Verisuonisto	korkea verenpaine	hyvin yleinen
	punoitus	yleinen
	raajojen kylmyys, laskimotulehdus	melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	yskä, vetinen nuha, astma, nenän tukkoisuus, nielu- ja kurkkukipu, dyspnea	yleinen
	suun ja nielun alueen turpoaminen	melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	pahoinvointi	hyvin yleinen
	ripuli, oksentelu, vatsakipu, ruoansulatusvaivat	yleinen
	vatsan pingotus	melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos	ihottuma	hyvin yleinen
	mustelmat, kutina, nokkosihottuma, ihotulehdus, punoitus	yleinen
	angioedeema, akuutti nokkosihottuma, kylmä hiki, valoherkkyysreaktio, yöhikoilu, liikkahikoilu	melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	selkäkipu, nivelkipu, raajakivut, lihassärky, lihasspasmit, lihasheikkous	yleinen
	lihaskouristukset	melko harvinainen
Munuaiset ja virtsatiet	proteinuria	melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	paikalliset reaktiot (esim. infuusiokohdan kipu/turvotus/reaktio/kutina), kuume, väsymys	hyvin yleinen
	vilunväristykset, turvotus, influenssan kaltaiset oireet, epämukava tunne rinnassa, rintakipu, astenia, pahoinvointi, jäykkyys	yleinen
	Puristava tunne rinnassa, kuumotus, polttava tunne, turvotus	melko harvinainen
Tutkimukset	veren kolesteroli-, kreatiniini- ja ureapitoisuuden suureneminen, valkosolumäärän pieneneminen, alaniiniaminotransferaasiarvon nousu, hematokriitin lasku, punasolujen määrän väheneminen, tihentynyt hengitys	melko harvinainen

Taulukko 2		
Myyntiin tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset		
MedDRA-järjestelmän elinluokitus	Haittavaikutus	Yleisyys
Veri ja imukudos	hemolyysi	Tuntematon
Immuunijärjestelmä	anafylaktinen sokki	Tuntematon
Hermosto	ohimenevä aivojen verenkiertohäiriö, aivohalvaus	Tuntematon
Sydän	sydänlihaseinfarkti	Tuntematon
Verisuonisto	hypotensio, syvä laskimotromboosi	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	keuhkoembolia, keuhkoturvotus	Tuntematon
Tutkimukset	suora Coombsin koe positiivinen, happisaturaatio alentunut	Tuntematon
Vammat ja myrkytykset	verensiirtoon liittyvä akuutti keuhkovaurio	Tuntematon

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

Lihaskouristuksia ja heikotusta ilmoitettiin vain MMN-potilailla.

Pediatriset potilaat

Lapsilla esiintyvien haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vaikeus ovat samat kuin aikuisten.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista **liitteessä V** luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Katso kohdasta 4.4 lisätietoja taudinaiheuttajien mahdollisesta siirtymisestä.

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi johtaa nesteylikuormitukseen ja hyperviskositeettiin etenkin riskipotilailla, joita ovat iäkkäät potilaat ja sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Alle 5-vuotiaat pikkulapset voivat olla erityisen alttiita tilavuusylikuormitukselle. Siten annostus tälle potilasryhmälle on laskettava huolellisesti. Lisäksi Kawasakin tautia sairastavilla lapsilla riski on erityisen suuri taustalla mahdollisesti olevien sydänongelmien vuoksi, joten annos ja antonopeus on hallittava tarkasti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunoseerumit ja immunoglobuliinit: normaali immunoglobuliini, i.v., ATC-koodi: J06BA02

Ihmisen normaali immunoglobuliini sisältää pääosin immunoglobuliini G:tä (IgG), jossa on paljon erilaisia vasta-aineita taudinaiheuttajia vastaan.

Ihmisen normaali immunoglobuliini sisältää IgG-vasta-aineita, joita on normaaliväestössä. Se valmistetaan yleensä plasmapoolista, joka on koottu vähintään 1 000 luovuttajan plasmaa. Siinä on

immunoglobuliini G:n alaluokkia lähes samassa suhteessa kuin ihmisen luonnollisessa plasmassa. Riittävät annokset tätä lääkevalmistetta palauttavat epänormaalin alhaiset immunoglobuliini G:n pitoisuudet normaaleiksi.

Muiden käyttöaiheiden kuin korvaushoidon toimintamekanismeja ei täysin tunneta, mutta niihin sisältyy immunomodulaarisia vaikutuksia.

Pediatriset potilaat

Aikuisiin verrattuna immunoglobuliinien vaikutuksessa lapsiin ei ole teoreettisia tai havaittuja eroja.

5.2 Farmakokinetiikka

Ihmisen normaali immunoglobuliini on välittömästi infuusion jälkeen biologisesti käytettävissä vastaanottajan verenkierrossa. Se jakautuu varsin nopeasti plasmaan ja ekstravaskulaariseen nesteeseen, ja tasapaino intra- ja ekstravaskulaaristen lihasaitioiden välillä saavutetaan noin 3–5 päivässä.

KIOVIGin farmakokineettiset parametrit määritettiin kahdessa kliinisessä PID-potilastutkimuksessa Yhdysvalloissa ja Euroopassa. Tutkimuksissa oli mukana 83 vähintään 2-vuotiasta potilasta, joita hoidettiin 300–600 mg/kg -annoksilla 21–28 päivän välein 6–12 kuukauden ajan. IgG:n mediaani puoliintumisaika KIOVIG-valmisteen antamisen jälkeen oli 32,5 päivää. Puoliintumisaika vaihtelee eri potilailla etenkin silloin, kun kyseessä on primaarinen immuunivajavuus. Valmisteen farmakokineettiset parametrit on esitetty alla olevassa taulukossa. Kaikki parametrit analysoitiin erikseen kolmessa ikäluokassa: lapset (12-vuotiaat ja sitä nuoremmat, n=5), nuoret (13–17-vuotiaat, n=10) ja aikuiset (18 vuotta täyttäneet, n=64). Tutkimuksissa saadut arvot ovat verrattavissa muista ihmisen immunoglobuliineista raportoituihin tuloksiin.

KIOVIG in farmakokineettisten parametrien tiivistelmä						
Parametri	Lapset (12-vuotiaat ja nuoremmat)		Nuoret (13–17-vuotiaat)		Aikuiset (18 vuotta täyttäneet)	
	Mediaani	95% CI*	Mediaani	95% CI	Mediaani	95% CI
Terminaalinen puoliintumisaika (pv)	41,3	20,2–86,8	45,1	27,3–89,3	31,9	29,6–36,1
C _{min} (mg/dl)/(mg/kg) (pohjataso)	2,28	1,72–2,74	2,25	1,98–2,64	2,24	1,92–2,43
C _{max} (mg/dl)/(mg/kg) (huipputaso)	4,44	3,30–4,90	4,43	3,78–5,16	4,50	3,99–4,78
<i>In vivo</i> – palautuminen (%)	121	87–137	99	75–121	104	96–114
Inkrementaalinen toipuminen (mg/dl)/(mg/kg)	2,26	1,70–2,60	2,09	1,78–2,65	2,17	1,99–2,44
AUC _{0-21d} (g·h/dl) (käyrän alapuolinen alue)	1,49	1,34–1,81	1,67	1,45–2,19	1,62	1,50–1,78

*CI – Confidence Interval (luottamusväli)

IgG ja IgG-kompleksit hajoavat retikuloendoteliaalijärjestelmän soluissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Immunoglobuliinit ovat ihmisen kehon normaaleja ainesosia.

KIOVIGin turvallisuus on osoitettu useissa ei-kliinisissä tutkimuksissa. Farmakologista turvallisuutta ja toksisuutta koskeneiden konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät osoita valmisteen olevan vaaraksi ihmisille.

Eläinkokeet toistuvaisannosten toksisuudesta, genotoksisuudesta ja lisääntymiseen liittyvästä toksisuudesta eivät ole mahdollisia vieraan lajin induktion ja vasta-ainetuotannon häiriöiden vuoksi. Koska kliinisissä tutkimuksissa ei ole todisteita immunoglobuliinien karsinogeenisyydestä, tutkimuksia ei ole tehty heterogeenisillä lajeilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glysiini
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä muiden IVIg-valmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Jos KIOVIG-valmiste laimennetaan pienempiin pitoisuuksiin, se on käytettävä heti laimentamisen jälkeen. Laimennetun valmisteen on osoitettu säilyvän 21 päivää 2–8 °C:ssa ja 28–30 °C:ssa, kun se on laimennettu 5-prosenttiseen glukoosiliuokseen siten, että lopullinen immunoglobuliinipitoisuus on 50 mg/ml (5 %). Tutkimukset eivät kuitenkaan sisältäneet mikrobiologista kontaminaatiota ja turvallisuutta koskevia näkökohtia.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätyä.
Säilytä pullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml tai 300 ml tyyppin I lasia oleva injektio-pullo, jossa on bromobutyylitulppa.
Pakkauskoko 1 injektio-pullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmisteen pitää olla huoneen- tai kehonlämpöistä ennen käyttöä.

Jos liuos pitää laimentaa, on suositeltavaa käyttää 5-prosenttista glukoosiliuosta. 5-prosenttisen 50 mg/ml immuunoglobuliiniliuoksen saamiseksi KIOVIG on laimennettava samaan määrään glukoosiliuosta. Laimentamisen aikana on suositeltavaa minimoida mikrobiologisen kontaminaation riski.

Ennen käyttöä on tarkastettava silmämääräisesti, ettei valmisteessa ole ylimääräisiä hiukkasia eikä väri vaihteluita. Liuoksen tulee olla kirkasta tai hieman opalisoivaa ja väritöntä tai vaaleankeltaista. Sameita tai ylimääräisiä hiukkasia sisältäviä liuoksia ei saa käyttää.

KIOVIG-valmistetta saa antaa vain laskimoon. Muita antotapoja ei ole tutkittu.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien, Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/329/001
EU/1/05/329/002
EU/1/05/329/003
EU/1/05/329/004
EU/1/05/329/005
EU/1/05/329/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19 tammikuu 2006
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 06 joulukuu 2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA / POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISEEN JA TEHOKKAASEEN KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ei sovelleta.

- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Ei sovelleta.

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA / POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA

Ei sovelleta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (1 G, 2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G JA 30 G)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KIOVIG 100 mg/ml infuusioneste, liuos
Ihmisen normaali immunoglobuliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Ihmisen proteiini, 100 mg/ml, josta vähintään 98 % on IgG:tä

Suurin immunoglobuliini A (IgA)pitoisuus: 140 mikrog/ml.

1 g/10 ml

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

30 g/300 ml

3. LUETTELO APUAINEISTA

glysiini
injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos (10 %)
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätää

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/329/001 1 g / 10 ml

EU/1/05/329/002 2,5 g / 25 ml

EU/1/05/329/003 5 g / 50 ml

EU/1/05/329/004 10 g / 100 ml

EU/1/05/329/005 20 g / 200 ml

EU/1/05/329/006 30 g / 300 ml

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

KIOVIG

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Sisältää yksilöllisen kansallisen tunniste.

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**INJEKTIOPULLON ETIKETTI (5 G, 10 G, 20 G JA 30 G)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KIOVIG 100 mg/ml infuusioneste, liuos
Ihmisen normaali immunoglobuliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Ihmisen proteiini, 100 mg/ml, josta vähintään 98 % on IgG:tä

Suurin immunoglobuliini A (IgA)pitoisuus: 140 mikrog/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

3. LUETTELO APUAINEISTA

glysiini
injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos (10 %)
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätää

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/329/003 5 g / 50 ml

EU/1/05/329/004 10 g / 100 ml

EU/1/05/329/005 20 g / 200 ml

EU/1/05/329/006 30 g / 300 ml

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Sisältää yksilöllisen kansallisen tunniste.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (1 G)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KIOVIG 100 mg/ml infuusioneste, liuos
Ihmisen normaali immunoglobuliini
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 g / 10 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (2,5 G)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KIOVIG 100 mg/ml infuusioneste, liuos
Ihmisen normaali immunoglobuliini
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 g / 25 ml

6. MUUTA

Säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätä
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

KIOVIG 100 mg/ml infuusioneste, liuos

Ihmisen normaali immunoglobuliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä KIOVIG on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät KIOVIG-valmistetta
3. Miten KIOVIG-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. KIOVIG-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä KIOVIG on ja mihin sitä käytetään

KIOVIG kuuluu immunoglobuliinien lääkeryhmään. Immunoglobuliinit sisältävät ihmisen vasta-aineita, joita on myös sinun veressäsi. Vasta-aineet auttavat taistelussa infektioita vastaan. KIOVIG-valmisteen kaltaisia lääkkeitä annetaan potilaille, joilla ei ole riittävästi vasta-aineita veressään, ja joilla on taipumusta toistuviin infektioihin. Lääkettä voidaan antaa myös potilaille, jotka tarvitsevat vasta-ainetäydennystä tiettyjen tulehdussairauksien (autoimmuunisairaudet) hoidossa.

Mihin KIOVIG-valmistetta käytetään

Sellaisten potilaiden hoito, joilla ei ole riittävästi omia vasta-aineita (korvaushoito), kaksi ryhmää:

1. Potilaat, joilla on synnynnäinen vasta-aineiden tuotannon vajavuus (primaari immuunivajavuusoireyhtymä)
2. Sekundaareissa immuunivajavuuksissa (SID) potilailla, joilla on vaikeita tai toistuvia infektioita, tai joille annettu antimikrobihoito ei tehoa tai joilla on joko **todennettu spesifin vasta-aineen toimimattomuus (proven specific antibody failure, PSAF)*** tai seerumin IgG-pitoisuus < 4 g/l.

* PSAF = IgG-vasta-ainetitteri pneumokokkipolysakkaridi- ja polypeptidiantigeenirokotteita vastaan ei nouse vähintään kaksinkertaiseksi.

Tiettyjä tulehdussairauksia (immunomodulaatio) sairastavien potilaiden hoito, viisi ryhmää:

1. Potilaat, joilla ei ole riittävästi verihiutaleita (primaari immuunitrombosytopenia, ITP), ja joilla on suuri verenvuotoriski, tai jotka ovat menossa leikkaukseen lähitulevaisuudessa.
2. Potilaat, joilla on hermojuurten tulehdussairaus (Guillain-Barrén oireyhtymä).
3. Potilaat, joilla useita tulehduksia kehon eri elimissä (Kawasakin tauti).
4. Potilaat, joilla on harvinainen tila, johon liittyy hidas etenevä epäsymmetrinen raajojen heikkous ilman tuntoaistimusten menetystä (multifokaalinen motorinen neuropatia, MMN).

5. Potilaat, joilla on krooninen tulehduksellinen demyelinoiva polyradikuloneuropatia (CIPD)

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät KIOVIG-valmistetta

Älä käytä KIOVIG-valmistetta

Jos olet allerginen immunoglobuliineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos sinulla esim. on immunoglobuliini A:n puutos, sinulla voi olla veressäsi immunoglobuliini A:n vasta-aineita. Koska KIOVIG sisältää pieniä määriä immunoglobuliini A:ta (enintään 0,14 mg/ml), voit saada allergisen reaktion.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät KIOVIG-valmistetta.

Kuinka kauan potilasta pitää tarkkailla infuusion aikana

- Sinua tarkkaillaan tiiviisti KIOVIG-infuusiohoidon ajan. Näin varmistetaan, että et kärsi haittavaikutuksista. Lääkäri varmistaa, että KIOVIG-hoidon infuusionopeus sopii sinulle.
- Jos KIOVIG-infusioliuosta annetaan nopeasti, jos veressäsi on vain vähän vasta-aineita (hypota- tai agammaglobulinemia), jos et ole ennen saanut KIOVIG-valmistetta tai edellisestä KIOVIG-hoidosta on pitkä aika (esim. useita viikkoja), haittavaikutusten vaara voi olla normaalia suurempi. Tällaisissa tapauksissa sinua tarkkaillaan tiiviisti koko infuusion ajan ja noin tunnin ajan infuusion päättymisestä.
- Jos olet aiemmin saanut KIOVIG-hoitoa, eikä edellisestä hoitokerrasta ole pitkä aika, sinua tarkkaillaan vain noin 20 minuutin ajan infuusion päättymisen jälkeen.

Milloin infuusiota pitää hidastaa tai se pitää lopettaa

Joissakin harvinaisissa tapauksissa potilaan keho on voinut aiemmin reagoida tiettyihin vasta-aineisiin, ja potilas on sen vuoksi yliherkkä näitä vasta-aineita sisältäville lääkkeille. Näin voi käydä etenkin, jos potilaalla on immunoglobuliini A:n puutos. Näissä harvinaisissa tapauksissa potilas voi saada allergisia oireita, joita ovat esimerkiksi äkillinen verenpaineen lasku tai sokki, vaikka potilasta olisi aikaisemmin hoidettu vasta-aineita sisältävillä lääkkeillä.

Jos huomaat kehosi reagoivan KIOVIG-infuusion aikana, kerro siitä heti lääkärille. Lääkäri päättää, pitääkö infuusionopeutta hidastaa vai täytyykö infuusio kokonaan lopettaa.

Erityisryhmät.

- Lääkäri noudattaa erityistä varovaisuutta, jos potilas on ylipainoinen tai iäkäs, hänellä on diabetes tai korkea verenpaine, epätavallisen vähän verta (hypovolemia) tai ongelmia verisuonissa (verisuonisairaus). Tällöin immunoglobuliini voi erittäin harvinaisissa tapauksissa lisätä sydäninfarktin, halvauksen, keuhkoveritulpan tai syvän laskimotromboosin riskiä. Kerro lääkärille, jos sinulla on diabetes. Vaikka KIOVIG ei sisällä sokeria, se voidaan laimentaa 5-prosenttisellä glukosiliuoksella, mikä saattaa vaikuttaa veren sokeripitoisuuteen.
- Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos sinulla on aiemmin ollut munuaisvaivoja tai jos saat munuaisia mahdollisesti vaurioittavia (nefrotoksisia) lääkkeitä, koska pieni akuutin munuaisten vajaatoiminnan vaara on olemassa. Kerro lääkärille mahdollisista munuaisvaivoista. Lääkäri valitsee sopivan laskimoon annettavan immunoglobuliinin.

Tietoa KIOVIG-infuusioliuoksen valmistusaineista

KIOVIG on valmistettu ihmisen plasmasta (veren nestemäisestä osasta). Kun lääkkeitä valmistetaan ihmisen verestä tai plasmasta, käytössä on menetelmiä, joilla estetään infektioiden siirtyminen potilasiin. Veren- ja plasmanluovuttajat valitaan tarkoin, millä varmistetaan, etteivät luovuttajat ole mahdollisia taudinkantajia. Lisäksi luovutuksista ja plasmapooleista seulotaan infektiot ja virukset. Valmistusprosessiin kuuluvat myös virusten inaktivointi/poistomenetelmät. Varotoimista huolimatta infektioiden siirtymismahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun käytetään ihmisen verestä tai plasmasta tehtyjä valmisteita. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia tai muita infektioita.

KIOVIG in valmistuksessa käytettyjä toimenpiteitä pidetään tehokkaina sellaisia vaipallisia viruksia vastaan kuin ihmisen immuunikatovirus (HIV), hepatiittivirus B, hepatiittivirus C sekä sellaisia vaipattomia viruksia vastaan kuin hepatiittivirus A ja parvovirus B19. KIOVIG sisältää myös tiettyjä vasta-aineita, jotka voivat estää hepatiitti A ja parvovirus B19-infektioita.

Muut lääkevalmisteet ja KIOVIG

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Jos sinut on rokotettu viimeksi kuluneiden kuuden viikon aikana tai sinut rokotetaan kolmen seuraavan kuukauden aikana, immunoglobuliinien kuten KIOVIG-valmisteen infuusio voi heikentää joidenkin sellaisten rokotteiden tehoa, joissa käytetään eläviä, heikennettyjä viruksia. Tällaisia rokotteita ovat mm. tuhkarokko-, vihurirokko-, sikotauti- ja vesirokkorokotteet. Kun sinua on hoidettu immunoglobuliineilla, pitää odottaa jopa 3 kuukautta ennen kuin voit ottaa rokotuksen, jossa käytetään eläviä, heikennettyjä viruksia. Tuhkarokkorokotuksen odotusaika voi olla jopa vuoden mittainen.

Vaikutukset verikokeisiin

KIOVIG sisältää paljon erilaisia vasta-aineita, joista jotkut voivat vaikuttaa verikokeisiin. Jos sinusta otetaan verikoe KIOVIGin käytön jälkeen, kerro verikokeen ottajalle tai lääkärille, että olet saanut KIOVIG-valmistetta.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

- Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- KIOVIG-valmistetta ei ole kliinisesti tutkittu raskaana olevilla tai imettävillä naisilla. Raskaana olevat ja imettävät naiset ovat kuitenkin käyttäneet vasta-aineita sisältäviä lääkkeitä, ja on osoitettu, ettei niillä ole haitallisia vaikutuksia raskauteen tai syntyvään vauvaan.
- Jos KIOVIG-valmistetta saava nainen imettää, valmisteen vasta-aineita voi löytyä äidinmaidosta. Näin ollen vauva voi saada suojan tiettyjä infektioita vastaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Potilaat voivat tuntea vaikutuksia (esimerkiksi pyörrytystä tai pahoinvointia) KIOVIG-hoidon aikana, mikä voi vaikuttaa ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita. Jos näin käy, odota haittavaikutusten loppumista.

3. Miten KIOVIG-valmistetta käytetään

KIOVIG-infuusio annetaan laskimoon. Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa lääkkeen. Annos ja antotiheys riippuvat potilaan terveydentilasta ja painosta.

KIOVIG-infuusio annetaan aluksi hitaasti. Jos olosi on hyvä, lääkäri voi vähitellen lisätä infuusionopeutta.

Käyttö lapsille ja nuorille

Lasten ja nuorten (0–18-vuotiaat) käyttöaiheet, annokset ja infuusion antotiheys eivät eroa aikuisten vastaavista.

Jos saat enemmän KIOVIG-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos saat KIOVIG-valmistetta enemmän kuin pitäisi, veresi voi saota liikaa (hyperviskoosi). Näin voi käydä etenkin, jos olet riskipotilas, esim. iäkäs henkilö, tai jos sinulla on munuaisvaivoja. Muista nauttia riittävästi nestettä, jotta et kärsi nestehukasta. Ilmoita lääkärille, jos sinulla on sairauksia.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Tiettyjä haittavaikutuksia, kuten päänsärkyä tai punoitusta, voidaan vähentää hidastamalla infuusionopeutta.

Alla on esitetty luettelo KIOVIG-valmisteen käytön yhteydessä raportoiduista haittavaikutuksista:

- Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä kymmenestä):
päänsärky, korkea verenpaine, pahoinvointi, ihottuma, paikalliset reaktiot (esim. kipu ja turvotus tai muut reaktiot infuusion antopaikassa), kuume, väsymys.
- Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä yhdellä käyttäjällä kymmenestä):
keuhkoputkentulehdus, nuhakuume, punasolun määrän lasku, turvonnut imusolmukkeet, ruokahaluttomuus, nukkumisvaikeudet, ahdistus, pyöräytyminen, migreeni, ihon tai raajan tunnottomuus tai pistely, kosketusaistin heikkeneminen, silmätulehdus, nopea syke, punoitus, yskä, nenän vuotaminen, krooninen yskä tai hengityksen vinkuminen (astma), nenän tukkoisuus, kurkkukipu, hengenahdistus, ripuli, oksentelu, vatsakipu, ruoansulatusvaivat, mustelmat, kutina ja nokkosihottuma, ihotulehdus, ihon punoitus, kipu selässä, nivelkipu, kipu käsivarsissa tai sääressä, kipu lihaksissa, lihaskrampit, lihaskouristukset, vilunväristykset, nesteen kertyminen ihon alle, influenssan kaltainen sairaus, kipu tai epämukavuus rinnassa, voimattomuus tai heikotus, huonovointisuus palelu.
- Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä yhdellä käyttäjällä sadasta):
krooninen nenäinfektio, sieni-infektio, erilaisia infektioita (nenässä ja kurkussa, munuaisissa tai virtsarakossa), kallon sisäkerrosten steriili tulehdus, vakavat allergiset reaktiot, kilpirauhashäiriö, liiallinen reagointi ärsykkeisiin, muistin huononeminen, puhumisvaikeudet, epätavallinen maku suussa, huonontunut tasapaino, tahaton vapina, silmäkipu tai -turvotus, huimaus, neste välikorvassa, raajojen kylmyys, laskimotulehdus, korva- ja kurkkuturvotus, vatsan pingotus, nopea ihon turvotus, akuutti ihotulehdus, kylmä hiki, lisääntynyt ihereaktio auringonvaloon, liikkahikoilu myös nukkumisen aikana, lihaskouristukset, liiallinen seerumin proteiinimäärä virtsassa, puristava tunne rinnassa, kuumotus, polttelu, turvotus, kasvanut hengitystiheys, muutokset verikokeiden tuloksissa.
- Tunteimatonta (koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin):
punasolujen tuhoutuminen, hengenvaarallinen allerginen sokki, ohimenevä halvaus, halvaus, matala verenpaine, sydänkohtaus, verihyytymä suuressa laskimossa, keuhkoveritulppa, nesteen keräytyminen keuhkoihin, positiivinen tulos Coombsin testissä, pienentynyt happipitoisuus veressä, verensiirtoon liittyvä äkillinen keuhkovaurio.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. KIOVIG-valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (EXP.). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, kuten että liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Säilytä alle 25 °C.
- Ei saa jäätyä.
- Säilytä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä KIOVIG sisältää

- Vaikuttava aine on ihmisen normaali immunoglobuliini
- 1 ml KIOVIG-valmistetta sisältää 100 mg ihmisen proteiinia, josta vähintään 98 % on immunoglobuliini G:tä (IgG).
- Muut aineet (apuaaineet) ovat glysiini ja injektioneiteisiin käytettävä vesi.

KIOVIG-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko

KIOVIG infuusioneste, liuos, on 10, 25, 50, 100, 200 tai 300 ml:n injektio­pullossa. Liuos on kirkas tai hieman opalisoiva ja väritön tai vaaleankeltainen.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Itävalta
Puh.: +44(0)1256 894 959
Sposti: medinfoEMEA@shire.com

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Antotapa

- KIOVIG-valmistetta saa antaa vain laskimoon. Muita antotapoja ei ole tutkittu.
- KIOVIG-valmistetta annetaan laskimoon aloitusnopeudella 0,5 ml/kg/tunti 30 minuutin ajan. Jos potilas sietää hoitoa hyvin, antonopeutta voidaan vähitellen lisätä enimmäisnopeuteen 6 ml/kg/tunti. Rajoitetusta potilasmäärästä saadut kliiniset tiedot myös viittaavat siihen, että aikuiset primaaria immuunivajavuusoireyhtymää sairastavat potilaat voivat kestää jopa antonopetta 8 ml/kg/tunti.
- Jos KIOVIG-valmiste on laimennettava ennen käyttöä, se voidaan laimentaa 5-prosenttisella glukoosiliuksella lopulliseen immunoglobuliinivahvuuteen 50 mg/ml (5-prosenttinen immunoglobuliini).
- Kaikki infuusion liittyvät haittavaikutukset on hoidettava pienentämällä infuusionopeutta tai keskeyttämällä infuusio.

Varotoimet

- Infuusion liittyviä haittavaikutuksia voidaan hoitaa pienentämällä infuusionopeutta tai lopettamalla infuusio.
- On suositeltavaa merkitä potilastietoihin valmisteen nimi ja eränumero jokaisella käyttökerralla.

Yhteensopimattomuudet

KIOVIG-valmistetta ei saa sekoittaa muihin lääkkeisiin.

Säilytysohjeet

- Laimentamisen jälkeen valmiste suositellaan käytettäväksi heti. Laimennetun valmisteen on osoitettu säilyvän 21 päivää 2–8 °C:ssa ja 28–30 °C:ssa, kun se on laimennettu 5-prosenttiseen glukoosiliukseen siten, että lopullinen immunoglobuliinipitoisuus on 50 mg/ml (5 %). Tutkimukset eivät kuitenkaan sisältäneet mikrobiologista kontaminaatiota ja turvallisuutta koskevia näkökohtia.

Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohteet

- Valmisteen on oltava huoneen- tai kehonlämpöinen ennen käyttöä.
- Ennen käyttöä on tarkastettava silmämääräisesti, ettei KIOVIG-valmisteessa ole ylimääräisiä hiukkasia eikä väri vaihteluita. Vain kirkasta tai hieman opalisovaa ja väritöntä tai vaaleankeltaista liuosta saa käyttää. Ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai väri vaihteluita.
- Jos valmiste pitää laimentaa, on suositeltavaa käyttää 5-prosenttista glukoosiliuosta. 5-prosenttisen glukoosiliuksen saamiseksi KIOVIG 100 mg/ml (10 %) laimennetaan samaan määrään glukoosiliuosta. Laimentamisen aikana mikrobiologisen kontaminaation riski on minimoitava.
- Käyttämättä jäänyt osuus valmisteesta tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Annossuositukset

Käyttöaihe	Annos	Infuusiotiheys
Primaarin immuunivajavuuden korvaushoito	aloitusannos: 0,4–0,8 g/kg ylläpitoannos: 0,2–0,8 g/kg	3–4 viikon välein, kunnes IgG:n pohjataso on vähintään 5–6 g/l
Sekundaarin immuunivajavuuden korvaushoito	0,2–0,4 g/kg	3–4 viikon välein, kunnes IgG:n pohjataso on vähintään 5–6 g/l
AIDS-lapset ja –nuoret	0,2–0,4 g/kg	3–4 viikon välein
Hypogammaglobulinemia (<4 g/l) potilailla allogeenisen hematopoieettisen kantasolusiirron jälkeen	0,2–0,4 g/kg	3–4 viikon välein, kunnes IgG:n pohjataso on yli 5 g/l
Immuunimodulaatio:		
Primaari immuunitrombosytopenia	0,8–1 g/kg tai 0,4 g/kg/vrk	1. päivänä, mahdollinen lisäannos kerran 3 päivän aikana 2–5 päivän ajan
Guillain Barrén oireyhtymä	0,4 g/kg/vrk	5 päivän ajan
Kawasakin tauti	2 g/kg	yksi annos yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa.
Krooninen tulehduksellinen demyelinoiva polyradikuloneuropatia (CIPD)	aloitusannos: 2 g/kg ylläpitoannos 1 g/kg	jaettuina annoksina 2–5 päivän aikana yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa 3 viikon välein 1–2 päivän aikana
Multifokaalinen motorinen neuropatia (MMN)	aloitusannos: 2 g/kg ylläpitoannos: 1 g/kg tai 2 g/kg	annettuna 2–5 päivän ajan 2–4 viikon välein tai 4–8 viikon välein 2–5 päivän aikana

vrk = vuorokausi