

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KIOVIG 100 mg/ml infusioonilahus.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Inimese normaalne immunoglobuliin (IVIg)

Üks ml sisaldab:

Inimese normaalne immunoglobuliin100 mg
(puhtus vähemalt 98% IgG)

Iga 10 ml viaal sisaldab: 1 g inimese normaalset immunoglobuliini
Iga 25 ml viaal sisaldab: 2,5 g inimese normaalset immunoglobuliini
Iga 50 ml viaal sisaldab: 5 g inimese normaalset immunoglobuliini
Iga 100 ml viaal sisaldab: 10 g inimese normaalset immunoglobuliini
Iga 200 ml viaal sisaldab: 20 g inimese normaalset immunoglobuliini
Iga 300 ml viaal sisaldab: 30 g inimese normaalset immunoglobuliini

IgG alaklasside jaotus (hinnangulised väärtused):

$\text{IgG}_1 \geq 56,9\%$

$\text{IgG}_2 \geq 26,6\%$

$\text{IgG}_3 \geq 3,4\%$

$\text{IgG}_4 \geq 1,7\%$

Maksimaalne IgA sisaldus on 140 mikrogrammi/ml.

Valmistatud inimdoonorite plasmast.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

Lahus on selge või kergelt opalestseeruv ja värvitu või helekollane.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Asendusravi täiskasvanutel, lastel ning noorukitel (vanuses 0-18)

- Primaarsed immuunpuudulikkuse sündroomid koos antikehade takistatud tootmisega (vt 4.4).
- Sekundaarsed immuunpuudulikkused patsientidel, kellel esineb raskeid või korduvaid infektsioone, kellel on olnud antimikroobne ravi ebaefektiivne ja kellel on kas **tõestatud spetsiifiliste antikehade ebaõnnestumine (Proven Specific Antibody Failure, PSAF)*** või seerumi IgG sisaldus $< 4 \text{ g/l}$.

* PSAF – IgG antikehade tiitri vähemalt 2-kordse suurenemise mittesaavutamine pneumokokkide antigeenide polüsahhariid- ja polüpeptiidvaktsiinide kasutamisel.

Immunomodulatsioon täiskasvanutel, lastel ja noorukitel (vanuses 0-18)

- Idiopaatiline trombotsütopeeniline purpur (ITP), kõrge verejooksu riskiga patsientidel või enne kirurgilisi operatsioone trombotsüütide arvu korrigeerimiseks.
- Guillain Barré sündroom.
- Kawasaki tõbi (koos atsetüülsalitsüülhappega, vt lõik 4.2).
- Krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüradikuloneuropaatia.
- Multifokaalne motoorne neuropaatia (MMN).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Asendusravi peaks algatama ja jälgima immuunpuudulikkuse ravis kogenud arsti järelevalve all.

Annustamine

Annus ja annustamisskeemid sõltuvad näidustusest.

Asendusravis võib tekkida vajadus annust korrigeerida iga patsiendi jaoks sõltuvalt farmakokineetilistest ja kliinilisest vastusest. Ala- või ülekaalulistel patsientidel võib olla vajalik kehakaalul põhinevat annust kohandada.

Järgnevad annustamisskeemid on toodud juhistena.

Asendusravi primaarsete immuunpuudulikkuse sündroomide korral

Annustamisskeemiga peaks saavutama IgG madalaimaks tasemeks (mõõdetuna enne järgmist infusiooni) vähemalt 5–6 g/l. Stabiilse taseme (IgG tasakaalukontsentratsioonide) saavutamiseks kulub kolm kuni kuus kuud ravi alustamisest. Soovitatav algannus on 0,4–0,8 g/kg, millele järgneb vähemalt 0,2 g/kg iga kolme või nelja nädala tagant.

Madalaima taseme 5–6 g/l saavutamiseks vajalik annus on 0,2–0,8 g/kg kuus. Pärast stabiilse taseme saavutamist on annustevaheline intervall 3 kuni 4 nädalat.

IgG madalaimat taset tuleb mõõta ja hinnata koos nakkuse esinemisega. Bakteriaalse nakkuse määra vähendamiseks on võib-olla vajalik annust suurendada ja võtta eesmärgiks madalaima taseme tõstmise.

Sekundaarsed immuunpuudulikkused (määratletud lõigus 4.1)

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

IgG madalaimaid sisaldusi tuleb mõõta ja hinnata koos infektsioonide esinemissagedusega. Annust tuleb vajaduse korral kohandada optimaalse infektsioonidevastase kaitse saavutamiseks. Püsiva infektsiooniga patsientidel võib olla vajalik annust suurendada; kui patsient püsib infektsioonideta, võib kaaluda annuse vähendamist.

Idiopaatiline trombotsütopeeniline purpur

On kaks alternatiivset annustamisskeemi:

- 0,8–1 g/kg annus esimesel päeval; annust võib korrata ühe korra 3 päeva jooksul;
- 0,4 g/kg päevas kahe kuni viie päeva jooksul.

Haigushoo kordumisel võib ravi korrata.

Guillain Barré sündroom

0,4 g/kg päevas 5 päeva vältel (retsidiivi korral võib annust korrata).

Kawasaki tõbi

2,0 g/kg tuleb manustada ühekordse annusena. Patsiendid peavad saama samaaegset ravi atsetüülsalitsüülhappega.

Krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia

Algannus: 2 g/kg jagatuna 2...5 järjestikuse päeva peale.

Säilitusannused

1 g/kg 1...2 järjestikuse päeva jooksul iga 3 nädala järel.

Ravitoimet tuleb hinnata pärast iga tsükli; kui 6 kuu möödumisel ravitoimet ei täheldata, tuleb ravi lõpetada.

Kui ravi on efektiivne, peab arst otsustama pikaajalise ravi vajalikkuse üle, lähtudes patsiendi ravivastusest ja ravivastusest säilitusravile. Annuseid ja manustamisintervalle võib olla vajalik kohandada olenevalt haiguse individuaalsest kulust.

Multifokaalne motoorne neuropaatia (MMN)

Algannus: 2°g/kg 2...5 järjestikuse päeva vältel.

Säilitusannus: 1°g/kg iga 2 kuni 4 nädala tagant või 2°g/kg iga 4 kuni 8 nädala tagant 2...5 päeva vältel.

Ravitoimet tuleb hinnata pärast iga tsükli; kui 6 kuu möödumisel ravitoimet ei täheldata, tuleb ravi lõpetada.

Kui ravi on efektiivne, peab arst otsustama pikaajalise ravi vajalikkuse üle, lähtudes patsiendi ravivastusest ja ravivastusest säilitusravile. Annuseid ja manustamisintervalle võib olla vajalik kohandada olenevalt haiguse individuaalsest kulust.

Soovitavad annused on kokku võetud järgnevas tabelis:

Näidustus	Annus	Süstide sagedus
Asendusravi primaarse immuunpuudulikkuse korral	algannus: 0,4...0,8 g/kg säilitusannus: 0,2–0,8 g/kg	iga 3...4 nädala tagant, et saavutada IgG madalaim tase vähemalt 5–6 g/l
Asendusravi sekundaarse immuunpuudulikkuse korral	0,2...0,4 g/kg	iga 3...4 nädala tagant, et saavutada IgG madalaim tase vähemalt 5...6 g/l
<u>Immunomodulatsioon:</u>		
Idiopaatilise trombotsütopeeniline purpur	0,8...1 g/kg või 0,4 g/kg/päevas	1. päeval, võib korrata üks kord 3 päeva jooksul 2...5 päeva vältel
Guillain Barré sündroom	0,4 g/kg/päevas	5 päeva vältel
Kawasaki tõbi	2 g/kg	ühe annusena koos atsetüülsalitsüülhappega

Krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüradikuloneuropaatia	algannus: 2°g/kg säilitusannus: 1°g/kg	osadeks jagatud annustena 2...5 päeva vältel iga 3 nädala järel 1...2 päeva vältel
Multifokaalne motoorne neuropaatia (MMN)	algannus: 2°g/kg säilitusannus: 1°g/kg või 2°g/kg	2...5°päeva vältel iga 2...4°nädala tagant või iga 4...8°nädala tagant 2...5 päeva vältel

Lapsed

Lastele ja noorukitele (0–18) annustamine ei erine täiskasvanutele annustamisest, kuna iga näidustuse puhul annustatakse vastavalt kehakaalule ja reguleeritakse vastavalt ülaltoodud tingimuste meditsiinilistele tulemustele.

Maksakahjustus

Annuse kohandamise vajalikkuse kohta tõendid puuduvad.

Neerukahjustus

Annust ei kohandata, välja arvatud kliinilise vajaduse korral, vt lõik 4.4.

Eakad

Annust ei kohandata, välja arvatud kliinilise vajaduse korral, vt lõik 4.4.

Manustamisviis

Intravenosseks manustamiseks

Inimese normaalimmunoglobuliini tuleb manustada intravenoosselt algse kiirusega 0,5 ml/kg/tunnis 30 minuti vältel. Hea talutavuse korral (vt lõik 4.4) võib manustamise kiirust järk-järgult tõsta maksimaalselt 6 ml/kg/tunnis. Piiratud patsientide arvuga kliinilised uuringud näitavad, et täiskasvanud PID patsiendid võivad taluda infusiooni kiirust kuni 8 ml/kg/tunnis. Lisateavet ettevaatusabinõude kohta kasutamisel vt lõik 4.4.

Kui enne manustamist tuleb lahust lahjendada, võib KIOVIGi lahjendada 5% glükoosilahusega lõpliku 50 mg/ml kontsentratsioonini (5% immunoglobuliin). Instruksioonid ravimpreparaadi lahjendamiseks, vt lõik 6.6.

Mis tahes infusiooniga seotud kõrvaltoimete ilmnemisel tuleb infusiooni kiirust vähendada või infusioon peatada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

Ülitundlikkus inimese immunoglobuliinide suhtes, eriti IgA-vastaste antikehadega patsientidel.

Selektiivse IgA puudulikkusega patsiendid, kellel on tekkinud IgA-vastased antikehad, sest IgA-d sisaldava ravimi manustamisel võib tekkida anafülaksia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Infusiooniga seotud reaktsioon

Teatud rasked kõrvaltoimed (nt peavalu, õhetus, külmavärinad, müalgia, vilistav hingamine, tahhükardia, alaseljavalu, iiveldus ja hüpotensioon) võivad olla seotud infusioonikiirusega.

Lõigus 4.2 toodud infusioonikiirust tuleb täpselt järgida. Patsiente tuleb infusiooni ajal tähelepanelikult jälgida ükskõik missuguste sümptomite suhtes.

Teatud kõrvaltoimed võivad esineda sagedamini:

- suure infusioonikiiruse korral;
- patsientidel, kes saavad inimese normaalimmunoglobuliini esmakordselt või harvadel juhtudel, kui vahetatakse inimese normaalimmunoglobuliini tooteid või kui viimasest infusioonist on möödunud pikk intervall;
- ravimata infektsiooniga või olemasoleva kroonilise põletikuga patsientidel.

Ettevaatusabinõud kasutamisel

Potentsiaalseid komplikatsioone saab sageli vältida, veendudes, et patsiendid:

- ei ole tundlikud inimese normaalimmunoglobuliini suhtes, manustades esialgu ravimit aeglaselt (0,5 ml/kg BW/hr);
- on infusiooni ajal tähelepaneliku jälgimise all ükskõik milliste sümptomite suhtes. Eriti tuleb potentsiaalsete kõrvaltoimete avastamiseks esimese infusiooni ajal ja esimese tunni jooksul pärast esimest infusiooni haiglas jälgida neid patsiente, keda ei ole varem inimese normaalimmunoglobuliiniga ravitud, kellele on varem manustatud alternatiivset IVIg ravimit või kui viimasest infusioonist on möödunud pikk intervall. Kõiki teisi patsiente tuleb jälgida vähemalt 20 minutit pärast manustamist.

Kõikidel patsientidel nõuab IVIg manustamine:

- piisavat vedelikuvaru enne IVIg manustamist;
- uriini eritumise jälgimist;
- seerumi kreatiniinitaseme jälgimist;
- tromboosi sümptomite jälgimist;
- hüperviskoossuse ohuga patsientide vere viskoossuse hindamist;
- hoidumist samaaegsest lingudiureetikumide kasutamisest (vt lõik 4.5).

Kõrvaltoimete tekkimisel tuleb manustamise kiirust vähendada või manustamine lõpetada. Vajalik ravi oleneb kõrvaltoimete olemusest ja raskusastmest.

Kui suhkurtõvega patsientide jaoks vajatakse KIOVIGi madalaimas kontsentratsioonis, võib lahjendamiseks kaaluda 5% glükoosilahust.

Ülitundlikkus

Ülitundlikkusreaktsioone tekib harva.

Anafülaksia võib tekkida:

- mittemääratava IgA korral IgA-vastaste antikehadega patsientidel,
- eelnevalt inimese normaalse immunoglobuliiniga ravi talunud patsientidel.

Šoki korral tuleb rakendada standardset meditsiinilist šokiravi.

Trombemboolia

On olemas kliinilised tõendid seose kohta IVIg manustamise ja trombembooliliste sündmuste vahel nagu müokardiinfarkt, tserebrovaskulaarne haigusjuht (sealhulgas insult), kopsuemboolia ja süvaveenide tromboosid, mida seostatakse riskiga patsientidel vere viskoossuse suhtelise suurenemisega immunoglobuliini manustamisel. Tuleb olla ettevaatlik, ordineerides IVIg infusiooni ülekaalulistele patsientidele ja patsientidele, kellel esinevad eelnevad trombootiliste sündmuste riskifaktorid, nagu ateroskleroos, mitmed südame-veresoonkonna riskitegurid, kõrge iga, puudulik südame minutimaht, hüpertensioon, östrogenide kasutamine, diabeet ja anamneesis vaskulaarsed haigused või trombemboolilised sündmused; omandatud või pärilike trombofiilsete häiretega patsientidele; hüperkoagulatsiooni häiretega patsientidele; pikaajaliste immobilisatsiooniperioodidega patsientidele; tugevalt hüpovoleemilistele patsientidele; vere viskoossust suurendavate haigustega patsientidele; veresoonte püsikateetritega patsientidele ning suureannuselise kiire infusiooni saavatele patsientidele.

IVIg ravi saavatel patsientidel võib ilmneda hüperproteineemia, seerumi suurenenud viskoossus ning edasine suhteline pseudohüponatreemia. Arst peab sellega arvestama, kuna tõelise hüponatreemia ravi alustamine (s.o seerumi vaba vee vähendamine) nendel patsientidel võib viia seerumi viskoossuse edasise suurenemiseni ja tõenäolisele eelsoodumusele trombembooliale.

Trombembooliliste kõrvaltoimete riskiga patsientidele tuleks IVIg tooteid manustada minimaalse infusioonikiirusega ja minimaalses annuses.

Äge neerupuudulikkus

IVIg ravi saavate patsientide puhul on teatatud ägeda neerupuudulikkuse juhtudest. Kõrvaltoimete hulka kuuluvad äge neerupuudulikkus, akuutne neerutorukeste kärbumine, proksimaalsete neerutorukeste nefropaatia ja osmootne nefroos. Enamusel juhtudest on identifitseeritud riskifaktorid nagu eelnev neerupuudulikkus, suhkurtõbi, hüpovoleemia, ülekaal, samaaegne nefrotoksiliste ravimite tarvitamine või vanus üle 65 aasta, sepsis, hüperviskoossus või paraproteineemia.

Neerufunktsiooni näitajaid tuleb hinnata enne IVIg infusiooni ning ka edaspidi sobivate ajavahemike järel, eelkõige patsientidel, kellel kahtlustatakse ägeda neerupuudulikkuse tekkeriski potentsiaalset suurenemist.

Patsientidele, kellel on ägeda neerupuudulikkuse tekkerisk, tuleb manustada IVIg ravimeid võimalikult madala infusioonikiirusega ja väikeses annuses. Neerukahjustuse korral tuleb kaaluda IVIg-ravi lõpetamist.

Samas, kui neeru funktsioonihäirete ja ägeda neerupuudulikkuse teateid on seostatud paljude litsentseeritud IVIg preparaatide kasutamisega, mis sisaldavad erinevaid abiaineid nagu sahharoos, glükoos ja maltoos, oli üldarvust ebaproportsionaalselt suurem nende toodete osa, mis sisaldasid stabilisaatorina sahharoosi. Riskirühma patsientidel tuleks kaaluda nende IVIg toodete kasutamist, mis ei sisalda neid abiaineid. KIOVIG ei sisalda sahharoosi, maltoosi või glükoosi.

Ülekandega seotud akuutne kopsukahjustus (TRALI)

Patsientide puhul, kellele on manustatud IVIg-d (sh KIOVIG-i), on teatatud ägeda mittekardiogeense kopsuturse (ülekandega seotud ägeda kopsukahjustuse (*Transfusion Related Acute Lung Injury*, TRALI)) juhtudest. TRALI-le on iseloomulikud raske hüpoksia, düspnoe, tahhüpnöe, tsüanoos, palavik ja hüpotensioon. Sümptomid tekivad tüüpiliselt ülekande ajal või 6 tunni jooksul pärast ülekannet, sageli 1...2 tunni jooksul. Seega tuleb IVIg ülekande saajaid jälgida kopsudega seotud kõrvaltoimete suhtes ja nende tekkimisel IVIg infusioon kohe lõpetada. TRALI on potentsiaalselt eluohtlik seisund, mis vajab kohest intensiivravi.

Aseptilise meningiidi sündroom (AMS)

IVIg raviga seoses on teatatud aseptilise meningiidi sündroomi esinemisest. IVIg ravi järgselt ilmnes sündroom tavaliselt mitme tunni kuni 2 päeva jooksul. Tserebrospinaalvedeliku uuringud on sageli positiivsed, pleotsütoos võib olla mitutuhat rakku mm³ kohta (eelkõige granulotsüütide seeria puhul), ja proteiinitasemed võivad suureneda kuni mitmesaja mg/dL võrra. AMS võib esineda sagedamini suurte annustega (2 g/kg) IVIg ravi korral.

Nende nähtude ja sümptomite tekkimisel tuleb teha patsiendile põhjalik neuroloogiline läbivaatus, sealhulgas liikvori uuringud, et välistada meningiidi muud põhjused.

IVIg ravi lõpetamisel leevenesid AMS-i nähud mõne päeva möödumisel ilma tüsistusteta.

KIOVIGi turuletulekujärgsetes andmetes ei uuritud AMS-i selget korrelatsiooni suuremate annustega. AMS-i esinenemissagedus oli suurem naistel.

Hemolüütiline aneemia

IVIg tooted võivad sisaldada veregrupi antikehasid, mis võivad toimida hemolüsiinidena ja kutsuda esile punaste vereliblede *in vivo* kattumist immunoglobuliiniga, põhjustades otsese positiivse antiglobuliini reaktsiooni (Coombsi test) ja harvadel juhtudel hemolüüsi. IVIg ravi järgselt võib tekkida hemolüütiline aneemia erütrotsüütide suurenenud sekvestratsiooni tõttu. IVIg retsipiente tuleks jälgida hemolüütilise aneemia kliiniliste sümptomite suhtes. (vt lõik 4.8)

Neutropeenia/leukopeenia

Pärast IVIg-ravi on esinenud mööduvat neutrofiilide arvu vähenemist ja/või neutropeenia episoodi, mis olid vahel rasked. Need tekivad tavaliselt mõne tunni või päeva jooksul pärast IVIg manustamist ja taanduvad spontaanselt 7 kuni 14 päeva jooksul.

Mõju seroloogiliste testide tulemustele

Pärast immunoglobuliini infusiooni võib erinevate passiivselt üle kantud antikehade taseme mööduv tõus põhjustada seroloogiliste testide valepositiivseid tulemusi.

Erütrotsüüdi antigeenide vastaste antikehade nt A, B, D passiivne ülekanne võib mõjutada erütrotsüütide antikehade seroloogilisi teste, näiteks otsest antiglobuliini testi (DAT, otsene Coombsi test).

KIOVIGi manustamine võib kaasa tuua valepositiivsed näidud analüüsides, mis olenevad seeninfektsioonide diagnoosimisel beeta-D-glukaanide tuvastamisest. See võib püsida ravimi infusioonile järgnevatel nädalatel jooksul.

Haigustekitajate ülekandmine

KIOVIG valmistatakse inimplasmast. Inimverest või –plasmast valmistatud meditsiiniliste toodete kasutamisest tulenevate infektsioonide vältimise standardsete meetodite hulka kuuluvad doonorite valik, individuaalsete donatsioonide ja plasmapuulide skriinimine spetsiifiliste infektsioonimarkerite suhtes ja tõhusate tootmisprotseduuride kasutamine viiruste inaktiveerimiseks/eemaldamiseks. Hoolimata sellest ei saa inimverest või –plasmast valmistatud toodete manustamisel täielikult välistada haigustekitajate ülekandumise võimalust. See kehtib ka tundmatute või nähtavale ilmuvate viiruste ja teiste patogeenide kohta.

Rakendatavaid meetmeid peetakse tõhusaks kestaga viiruste jaoks nagu HIV, HBV ja HCV ning kestata viiruste jaoks nagu HAV ja parvoviirus B19.

On olemas julgustav kliiniline kogemus, mis puudutab hepatiit A või parvoviirus B19 ülekandumise puudumist immunoglobuliinidega ja arvatakse samuti, et antikehade sisaldus annab oma olulise osa viirusohutusse.

Jälgitavus

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

Lapsed

Puuduvad konkreetsed ohud lastele seoses alltoodud kõrvaltoimetega. Üleannustamise oht võib laste puhul olla suurem (vt lõik 4.9).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Nõrgestatud elusvaktsiinid

Immunoglobuliinide manustamine võib nõrgestada elusvaktsiinide nagu leetri-, punetise-, mumps- ja tuulerõugevaktsiinide tõhusust vähemalt 6 nädala kuni 3 kuu pikkuse perioodi vältel. Pärast selle toote manustamist peab enne nõrgestatud elusvaktsiiniga vaksineerimist kuluma 3 kuud. Leetrite puhul võib selline toime nõrgenemine kesta kuni üks aasta. Seepärast peab leetrivaktsiini saavatel patsientidel kontrollima nende antikehade taset.

KIOVIGi lahuse lahjendamine 5% glükoosilahusega võib vere glükoositaset tõsta.

Lingudiureetikumid

Lingudiureetikumide samaaegse kasutamise vältimine.

Lapsed

Loetletud koostoimed võivad esineda nii täiskasvanute kui laste puhul.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Käesoleva ravimi kasutamise ohutust raseduse ajal ei ole kontrollitud kliinilistes uuringutes kindlaks tehtud ja seepärast tuleb seda rasedatele ja imetavatele emadele manustada ettevaatusega. IVIg tooted läbivad platsenta, läbiva aine kogus suureneb kolmandas trimestris. Kliiniline kogemus immunoglobuliinidega viitab sellele, et kahjulikud toimed raseduse kulule, lootele ja vastsündinule ei ole tõenäolised.

Imetamine

Immunoglobuliinid erituvad rinnapiima ja võivad vastsündinut kaitsta limaskestade kaudu sisenevate patogeenide eest. Kahjulikku toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata.

Fertiilsus

Kliiniline kogemus immunoglobuliinidega viitab negatiivsete mõjude puudumisele fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet võib kahjustada mõni KIOVIGiga seotud negatiivne kõrvaltoime. Ravi käigus negatiivseid kõrvaltoimeid kogenud patsiendid peavad enne autojuhtimist ja masinate käsitlemist ootama nende möödumist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõrvaltoimetena võivad esineda aeg-ajalt: külmavärinad, peavalu, pearinglus, palavik, oksendamine, allergilised reaktsioonid, iiveldus, artralgia, madal vererõhk ja mõõdukas alaselja valu.

Harva võib inimese normaalimmunoglobuliin põhjustada vererõhu langust ja üksikudel juhtudel anafülaktilist šokki, isegi patsientidel, kellel ei ole varasemal manustamisel ülitundlikkust esinenud.

Seoses inimese normaalse immunoglobuliini kasutamisega on teatatud pöörduva aseptilise meningiidi (sh kutaanse erütematoosse luupuse – sagedus teadmata) juhtudest ja harvadel juhtudel mööduvatest nahareaktsioonidest. Teatatud on pöörduvatest hemolüütilise aneemia juhtudest, eriti patsientidel veregruppidega A, B ja AB. Harva võib pärast IVIg ravi kõrgete annustega tekkida ülekannet vajav hemolüütiline aneemia (vt ka lõik 4.4).

Täheldatud on seerumi kreatiniinitaseme tõusu ja/või ägedat neerupuudulikkust.

Väga harva: trombemboolilised reaktsioonid nagu müokardiinfarkt, insult, kopsuembolism ja süvaveenide tromboosid.

Ülekandega seotud ägeda kopsukahjustuse juhud.

Kõrvaltoimete nimekirja tabel

Allolevates tabelites on esitatud kokkuvõte vastavalt MedDRA organisüsteemi klassile (SOC ja eelistatud termini tase). Tabelis 1 on toodud kliinilistes uuringutes registreeritud kõrvaltoimed ja tabelis 2 turuletulekujärgselt registreeritud kõrvaltoimed.

Esinemissagedusi hinnati vastavalt järgmistele konventsioonidele: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1 Kõrvaltoimete (ADR) esinemissagedus – kliinilistes uuringutes KIOVIGiga		
MedDRA organsüsteemi klass (SOC)	Kõrvaltoime	Esinemissagedus*
Infektsioonid ja infestatsioonid	Bronhiit, nasofarüngiit.	Sage
	Krooniline sinusiit, seeninfektsioon, infektsioon, neeruinfektsioon, sinusiit, ülemiste hingamisteede infektsioon, kuseteede infektsioon, bakteriaalne kuseteede trakti infektsioon, aseptiline meningiit	Aeg-ajalt
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aneemia, lümfadenopaatia	Sage
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon	Aeg-ajalt
Endokriinsüsteemi häired	Kilpnäärme häired	Aeg-ajalt

Tabel 1 Kõrvaltoimete (ADR) esinemissagedus – kliinilistes uuringutes KIOVIGiga		
MedDRA organsüsteemi klass (SOC)	Kõrvaltoime	Esinemissagedus*
Ainevahetus- ja toitumishäired	Vähenenud söögiisu	Sage
Psühhiaatrilised häired	Unetus, ärevus	Sage
	Ärrituvus	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Väga sage
	Pearinglus, migreen, paresteesia, hüpesteesia	Sage
	Amneesia, düsartria, maitsehäire, tasakaaluhäire, treemor	Aeg-ajalt
Silma kahjustused	Konjunktiviit	Sage
	Silmavalu, silmade turse	Aeg-ajalt
Kõrva ja labürindi kahjustused	Peapööritus, vedelik keskkõrvas	Aeg-ajalt
Südame häired	Tahhükardia	Sage
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon	Väga sage
	Punastamine	Sage
	Perifeerne jahedus, flebiit	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha, rinorröa, astma, ninakinnisus, orofarüngeaalne valu, düspnoe	Sage
	Orofarüngeaalne turse	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Iiveldus	Väga sage
	Kõhulahtisus, oksendamine, kõhuvalu, düspepsia	Sage
	Puhitus	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Väga sage
	Muljumisnähud, sügelus, urtikaaria, dermatiit, erüteem	Sage
	Angioödeem, äge urtikaaria, külm higi, fotosensitiivsusreaktsioon, öine higistamine, hüperhidroos	Aeg-ajalt
Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused	Seljavaalu, artralgia, valu jäsemetes, müalgia, lihasspasmid, lihasnõrkus	Sage
	Lihastõmbused	Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Proteинуuria	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Lokaalsed reaktsioonid (nt infusioonikoha valu, turse, reaktsioon, sügelus), püreksia, kurnatus	Väga sage
	Külmavärinad, ödeem, gripilaadsed nähud, ebamugavustunne rinnus, valu rinnus, jõuetus, halb enesetunne, kangestused	Sage
	Pigistustunne rinnus, kuumatunne, põletav tunne, turse	Aeg-ajalt
Uuringud	Vere kolesterooli tõus, vere kreatiniini tõus, vere urea tõus, leukotsüütide arvu vähenemine, alaniini aminotransferaasi tõus, hematokriti vähenemine, erütrotsüütide arvu vähenemine, hingamissageduse kiirenemine	Aeg-ajalt

Tabel 2 Turuletulekujärgselt registreeritud kõrvaltoimed		
MedDRA organsüsteemi klass (SOC)	Kõrvaltoime	Esinemissageduse
Vere ja lümfisüsteemi häired	Hemolüüs	Teadmata
Immuunsüsteemi häired	Anafülaktiline šokk	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Transitoorne isheemiline atakk, ajuveresoone lõhkemine	Teadmata
Südame häired	Müokardiinfarkt	Teadmata
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon, süvaveenide tromboos	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kopsuemboolia, kopsuturse	Teadmata
Uuringud	Otsene Coombsi test positiivne, hapniku saturatsioon vähenenud	Teadmata
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Ülekandega seotud äge kopsukahjustus	Teadmata

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lihastõmbelusi ja nõrkust täheldati vaid multifokaalse motoorse neuropaatiaga patsientidel.

Lapsed

Kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja tõsidus lastel on sama mis täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

Haigustekitajate ülekandmise ohutuse osas vt lõik 4.4.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine võib viia vedeliku ülekoormusele ja hüpertensioonile, eriti riskirühma kuuluvatel patsientidel, sealhulgas eakatel patsientidel ja südame- või neerukahjustusega patsientidel (vt lõik 4.4).

Lapsed

Alla 5-aastaste väikelaste puhul võib üleannustamise oht olla suur. Seetõttu tuleb annuste suurust laste puhul väga täpselt arvutada. Lisaks on Kawasaki tõvega lastel suurenenud südamehaiguse risk, seetõttu tuleb nende laste puhul annust ja manustamise sagedust väga hoolikalt kontrollida.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immuunseerumid ja immunoglobuliinid: inimese normaalsed immunoglobuliinid, intravaskulaarseks manustamiseks, ATC-kood: J06BA02

Inimese normaalne immunoglobuliin sisaldab peamiselt immunoglobuliin G-d (IgG) laia antikehade spektriga haigustekitajate vastu.

Inimese normaalne immunoglobuliin sisaldab normaalpopulatsioonis esinevaid IgG antikehasid. Tavaliselt valmistatakse preparaat mitte vähem kui 1000 donatsiooni puulitud plasmast. Selle immunoglobuliin G alaklasside jaotus on proportsionaalselt lähedane natiivse inimplasma omale. Selle ravimi adekvaatsed annused võivad tõsta ebanormaalselt madalad immunoglobuliin G tasemed normaalsele kõrgusele.

Toimemehhanism teiste näidustuste korral kui asendusravi ei ole täielikult välja selgitatud, kuid on seotud immunomoduleeriva efektiga.

Lapsed

Puuduvad nii toereetilised kui täheldatud erinevused immunoglobuliinide toimes lastel, võrreldes täiskasvanutega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Inimese normaalne immunoglobuliin on kohe ja täielikult biosaadav retsiptiendi vereringes pärast intravenooset manustamist. Ta jaotub suhteliselt kiiresti plasma ja ekstravaskulaarse vedeliku vahel, umbes 3...5 päeva pärast saavutatakse intra- ja ekstravaskulaarsete ruumide vahel tasakaal.

KIOVIGi farmakokineetilised parameetrid määrati kindlaks kahes Euroopas ja Ameerika Ühendriikides esmase immuunpuudulikkusega patsientidel läbi viidud kliinilises uuringus. Nendes uuringutes manustati kokku 83 vähemalt 2-aastasele patsiendile annuseid 300...600 mg/kg iga 21...28 päeva järel 6...12 kuu vältel. KIOVIGi IgG keskmine manustamisjärgne poolväärtusaeg oli 32,5 päeva. Poolväärtusaeg võib erinevatel patsientidel olla erinev eriti primaarse immuunpuudulikkuse korral. Kõik parameetrid analüüsiti eraldi iga kolme vanuserühma kohta, lapsed (alla 12-aastased, n=5), noorukid (13...17-aastased, n=10) ja täiskasvanud (üle 18-aastased, n=64). Ravimi farmakokineetilised parameetrid on kokku võetud alltoodud tabelis. Saadud uuringu väärtused on võrreldavad teiste inimese immunoglobuliinide kohta teatatud väärtustega.

KIOVIGi farmakokineetiliste parameetrite kokkuvõte						
Parameeter	Lapsed (12-aastased või nooremad)		Noorukid (13...17-aastased)		Täiskasvanud (üle 18-aastased)	
	Keskmine	95% CI*	Keskmine	95% CI	Keskmine	95% CI
Terminaalne poolväärtusaeg (päeva)	41,3	20,2...86,8	45,1	27,3...89,3	31,9	29,6...36,1
C _{min} (mg/dl)/(mg/dl) (minimaalne tase)	2,28	1,72...2,74	2,25	1,98...2,64	2,24	1,92...2,43
C _{max} (mg/dl)/(mg/dl) (maksimaalne tase)	4,44	3,30...4,90	4,43	3,78...5,16	4,50	3,99...4,78
<i>In-vivo</i> taastumine (%)	121	87...137	99	75...121	104	96...114
Pikaajaline taastumine (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) (kõvera alune pindala)	1,49	1,34...1,81	1,67	1,45...2,19	1,62	1,50...1,78

*CI – usaldusintervall

IgG ja IgG-kompleksid lagundatakse retikuloendoteliaalsüsteemi rakkudes.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Immunoglobuliinid on inimorganismi normaalsed koostisosad.

KIOVIGi ohutus on tõestatud mitme mittekliinilise uuringu käigus. Farmakoloogilise ohutuse ja toksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud riski inimesele.

Korduvate annuste toksilisuse, genotoksilisuse ja reproduktsoonitoksilisuse uuringud loomadel ei ole rakendatavad heteroloogsete valkude vastu tekkivate antikehade tõttu. Et kliiniline kogemus ei anna mingeid tõendeid immunoglobuliinide kartsinogeense potentsiaali kohta, ei viidud heterogeensetel loomaliikidel katseid läbi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Glütsiin
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega ega teiste IVIg-ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Kui lahuse lahjendamine on vajalik, soovitakse lahus kasutada koheselt pärast lahjendamist. 5% glükoosilahusega lahjendatud KIOVIGi 50 mg/ml (5%) valmislahuse stabiilsust on demonstreeritud 21 päeva vältel nii 2...8 °C kui 28...30 °C juures, kuid need uuringud ei võtnud arvesse mikroobse saastumise ja ohutuse aspekti.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Mitte hoida sügavkülmas
Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstuna.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10, 25, 50, 100, 200 või 300 ml lahust I tüüpi klaasist bromobutüülkummist korgiga viaalis.
Pakendi suurus: 1 viaal.

Kõik esitused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne kasutamist tuleb ravimil lasta seista toa- või kehatemperatuuril.

Kui ravimit on tarvis lahjendada väiksema sisalduseni, soovitakse kasutada 5% glükoosi. Et saada 50 mg/ml (5%) immunoglobuliinilahust, tuleks KIOVIG 100 mg/ml (10%) lahjendada võrdse koguse glükoosilahusega. Lahjendamise ajal soovitakse mikroobse saastumise risk minimaalseks muuta.

Preparaati tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja värvimuutuste suhtes. Lahus peab olema selge või kergelt opalestseeruv ja värvitu või helekollane. Häguseid või settega lahuseid ei tohi kasutada.

KIOVIGi tohib manustada ainult intravenoosselt. Teisi manustamisteid ei ole hinnatud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viin, Austria
medinfoEMEA@takeda.com

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19/01/2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06/12/2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA / ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

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

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

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

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

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

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Ei kohaldata.

- **Müügiloajärgsed kohustused**

Ei kohaldata.

**E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA / ERANDLIKEL ASJAOLUDEL
VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND (1 G, 2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G JA 30 G)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KIOVIG 100 mg/ml infusioonilahus (10%)
inimese normaalne immunoglobuliin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Inimvalk, 100 mg/ml, vähemalt 98% sellest moodustab IgG.

Maksimaalne immunoglobuliini A (IgA) sisaldus: 140 mikrogrammi/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. ABIAINED

Glütsiin

Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus (10%)

1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intravenosseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Mitte lasta külmuda.
Hoida välispakendis valguse eest kaitstuna.

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

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viin
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

KIOVIG

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Lisatud on riiklik ainulaadne kood.

VAHETUL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VIAALI ETIKETT (5 G, 10 G, 20 G JA 30 G)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KIOVIG 100 mg/ml infusioonilahus
inimese normaalne immunoglobuliin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Inimvalk, 100 mg/ml, vähemalt 98% sellest moodustab IgG.

Maksimaalne immunoglobuliini A (IgA) sisaldus: 140 mikrogrammi/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

3. ABIAINED

Glütsiin
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus (10%)
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intravenosseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Mitte lasta külmuda.
Hoida välispakendis valguse eest kaitstuna.

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

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viin
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot:

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

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Lisatud on riiklik ainulaadne kood.

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

VIAALI SILT (1 G)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

KIOVIG 100 mg/ml infusioonilahus
inimese normaalne immunoglobuliin
Intravenoosseks kasutamiseks.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist lugeda pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 g / 10 ml

6. MUU

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

VIAALI SILT (2,5 G)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

KIOVIG 100 mg/ml infusioonilahus
inimese normaalne immunoglobuliin
Intravenoosseks kasutamiseks.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist lugeda pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 g / 25 ml

6. MUU

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Mitte lasta külmuda.
Hoida välispakendis valguse eest kaitstuna.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

KIOVIG 100 mg/ml infusioonilahus inimese normaalne immunoglobuliin

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

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

Infolehesisukord

1. Mis ravim on KIOVIG ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne KIOVIGi kasutamist
3. Kuidas KIOVIGi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas KIOVIGi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on KIOVIG ja milleks seda kasutatakse

KIOVIG kuulub immunoglobuliinideks nimetatud ravimite klassi. Need ravimid sisaldavad inimese antikehi, mis on olemas ka teie veres. Antikehad aitavad teie organismil nakkuste vastu võidelda. Ravimeid nagu KIOVIG kasutatakse patsientidel, kelle veres ei ole piisavalt antikehasid ja kes kipuvad sageli nakkusi saama. Neid saavad kasutada ka patsiendid, kes vajavad lisaantikehasid teatud põletikuliste (autoimmuun-) haiguste raviks.

KIOVIGi kasutatakse

Patsientide raviks, kellel ei ole piisavalt antikehasid (asendusravi). Kaks rühma:

1. Patsiendid, kel on kaasasündinud antikehade puudus (primaarsed immuunpuudulikkuse sündroomid).
2. Patsiendid sekundaarse immuunpuudulikkusega, kellel esineb raskeid või korduvaid infektsioone, kellel on olnud antimikroobne ravi ebaefektiivne ja kellel on kas **tõestatud spetsiifiliste antikehade ebaõnnestumine** (*Proven Specific Antibody Failure*, PSAP)* või seerumi IgG sisaldus < 4 g/l.

* PSAP – IgG antikehade tiitri vähemalt 2-kordse suurenemise mittesaavutamine pneumokokkide antigeenide polüsahhariid- ja polüpeptiidvaktsiinide kasutamisel

Teatud põletikuliste haigustega patsientide ravi (immunomodulatsioon). Viis rühma:

1. Patsiendid, kel ei ole piisavalt trombotsüüte (idiopaatiline trombotsütopeeniline purpur) ja kellel esineb suur verejooksu risk või kes lähevad lähitulevikus operatsioonile.
2. Patsiendid haigusega, mille puhul kogu organismis esinevad paljude närvide põletikud (Guillain Barré sündroom).
3. Patsiendid haigusega, mille puhul esinevad paljude elundite põletikud (Kawasaki tõbi).
4. Patsiendid, kel on haruldane seisund, mida iseloomustab aeglaselt progresseeruv asümmeetriline jäsemete nõrkus ilma tundlikkuse kaota (multifokaalne motoorne neuropaatia, MMN).
5. Kroonilise põletikulise demüeliniseeriva polüradikuloneuropaatiaga patsiendid.

2. Mida on vaja teada enne KIOVIGi kasutamist

KIOVIGi ei tohi kasutada

kui olete immunoglobuliinide või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Nt kui teil on immunoglobuliin A defitsiit, teil võivad olla veres immunoglobuliin A vastased antikehad; et KIOVIG sisaldab jääkkoguses immunoglobuliin A-d (kuni 0,14 mg/ml), võib teil tekkida allergiline reaktsioon.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne KIOVIGi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui kaua on infusiooni ajal vajalik jälgida?

- Teid jälgitakse tähelepanelikult infusiooni ajal KIOVIGiga veendumaks, et teil ei teki vastureaktsiooni. Teie arst kontrollib, et KIOVIGi infusiooni kiirus oleks teie jaoks sobiv.
- Kui KIOVIGi manustatakse suure kiirusega, kui teil esineb seisund, mil vere antikehade tase veres on madal (hüpo- või agammaglobulineemia), kui te ei ole seda ravimit varem saanud või kui viimasest manustamisest on möödunud pikk intervall (st mitu nädalat), võib esineda suurem kõrvaltoimete risk. Sellistel juhtudel jälgitakse teid infusiooni ajal ja tunni jooksul pärast selle lõppu tähelepanelikult.
- Kui olete juba KIOVIGi eelnevalt saanud ja saite viimase ravikuuri lähiajal, peab teid jälgima ainult infusiooni ajal ja vähemalt 20 minuti jooksul pärast infusiooni lõppu.

Millal võib olla vajalik infusiooni aeglustamine või peatamine?

Kui KIOVIGi infusiooni ajal tekivad reaktsioonid nagu külmavärinad, peavalu, pearinglus, punastamine, iiveldus, rindkere või selja valu või valu jäsemetes, öelge seda oma arstile kohe. Sõltuvalt teie arsti otsuselt võib infusiooni aeglustada või täielikult peatada.

Harvadel juhtudel võib teie organism olla varem reageerinud spetsiifilistele antikehadele ja on seetõttu tundlik selliste ravimite suhtes mis sisaldavad antikehasid. See võib juhtuda eriti siis, kui teil esineb immunoglobuliin A defitsiit. Neil harvadel juhtudel võite saada allergilise reaktsiooni nagu vererõhu langus või šokk isegi siis, kui olete varem saanud ravi antikehasid sisaldavaid ravimeid.

Kui tunnete KIOVIGi manustamise ajal reaktsiooni, teatage sellest kohe oma arstile. Vastavalt arsti otsusele võib infusiooni kiirust vähendada või infusioon peatada.

Spetsiifilised patsientide rühmad

- Teie arst on eriti ettevaatlik, kui olete ülekaaluline, eakas, teil on suhkurtõbi või kõrge vererõhk, madal veremaht (hüpovoleemia) või probleemid veresoontega (vaskulaarne haigus). Selliste seisundite puhul võivad immunoglobuliinid suurendada südameinfarkti, insuldi, kopsuemboolia või süvaveenide tromboosi riski, kuigi ainult väga harvadel juhtudel. Rääkige oma arstile, kui teil on suhkurtõbi. Kuigi KIOVIG ei sisalda suhkrut, võib seda lahjendada spetsiaalse suhkrulahusega (5% glükoos), mis võib mõjutada teie vere suhkrutaset.
- Kuna väga harvadel juhtudel võib tekkida äge neerupuudulikkus, jälgib teie arst teid tähelepanelikult, kui teil on või on olnud neeruprobleeme kui kui kasutate neere kahjustavaid (nefrotoksilisi) ravimeid. Palun rääkige oma arstile, kui teil on neerupuudulikkus. Teie arst valib teile sobiva veenisiseselt manustatava immunoglobuliini.

Teave KIOVIGi päritolu kohta

KIOVIG valmistatakse inimplasmast (vere vedelast osast). Kui ravimeid valmistatakse inimverest või –plasmast, kasutatakse mitmeid meetmeid infektsioonide edasiandmise vältimiseks patsientidele. Nende hulka kuuluvad vere- ja plasmadoonorite hoolikas valik, et välja lülitada need, kellel esineb nakkuste risk, ning iga donatsiooni ja plasmapuulide testimine viiruste/infektsioonide olemasolu suhtes. Nende toodete tootjad lülitavad valmistamisse ka vere või plasma töötlemisprotseduurid, mis suudavad viiruseid inaktiveerida või eemaldada. Hoolimata nendest meetmetest, ei saa inimverest või –plasmast valmistatud toodete manustamisel täielikult välistada haigustekitajate ülekandumise võimalust. See kehtib ka tundmatute või nähtavale ilmuvate viiruste ja muude nakkuse tüüpide kohta.

KIOVIGi tootmises rakendatavaid meetmeid peetakse tõhusaks kestaga viiruste jaoks nagu inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), hepatiit B viirus ja hepatiit C viirus ning ilma kestata viiruste jaoks nagu hepatiit A viirus ja parvoviirus B19. KIOVIG sisaldab ka teatud antikehasid, mis võivad ära hoida A-hepatiidi ja parvoviirus B19 nakkuse.

Muud ravimid ja KIOVIG

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

Kui teid on vaktsineeritud viimase kuue nädala kuni kolme kuu jooksul, võib immunoglobuliinide (nt KIOVIG) manustamine nõrgestada mõnede elusvaktsiinide tõhusust nagu leetrid, punetised, mumps ja tuulerõuged. Seepärast peate pärast selliste immunoglobuliinide manustamist ootama kuni kolm kuud, enne kui saate nõrgestatud elusvaktsiini kasutada. Võib juhtuda, et alles aasta pärast immunoglobuliinide tarvitamist võite manustada leetrivaktsiini.

Toime veretestidesse

KIOVIG sisaldab palju erinevaid antikehasid, millest mõned võivad mõjutada vereteste. Kui teile tehakse vereanalüüs pärast KIOVIGi saamist, teavitage sellest verd võtvat isikut või oma arsti.

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.
- Kliinilisi uuringuid rasedatel või imetavatel emadel KIOVIGiga läbi viidud ei ole. Siiski on antikehasid sisaldavaid ravimeid kasutatud rasedatel naistel ja on näidatud, et kahjulikud toimed raseduse kulule või beebile ei ole tõenäolised.
- Kui toidate last rinnaga ja saate KIOVIGi, võib selle ravimi antikehasid leida ka rinnapiimas. Seetõttu võib teie laps olla kaitstud mõnede infektsioonide eest.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

KIOVIGiga raviatavatel patsientidel võib esineda reaktsioone (nt peapööritus või iiveldus), mis võib mõjutada võimet juhtida autot või töötada masinatega. Sellisel juhul oodake seni, kuni reaktsioon on möödunud.

3. Kuidas KIOVIGi kasutada

KIOVIG on ette nähtud intravenoosseks manustamiseks (infusiooniks veeni). Seda annab teile arst või meditsiiniõde. Annustamine ja infusiooni sagedus sõltuvad teie seisundist ja kehakaalust.

Infusiooni alguses saate KIOVIGi aeglaselt. Sõltuvalt sellest, kui mugavalt te ennast tunnete, suurendab teie arst seejärel järk-järgult infusioonikiirust.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Lastele ja noorukitele (vanuses 0–18) rakenduvad samad näidustused, annused ja infusiooni sagedused kui täiskasvanutele.

Kui te võtate rohkem KIOVIGI, kui ette nähtud

Kui te võtate rohkem KIOVIGI, kui ette nähtud, võib teie veri muutuda liiga paksuks (hüperviskoosseks). See võib juhtuda eriti siis, kui kuulute riskirühma, st olete eakas või teil esinevad probleemid neerudega. Dehüdratsiooni vältimiseks tarbige piisavalt vedelikke ja teavitage raviarsti teadaolevatest meditsiiniprobleemidest.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Siiski saab teatud võimalikke kõrvaltoimeid, nt peavalu ja õhetus, infusiooniirust aeglustades vähendada.

Allpool on nimekiri KIOVIGi teadaolevatest kõrvaltoimetest.

- Väga sagedased kõrvaltoimed (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st):
peavalu, kõrge vererõhk, iiveldus, lööve, lokaalsed reaktsioonid (nt infusioonikoha valu ja turse või muud reaktsioonid), palavik, väsimus.
- Sagedased kõrvaltoimed (võib esineda kuni 1 inimesel 10st):
bronhiit, külmetushaigus, erütrotsüütide arvu vähenemine, lümfisõlmede suurenemine, vähenenud söögiisu, unehäired, ärevus, peapööritus, migreen, tuimus või „sipelgate jooksmise tunne” nahal või jäsemel, vähenenud puuetundlikkus, silmapõletik, kiire pulss, punastamine, köha, nohu, krooniline köha või hingeldus (astma), ninakinnisus, kurguvalu, õhupuudus, kõhulahtisus, oksendamine, kõhuvalu, seedehäired, muljumisnähud, sügelus ja urtikaaria, dermatiit, punetav nahk, valu seljas, liigesevalu, valu kätes või jalgades, lihasvalu, lihaskrambid, lihasnõrkus, külmavärinad, vedeliku kogunemine naha alla, gripilaadsed nähud, valu või ebamugavustunne rinnus, nõrkus, haiglane tunne, vappekülm.
- Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võib esineda kuni 1 inimesel 100st):
krooniline ninainfektsioon, seeninfektsioonid, erinevad infektsioonid (nina ja kurgu, neerude või põie), aju vooderdavate kelmete põletik, tõsised allergilised reaktsioonid, kilpnäärme talitlushäired, ülemäärane reageerimine ärritusele, mälu halvenemine, raskus rääkimisel, ebataoline maitse suus, tasakaaluhäired, kontrollimatud värinad, silmavalu või silmade turse, peapööritus, vedelik keskkõrvas, külmad käed ja jalad, veenipõletik, kõrva- ja kõriturse, puhitus, naha kiire paistetus, naha äge põletik, külm higi, naha suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, liigihigistamine (ka magamise ajal), lihastõmbelused, liigne seerumproteiin uriinis, pitsitustunne rinnus, kuumatunne, põletustunne, turse, suurenenud hingamissagedus, muudatused vereanalüüsi tulemustes.
- Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):
erütrotsüütide hävimine, eluohtlik allergiline šokk, transitoorne insult, insult, madal vererõhk, südameinfarkt, veretromb suurel veenis, veretromb kopsu peaarteris, vedeliku kogunemine kopsus, Coombsi testi positiivne tulemus, vähenenud hapniku saturatsioon veres, transfusiooniga seotud äge kopsukahjustus.

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas KIOVIGi säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate selles osakesi või ravimi värvi muutumist.
- Hoida temperatuuril kuni 25°C.
- Mitte hoida sügavkülmas.
- Hoida konteinerit välispakendis valguse eest kaitstuna.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida KIOVIG sisaldab

- KIOVIGi toimeaine on inimese normaalne immunoglobuliin.
- 1 ml KIOVIGi sisaldab 100 mg inimvalku, millest vähemalt 98% moodustab immunoglobuliin G (IgG).
- Teised koostisosad (abiained) on glütsiin ja süstevesi.

Kuidas KIOVIG välja näeb ja pakendi sisu

KIOVIG on infusioonilahus 10, 25, 50, 100, 200 või 300 ml viaalides (1 g/10 ml või 2,5 g/25 ml või 5 g/50 ml või 10 g/100 ml või 20 g/200 ml või 30 g/300 ml – pakendi suurus on 1 viaal). Lahus on selge või kergelt opalestseeruv ja värvitu või kahvatukollane. Kõik esitused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viin
Austria

Tootja

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Malta

Takeda HELLAS SA
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud:

Muud teabeallikad

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

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustamisviis

- KIOVIGi võib manustada vaid intravenoosselt. Teisi manustamisviise ei ole uuritud.
- KIOVIGi tuleb manustada intravenoosselt algse kiirusega 0,5 ml/kg/tunnis 30 minuti vältel. Hea talutavuse korral võib manustamise kiirust järk-järgult tõsta maksimaalselt 6 ml/kg/tunnis. Piiratud patsientide arvuga kliinilised uuringud näitavad, et täiskasvanud PID patsiendid võivad taluda infusioonikiirust kuni 8 ml/kg/tunnis.
- Kui enne manustamist tuleb lahust lahjendada, võib KIOVIGi lahjendada 5% glükoosilahusega lõpliku 50 mg/ml kontsentratsioonini (5% immunoglobuliin)
- Mis tahes infusiooniga seotud kõrvaltoimete ilmnemisel tuleb infusioonikiirust vähendada või infusioon peatada.

Ettevaatusabinõud

- Infusiooniga seotud kõrvaltoimete tekkimisel tuleb infusioonikiirust vähendada või infusioon peatada.
- Soovitav on KIOVIGi manustamisel ravimi nimi ja partii number üles märkida.

Sobimatused

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

Säilitamise eritingimused

- Kui lahuse lahjendamine on vajalik, soovitatakse lahus kasutada koheselt pärast lahjendamist. 5% glükoosilahusega lõpliku kontsentratsioonini 50 mg/ml (5%) lahjendatud KIOVIGi lahuse stabiilsust on demonstreeritud 21 päeva vältel nii 2...8 °C kui 28...30 °C juures, kuid need uuringud ei võtnud arvesse mikroobse saastumise ja ohutuse aspekti.

Käsitsemis- ja hävitamisjuhend

- Enne kasutamist tuleb ravimit hoida toa- või kehatemperatuuril.
- KIOVIGi tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja värvimuutuste suhtes. Manustada võib ainult selget või kergelt opalestseeruvat ja värvitut või helekollast lahust. Lahust ei tohi kasutada kui lahuses on tahkeid osakesi või selle värv on muutunud.

- Kui ravimit on tarvis lahjendada väiksema sisalduseni, soovitatakse kasutada 5% glükoosi. Et saada 50 mg/ml (5%) immunoglobuliinilahust, tuleks KIOVIG 100 mg/ml (10%) lahjendada võrdse koguse glükoosilahusega. Lahjendamise ajal soovitatakse mikroobse saastumise risk minimaalseks muuta.
- Kasutamata ravim või jäänukmaterjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Annustamine

Näidustus	Annus	Süstide sagedus
Asendusravi primaarse immuunpuudulikkuse korral	algannus: 0,4...0,8 g/kg säilitusannus: 0,2...0,8 g/kg	iga 3...4 nädala tagant, et saavutada IgG madalaim tase vähemalt 5...6 g/l
Asendusravi sekundaarse immuunpuudulikkuse korral	0,2...0,4 g/kg	iga 3...4 nädala tagant, et saavutada IgG madalaim tase vähemalt 5–6 g/l
<u>Immunomodulatsioon:</u>		
Idiopaatilise trombotsütopeeniline purpur	0,8...1 g/kg või 0,4 g/kg/päevas	1. päeval, võib korrata üks kord 3 päeva jooksul 2...5 päeva vältel
Guillain Barré sündroom	0,4 g/kg/päevas	5 päeva vältel
Kawasaki tõbi	2 g/kg	ühe annusena koos atsetüülsalitsüülhappega
Krooniline põletikuline demüelinisereiv polüradikuloneuropaatia	algannus: 2°g/kg säilitusannus: 1°g/kg	osadeks jagatud annustena 2...5 päeva vältel iga 3 nädala järel 1...2 päeva vältel
Multifokaalne motoorne neuropaatia (MMN)	algannus: 2°g/kg säilitusannus: 1°g/kg või 2°g/kg	manustatakse 2...5°päeva vältel iga 2...4°nädala tagant või iga 4...8°nädala tagant 2...5 päeva vältel