

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

KIOVIG 100 mg/ml otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Imunoglobulin normalni, ljudski (i.v.Ig)

Jedan ml sadrži:

Imunoglobulin normalni, ljudski100 mg
(čistoće od najmanje 98% IgG)

Jedna bočica od 10 ml sadrži: 1 g imunoglobulina normalnog, ljudskog
Jedna bočica od 25 ml sadrži: 2,5 g imunoglobulina normalnog, ljudskog
Jedna bočica od 50 ml sadrži: 5 g imunoglobulina normalnog, ljudskog
Jedna bočica od 100 ml sadrži: 10 g imunoglobulina normalnog, ljudskog
Jedna bočica od 200 ml sadrži: 20 g imunoglobulina normalnog, ljudskog
Jedna bočica od 300 ml sadrži: 30 g imunoglobulina normalnog, ljudskog

Raspodjela IgG podgrupa (približne vrijednosti):

IgG1 $\geq 56,9\%$

IgG2 $\geq 26,6\%$

IgG3 $\geq 3,4\%$

IgG4 $\geq 1,7\%$

Najveći sadržaj IgA je 140 mikrograma/ml.

Lijek je proizveden iz plazme ljudskih donatora.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju

Otopina je bistra ili blago opalescentna, bezbojna ili blijedožuta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Nadomjesno liječenje u odraslih te djece i adolescenata (0-18 godina) pri:

- Sindromima primarne imunodeficiencije s poremećenim stvaranjem antitijela (vidjeti dio 4.4).
- Sekundarnim imunodeficiencijama u bolesnika s teškim ili rekurentnim infekcijama, onih u kojih antimikrobno liječenje nije bilo učinkovito te s **dokazanim nedostatkom stvaranja specifičnog antitijela (PSAF)*** ili s koncentracijom IgG-a u serumu <4 g/l.

*PSAF (engl. *proven specific antibody failure*) = nemogućnost postići barem dvostruki porast titra IgG antitijela na polisaharidne i polipeptidne antigene u pneumokoknim cjepivima.

Imunomodulacija u odraslih te djece i adolescenata (0-18 godina) pri:

- Primarnoj imunološkoj trombocitopeniji u bolesnika s visokim rizikom od krvarenja ili prije kirurškog zahvata kako bi se korigirao broj trombocita.
- Guillain-Barréovom sindromu.
- Kawasakijskoj bolesti (uz acetilsalicilatnu kiselinu, vidjeti dio 4.2).
- Kroničnoj upalnoj demijelinizacijskoj poliradikuloneuropatiji.
- Multifokalnoj motoričkoj neuropatiji (MMN).

4.2 Doziranje i način primjene

Nadomjesnu terapiju mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju imunodeficijencije.

Doziranje

Doza i režim doziranja ovise o indikaciji.

Kod nadomjesnog liječenja, doza će se možda trebati prilagoditi za svakog pojedinog bolesnika ovisno o farmakokinetici i kliničkom odgovoru. Za dozu koja se temelji na tjelesnoj težini može biti potrebna prilagodba u bolesnika premale ili prevelike tjelesne težine.

U nastavku su prikazane smjernice za režime doziranja.

Nadomjesno liječenje u sindromima primarne imunodeficijencije

Doziranjem se mora postići najniža koncentracija IgG (mjerena prije sljedeće infuzije) od najmanje 5 do 6 g/l. Potrebno je tri do šest mjeseci kako bi se postigla ravnoteža (koncentracija IgG-a u stanju dinamičke ravnoteže) nakon početka terapije. Preporučena početna doza je 0,4-0,8 g/kg koja se daje jednom, a nakon toga se daju doze od najmanje 0,2 g/kg svaka tri do četiri tjedna.

Doza potrebna za postizanje najniže koncentracije od 5-6 g/l reda je veličine od 0,2-0,8 g/kg/mjesec. Kada je postignuto stanje dinamičke ravnoteže, razmak između doziranja varira od 3 do 4 tjedna.

Najniže koncentracije IgG-a moraju se mjeriti i procjenjivati prema incidenciji infekcija. Kako bi se smanjila stopa bakterijske infekcije, možda će biti potrebno povećati dozu kako bi se postigla veća vrijednost najniže koncentracije.

Sekundarne imunodeficijencije (kako su definirane u 4.1.)

Preporučena doza je 0,2-0,4 g/kg svaka tri do četiri tjedna.

Najniže koncentracije IgG-a treba mjeriti i procijeniti prema incidenciji infekcija. Doza se prilagođava prema potrebi kako bi se postigla optimalna zaštita protiv infekcija; povećanje može biti potrebno u bolesnika s perzistirajućom infekcijom, a smanjenje doze može se razmotriti kada bolesnik nema infekciju.

Primarna imunološka trombocitopenija

Postoje dva alternativna režima liječenja:

- 0,8-1 g/kg prvi dan liječenja; ova doza se može ponoviti jednom unutar 3 dana
- 0,4 g/kg dnevno tijekom dva do pet dana

U slučaju pojave relapsa, liječenje se može ponoviti.

Guillain-Barréov sindrom

0,4 g/kg/dan tijekom 5 dana (moguće je ponoviti doziranje u slučaju relapsa).

Kawasakijeva bolest

2 g/kg mora se primijeniti u jednokratnoj dozi. Bolesnici se moraju istodobno liječiti acetilsalicilatnom kiselinom.

Kronična upalna demijelinizacijska polineuropatija

Početna doza: 2 g/kg u podijeljenim dozama tijekom 2-5 uzastopnih dana.

Doze održavanja:

1 g/kg tijekom 1-2 uzastopna dana svaka 3 tjedna.

Nakon svakog ciklusa potrebno je procijeniti terapijski učinak; ako se terapijski učinak ne opazi nakon 6 mjeseci, liječenje treba prekinuti.

Ako je liječenje učinkovito, dugoročno liječenje treba provoditi prema odluci liječnika na temelju bolesnikova odgovora i odgovora na terapiju održavanja. Veličinu doze i intervale doziranja može biti potrebno prilagoditi prema tijeku bolesti u svakog pojedinog bolesnika.

Multifokalna motorička neuropatija (MMN)

Početna doza: 2 g/kg tijekom 2-5 uzastopnih dana.

Doza održavanja: 1 g/kg svaka 2 do 4 tjedna ili 2 g/kg svakih 4 do 8 tjedana tijekom 2-5 dana.

Nakon svakog ciklusa potrebno je procijeniti terapijski učinak; ako se terapijski učinak ne opazi nakon 6 mjeseci, liječenje treba prekinuti.

Ako je liječenje učinkovito, dugoročno liječenje treba provoditi prema odluci liječnika na temelju bolesnikova odgovora i odgovora na terapiju održavanja. Veličinu doze i intervale doziranja može biti potrebno prilagoditi prema tijeku bolesti u svakog pojedinog bolesnika.

Preporuke za doziranje sažete su u sljedećoj tablici:

Indikacija	Doza	Učestalost injekcija
Nadomjesna terapija u primarnoj imunodeficijenciji	početna doza: 0,4-0,8 g/kg doza održavanja: 0,2-0,8 g/kg	svaka 3-4 tjedna do postizanja najniže koncentracije IgG od najmanje 5-6 g/l
Nadomjesna terapija u sekundarnoj imunodeficijenciji	0,2-0,4 g/kg	svaka 3-4 tjedna do postizanja najniže koncentracije IgG od najmanje 5-6 g/l
<u>Imunomodulacija:</u>		
Primarna imunološka trombocitopenija	0,8-1 g/kg ili 0,4 g/kg/dan	1. dana, moguće ponoviti jednom unutar 3 dana tijekom 2-5 dana
Guillain-Barréov sindrom	0,4 g/kg/dan	tijekom 5 dana
Kawasakijeva bolest	2 g/kg	u jednoj dozi zajedno s acetilsalicilatnom kiselinom

Indikacija	Doza	Učestalost injekcija
Kronična upalna demijelinizacijska poliradikuloneuropatija	početna doza: 2 g/kg doza održavanja: 1 g/kg	u podijeljenim dozama tijekom 2-5 dana tijekom 1-2 dana svaka 3 tjedna
Multifokalna motorička neuropatija (MMN)	početna doza: 2 g/kg doza održavanja: 1 g/kg ili 2 g/kg	tijekom 2-5 dana svaka 2-4 tjedna ili tijekom 2-5 dana svakih 4-8 tjedana

Pedijatrijska populacija

Doziranje u djece i adolescenata (0-18 godina) ne razlikuje se od onog u odraslih jer je doziranje za svaku indikaciju izraženo prema tjelesnoj težini i prilagođeno kliničkom ishodu kod gore navedenih stanja.

Oštećenje funkcije jetre

Nisu dostupni dokazi o potrebi prilagodbe doze.

Oštećenje funkcije bubrega

Nema prilagodbe doze osim ako je klinički potrebno, vidjeti dio 4.4.

Starije osobe

Nema prilagodbe doze osim ako je klinički potrebno, vidjeti dio 4.4.

Način primjene

Za intravensku primjenu.

Normalni ljudski imunoglobulin mora se primijeniti intravenskom infuzijom uz početnu brzinu od 0,5 ml/kg TT/sat tijekom 30 minuta. Ako se dobro podnosi (vidjeti dio 4.4), brzina primjene može se postupno povećati do najviše 6 ml/kg TT/sat. Klinički podaci dobiveni u ograničenog broja bolesnika također ukazuju da odrasli bolesnici s primarnom imunodeficijencijom (PID) mogu podnijeti brzinu infuzije do 8 ml/kg TT/sat. Za daljnje mjere opreza tijekom primjene, vidjeti dio 4.4.

Ako je potrebno razrjeđivanje prije infuzije, KIOVIG se može razrijediti s 5%-tnom otopinom glukoze do finalne koncentracije od 50 mg/ml (5% imunoglobulina). Za uputu o razrjeđivanju lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

Bilo koji štetni događaji povezani s infuzijom moraju se liječiti smanjenjem brzine infuzije ili prekidom infuzije.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Preosjetljivost na ljudske imunoglobuline, posebno u bolesnika s antitijelima na IgA.

Bolesnici sa selektivnom deficijencijom IgA koji su razvili antitijela na IgA, jer primjena lijeka koji sadrži IgA može za posljedicu imati anafilaksiju.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcija na infuziju

Određene teške nuspojave (npr. glavobolja, navale crvenila, zimica, mialgija, piskanje, tahikardija, bol u donjem dijelu leđa, mučnina i hipotenzija) mogu biti povezane s brzinom infuzije. Moraju se točno pridržavati preporučene brzine infuzije prikazane u dijelu 4.2. Bolesnici se moraju pomno pratiti i pažljivo promatrati zbog pojave bilo kakvih simptoma za vrijeme infuzije.

Neke nuspojave mogu se češće pojaviti

- u slučaju velike brzine infuzije
- u bolesnika koji prvi put primaju ljudski normalni imunoglobulin ili, u rijetkim slučajevima, kada bolesnik prelazi s jednog lijeka s ljudskim normalnim imunoglobulinom na drugi ili u slučaju dugog razmaka između infuzija
- u bolesnika s neliječenom infekcijom ili podležećom kroničnom upalom.

Mjere opreza pri uporabi

Moguće komplikacije često se mogu izbjeći ako se prethodno:

- provjeri da bolesnici nisu osjetljivi na ljudski normalni imunoglobulin tako da se prva infuzija lijeka injicira polako (0,5 ml/kg TT/sat),
- osigura da se bolesnici pomno prate zbog pojave bilo kakvih simptoma tijekom trajanja infuzije. Bolesnike koji prvi put primaju ljudski normalni imunoglobulin, bolesnike koje se prebacuju s drugog i.v. imunoglobulinskog lijeka ili kada je prošlo dulje vrijeme od prethodne infuzije potrebno je u bolnici pratiti tijekom prve infuzije i prvog sata nakon prve infuzije kako bi se otkrili mogući neželjeni znakovi. Svi ostali bolesnici moraju se promatrati najmanje 20 minuta nakon primjene.

Primjena i.v. imunoglobulina u svih bolesnika zahtijeva:

- odgovarajuću hidraciju prije početka infuzije i.v. imunoglobulina
- praćenje količine izlučenog urina
- praćenje razina kreatinina u serumu
- praćenje znakova i simptoma tromboze
- procjenjivanje viskoznosti krvi u bolesnika kod kojih postoji rizik od hiperviskoznosti
- izbjegavanje istovremene primjene diuretika petlje (vidjeti dio 4.5).

U slučaju nuspojave, primjenu treba usporiti ili zaustaviti infuziju. Potrebno liječenje ovisi o naravi i težini nuspojave.

Ako je potrebno razrijediti KIOVIG na niže koncentracije u bolesnika sa dijabetesom, treba ponovno preispitati primjenu 5%-tne otopine glukoze za razrjeđenje lijeka.

Preosjetljivost

Reakcije preosjetljivosti su rijetke.

Anafilaksija se može razviti u bolesnika:

- u kojih se ne može detektirati IgA i koji imaju anti-IgA antitijela
- koji su podnosili prijašnje liječenje normalnim ljudskim imunoglobulinom.

U slučaju šoka potrebno je primijeniti standardnu medicinsku terapiju protiv šoka.

Tromboembolija

Postoji klinički dokaz povezanosti primjene i.v. imunoglobulina i tromboembolijskih događaja kao što su infarkt miokarda, cerebralni vaskularni događaj (uključujući moždani udar), plućna embolija i duboka venska tromboza za koje se pretpostavlja da su povezani s relativnim povećanjem viskoznosti krvi pri velikom dotoku imunoglobulina u rizičnih bolesnika. Oprez je nužan pri propisivanju i infuziji i.v. imunoglobulina pretilim bolesnicima i bolesnicima s postojećim faktorima rizika za trombotičke događaje (kao što su ateroskleroza u anamnezi, multipli kardiovaskularni faktori rizika, starija dob, smanjen minutni volumen, hipertenzija, uzimanje estrogena, dijabetes i bolesti krvnih žila ili trombotičke epizode u anamnezi, bolesnicima sa stečenim ili nasljednim trombofilijским poremećajima, hiperkoagulacijskim poremećajima, bolesnicima s produljenim razdobljima imobilizacije, bolesnicima s teškom hipovolemijom te bolesnicima s bolestima koje povećavaju viskoznost krvi, bolesnicima s trajnim vaskularnim kateterima i bolesnicima koji primaju visoku dozu infuzije velikom brzinom).

Hiperproteinemija, povećana viskoznost seruma i posljedična relativna pseudohiponatrijemija se mogu javiti u bolesnika koji primaju terapiju i.v. imunoglobulinima. Liječnici to moraju uzeti u obzir, jer započinjanje liječenja u bolesnika sa stvarnom hiponatrijemijom (npr. smanjenje slobodne vode u serumu) može dovesti do daljnjeg povećanja viskoznosti seruma i moguće predispozicije za tromboembolijske događaje.

U bolesnika s rizikom od tromboembolijskih nuspojava, i.v. imunoglobulinski lijekovi moraju se primjenjivati najmanjom brzinom infuzije i u prihvatljivoj dozi.

Akutno zatajenje bubrega

Prijavljeni su slučajevi akutnog zatajenja bubrega u bolesnika koji su primali i.v. imunoglobuline. Oni uključuju akutno zatajenje bubrega, akutnu tubularnu nekrozu, proksimalnu tubularnu nefropatiju i osmotsku nefrozu. U većini slučajeva bili su identificirani faktori rizika, kao što su prethodno postojeća insuficijencija bubrega, dijabetes, hipovolemija, prekomjerna tjelesna težina, istovremena primjena nefrotoksičnih lijekova, dob iznad 65 godina, sepsa, hiperviskoznost ili paraproteinemija.

Parametre bubrežne funkcije treba najprije procijeniti prije infuzije i.v. imunoglobulina, osobito u bolesnika za koje je procijenjeno da imaju potencijalno povećan rizik za razvoj akutnog zatajenja bubrega, a zatim u odgovarajućim intervalima. U bolesnika s rizikom za akutno zatajenje bubrega, lijekove koji sadrže i.v. imunoglobuline treba primjenjivati pri najmanjoj brzini infuzije te dozi koja je odgovarajuća. U slučaju oštećenja funkcije bubrega, potrebno je razmotriti prekid primjene i.v. imunoglobulina.

Iako su ove prijave bubrežne disfunkcije i akutnog zatajenja bubrega povezane s primjenom mnogih odobrenih i.v. imunoglobulinskih lijekova koji sadrže različite pomoćne tvari poput saharoze, glukoze i maltoze, oni koji sadrže saharozu kao stabilizator čine nesrazmjerni dio ukupnog broja. U bolesnika s rizikom može se razmotriti primjena i.v. imunoglobulinskih lijekova koji ne sadrže te pomoćne tvari. KIOVIG ne sadrži saharozu, maltozu ili glukozu.

Akutna ozljeda pluća povezana s transfuzijom

U bolesnika koji primaju i.v. imunoglobuline (uključujući KIOVIG) prijavljeni su slučajevi akutnog nekardiogenog plućnog edema (akutna ozljeda pluća povezana s transfuzijom). Akutnu ozljedu pluća povezanu s transfuzijom karakterizira teška hipoksija, dispneja, tahipneja, cijanoza, vrućica i hipertenzija. Simptomi se obično razvijaju tijekom ili unutar 6 sati od transfuzije, često u roku od 1 do 2 sata. Stoga je bolesnike koje primaju i.v. imunoglobuline potrebno pratiti, a u slučaju nuspojava povezanih s plućima, infuziju se mora odmah zaustaviti. Akutna ozljeda pluća povezana s transfuzijom potencijalno je životno opasno stanje koje zahtijeva hitno liječenje u jedinici intenzivne skrbi.

Sindrom aseptičkog meningitisa

Prijavljena je pojava sindroma aseptičkog meningitisa povezanog s liječenjem i.v. imunoglobulinima. Sindrom se obično javlja unutar nekoliko sati do 2 dana nakon početka liječenja i.v. imunoglobulinima. Cerebrospinalna tekućina je često pozitivna s pleocitozom do nekoliko tisuća stanica po mm³, prvenstveno od granulocita i povišenom razinom proteina do nekoliko stotina mg/dl. Sindrom aseptičkog meningitisa se može češće javiti u vezi s liječenjem visokim dozama (2 g/kg) i.v. imunoglobulina.

U bolesnika u kojih se pojave takvi znakovi i simptomi, potrebno je provesti temeljiti neurološki pregled, uključujući analizu cerebrospinalne tekućine, kako bi se isključili drugi uzroci meningitisa.

Prekid liječenja i.v. imunoglobulinima rezultirao je remisijom sindroma aseptičkog meningitisa unutar nekoliko dana bez posljedica.

Iz podataka o lijeku KIOVIG prikupljenih nakon stavljanja lijeka u promet nije utvrđena jasna korelacija između sindroma aseptičkog meningitisa i viših doza. Viša incidencija sindroma aseptičkog meningitisa zabilježena je u žena.

Hemolitička anemija

I.v. imunoglobulini mogu sadržavati antitijela na krvnu grupu koja mogu djelovati kao hemolizini i inducirati *in vivo* oblaganje crvenih krvnih stanica imunoglobulinima, uzrokujući pozitivnu izravnu antiglobulinsku reakciju (Coombsov test) i, u rijetkim slučajevima, hemolizu. Hemolitička anemija se može razviti nakon primjene i.v. imunoglobulina zbog pojačane sekvencijacije crvenih krvnih stanica. Bolesnici koji primaju i.v. imunoglobuline moraju se pratiti zbog pojave kliničkih znakova i simptoma hemolize (vidjeti dio 4.8).

Neutropenija/leukopenija

Nakon liječenja i.v. imunoglobulinima prijavljena su prolazna smanjenja broja neutrofila i/ili epizode neutropenije, katkad teške. To se obično događa u roku od nekoliko sati ili dana nakon primjene i.v. imunoglobulina, a povlači se spontano unutar 7 do 14 dana.

Interferencija sa serološkim pretragama

Nakon infuzije imunoglobulina, prolazno povećanje raznih pasivno prenesenih antitijela može u krvi bolesnika dati lažno pozitivne rezultate seroloških testova.

Pasivno prenošenje antitijela na antigene eritrocita, npr. A, B, D, može interferirati s nekim serološkim ispitivanjima za antitijela crvenih krvnih stanica, primjerice direktni antiglobulinski test (DAT, direktni Coombsov test).

Primjena lijeka KIOVIG može dovesti do lažno pozitivnih očitavanja u testovima koji se temelje na otkrivanju beta-D-glukana za dijagnozu gljivičnih infekcija. To može potrajati tijekom nekoliko tjedana nakon infuzije lijeka.

Prijenos infektivnih agensa

KIOVIG se proizvodi iz ljudske plazme. Kako bi se spriječile infekcije koje nastaju zbog primjene lijekova koji su proizvedeni iz ljudske krvi ili plazme koriste se sljedeće standardne mjere: selekcija donora, pregled individualnih donacija krvi i sakupljene plazme na specifične markere infekcije te primjena učinkovitih koraka u proizvodnji kojima se inaktiviraju/uklanjaju virusi. Unatoč navedenome, primjenom lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa infektivnih agensa. To se također odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i ostale patogene.

Poduzete mjere smatraju se učinkovitima protiv virusa s ovojnicom, kao što su HIV, HBV i HCV te virusa bez ovojnice HAV i parvovirus B19.

Ohrabruje kliničko iskustvo koje ukazuje na nedostatak prenošenja hepatitisa A ili parvovirusa B19 s imunoglobulinima te se također pretpostavlja da sadržaj antitijela značajno doprinosi virusnoj sigurnosti.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Pedijatrijska populacija

Ne postoje posebni pedijatrijski rizici povezani uz bilo koju od navedenih nuspojava. Pedijatrijski bolesnici mogu biti osjetljiviji na volumno preopterećenje (vidjeti dio 4.9).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Živa atenuirana virusna cjepiva

Primjena imunoglobulina može smanjiti djelotvornost živih atenuiranih virusnih cjepiva, kao što su morbili, rubeola, parotitis i varicela, u razdoblju od najmanje 6 tjedana do 3 mjeseca. Nakon primjene ovog lijeka mora se napraviti razmak od 3 mjeseca prije cijepljenja sa živim atenuiranim virusnim cjepivima. U slučaju morbila, ovo smanjenje djelotvornosti može trajati i do 1 godine. Zbog toga se u bolesnika koji se cijepe protiv morbila mora provjeriti status antitijela.

Razrjeđivanje lijeka KIOVIG s 5%-tnom otopinom glukoze može rezultirati povišenim razinama glukoze u krvi.

Diuretici Henleove petlje

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu diuretika Henleove petlje.

Pedijatrijska populacija

Navedene interakcije odnose se na odrasle i na djecu.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Sigurnost ovog lijeka za primjenu u trudnoći u žena nije ustanovljena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima te se stoga u trudnica i dojilja smije primjenjivati samo s oprezom. Pokazalo se da i.v. imunoglobulini prolaze posteljicu, najviše tijekom trećeg tromjesečja. Kliničko iskustvo s imunoglobulinima ukazuje da nisu za očekivati štetni učinci na tijek trudnoće, niti na fetus ili na novorođenče.

Dojenje

Imunoglobulini se izlučuju u mlijeko i mogu doprinijeti zaštiti novorođenčeta od patogena kojima je sluznica ulazno mjesto infekcije. Ne očekuju se negativni učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad.

Plodnost

Kliničko iskustvo s imunoglobulinima ukazuje da nisu za očekivati štetni učinci na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima može biti umanjena nekim nuspojavama povezanim s primjenom lijeka KIOVIG. Bolesnici koji iskuse nuspojave tijekom liječenja moraju pričekati da iste prestanu prije nego počnu upravljati vozilima ili raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave kao što su zimica, glavobolja, omaglica, vrućica, povraćanje, alergijske reakcije, mučnina, artralgija, nizak krvni tlak i umjerena bol u donjem dijelu leđa mogu se povremeno pojaviti.

Ljudski normalni imunoglobulini mogu u rijetkim slučajevima uzrokovati iznenadni pad krvnog tlaka, i u izdvojenim slučajevima, anafilaktički šok, čak i u bolesnika koji nisu bili preosjetljivi u prethodnoj primjeni.

Zapaženi su slučajevi reverzibilnog aseptičkog meningitisa i rijetki slučajevi prolaznih kožnih reakcija (uključujući kožni eritemski lupus – učestalost nepoznata) pri primjeni ljudskog normalnog imunoglobulina. Reverzibilne hemolitičke reakcije bile su zapažene u bolesnika, osobito onih sa krvnim grupama A, B i AB. Nakon liječenja visokim dozama i.v. imunoglobulina može se u rijetkim slučajevima razviti hemolitička anemija koja zahtijeva transfuziju (vidjeti također dio 4.4).

Zapaženo je povećanje razine kreatinina u serumu i/ili akutno zatajenje bubrega.

Vrlo rijetko: tromboembolijske reakcije kao što su infarkt miokarda, moždani udar, plućna embolija i duboka venska tromboza.

Slučajevi akutne ozljede pluća povezane s transfuzijom.

Tablični prikaz nuspojava

Tablice su u skladu s klasifikacijom organskih sustava prema MedDRA-i (SOC i razina preporučenog pojma). Tablica 1 prikazuje nuspojave iz kliničkih ispitivanja, a Tablica 2 prikazuje nuspojave nakon stavljanja lijeka u promet.

Za prikaz učestalosti nuspojava korišten je sljedeći kriterij: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1 Učestalost nuspojava – u kliničkim ispitivanjima s lijekom KIOVIG		
MedDRA klasifikacija organskih sustava (SOC)	Nuspojava	Učestalost
Infekcije i infestacije	bronhitis, nazofaringitis	često
	kronični sinusitis, gljivična infekcija, infekcija, bubrežna infekcija, sinusitis, infekcija gornjeg dijela dišnog sustava, infekcija mokraćnog sustava, bakterijska infekcija mokraćnog sustava, aseptički meningitis	manje često
Poremećaji krvi i limfnog sustava	anemija, limfadenopatija	često
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost, anafilaktička reakcija	manje često
Endokrini poremećaji	poremećaj štitnjače	manje često

Tablica 1 Učestalost nuspojava – u kliničkim ispitivanjima s lijekom KIOVIG		
MedDRA klasifikacija organskih sustava (SOC)	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji metabolizma i prehrane	smanjen apetit	često
Psihijatrijski poremećaji	nesanica, anksioznost	često
	razdražljivost	manje često
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	vrlo često
	omaglica, migrena, parestezije, hipoestezija	često
	amnezija, dizatrija, disgeuzija, poremećaj ravnoteže, tremor	manje često
Poremećaji oka	konjunktivitis	često
	bol u oku, oticanje oka	manje često
Poremećaji uha i labirinta	vertiglavica, tekućina u srednjem uhu	manje često
Srčani poremećaji	tahikardija	često
Krvožilni poremećaji	hipertenzija	vrlo često
	crvenilo uz osjećaj vrućine	često
	periferna hladnoća, flebitis	manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	kašalj, rinoreja, astma, kongestija nosa, orofaringealna bol, dispneja	često
	oticanje orofarinksa	manje često
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	vrlo često
	proljevanje, povraćanje, abdominalna bol, dispepsija	često
	abdominalna distenzija	manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip	vrlo često
	kontuzija, svrbež, urtikarija, dermatitis, eritem	često
	angioedem, akutna urtikarija, hladni znoj, reakcija fotosenzibilnosti, prenožavanje noću, hiperhidroza	manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	bol u leđima, artralgijska, bol u ekstremitetima, mialgija, spazam mišića, slabost mišića	često
	trzanje mišića	manje često
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	proteinurija	manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	lokalne reakcije (npr. bol/oticanje/reakcija/svrbež na mjestu infuzije), pireksija, umor	vrlo često
	zimica, edem, bolest nalik gripi, nelagoda u prsima, bol u prsima, astenija, malaksalost, tresavica	često
	stezanje u prsima, osjećaj vrućine, osjećaj žarenja, oticanje	manje često
Pretrage	povećanje kolesterola u krvi, povećanje kreatinina u krvi, povećanje uree u krvi, smanjenje broja bijelih krvnih stanica, povišene razine alanin aminotransferaze, sniženje hematokrita, smanjenje broja crvenih krvnih stanica, povećanje brzine disanja	manje često

Tablica 2 Nuspojave nakon stavljanja lijeka u promet		
MedDRA klasifikacija organskih sustava (SOC)	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	hemoliza	nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava	anafilaktički šok	nepoznato

Tablica 2 Nuspojave nakon stavljanja lijeka u promet		
MedDRA klasifikacija organskih sustava (SOC)	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji živčanog sustava	prolazna ishemijska ataka, cerebrovaskularni inzult	nepoznato
Srčani poremećaji	infarkt miokarda	nepoznato
Krvožilni poremećaji	hipotenzija, duboka venska tromboza	nepoznato
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	plućna embolija, edem pluća	nepoznato
Pretrage	pozitivan direktni Coombsov test, smanjeno zasićenje kisikom	nepoznato
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	akutna ozljeda pluća povezana s transfuzijom	nepoznato

Opis odabranih nuspojava

Trzanje mišića i slabost mišića prijavljeni su samo u bolesnika s multifokalnom motoričkom neuropatijom (MMN).

Pedijatrijska populacija

Učestalost, vrsta i težina nuspojava u djece bile su iste kao i u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

Za sigurnost obzirom na prijenos infektivnih agensa, vidjeti dio 4.4.

4.9 Predoziranje

Predoziranje može dovesti do preopterećenja tekućinom i povećane viskoznosti, prvenstveno u rizičnih bolesnika, uključujući starije bolesnike ili bolesnike s oštećenjem funkcije srca ili bubrega (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Manja djeca ispod 5 godina mogu biti naročito osjetljiva na volumno preopterećenje. Stoga je za tu populaciju potrebno pažljivo izračunati doze. Nadalje, djeca s Kawasakijskom bolesti imaju naročito visoki rizik zbog postojećeg srčanog oštećenja tako da je potrebno pažljivo nadzirati doziranje i brzinu primjene.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: imunoserumi i imunoglobulini: imunoglobulini, normalni ljudski, za intravaskularnu primjenu, ATK oznaka: J06BA02

Ljudski normalni imunoglobulin sadrži većinom imunoglobulin G (IgG) uz široki spektar antitijela protiv uzročnika infekcije.

Ljudski normalni imunoglobulin sadrži IgG antitijela prisutna u normalnoj populaciji. Najčešće se proizvodi iz sakupljene plazme od najmanje 1000 donacija. Ima distribuciju imunoglobulin G podskupina usko proporcionalnu onoj u izvornoj ljudskoj plazmi. Odgovarajuće doze ljudskog normalnog imunoglobulina mogu obnoviti abnormalno niske razine imunoglobulina G na normalne vrijednosti.

Mehanizam djelovanja u drugim indikacijama koje nisu nadomjesno liječenje nije potpuno razjašnjen, ali uključuje imunomodulatorne učinke.

Pedijatrijska populacija

Ne postoje teoretske ili zapažene razlike u djelovanju imunoglobulina u djece u usporedbi s djelovanjem u odraslih.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Ljudski normalni imunoglobulin je nakon intravenske primjene odmah i potpuno biološki raspoloživ u cirkulaciji primatelja. Relativno se brzo raspodjeljuje između plazme i ekstravaskularne tekućine; nakon približno 3 do 5 dana se dostiže ravnoteža između intra- i ekstravaskularnih odjeljaka.

Farmakokinetički parametri za KIOVIG utvrđeni su u dva klinička ispitivanja u bolesnika s PID-om provedenih u Europi i SAD-u. U tim je ispitivanjima ukupan broj od 83 ispitanika u dobi od najmanje 2 godine starosti liječen dozama od 300 do 600 mg/kg tjelesne težine svakih 21 do 28 dana tijekom 6 do 12 mjeseci. Medijan poluvijeka IgG nakon primjene lijeka KIOVIG bio je 32,5 dana. Ovaj poluvijek se može razlikovati od bolesnika do bolesnika, naročito u primarnoj imunodeficijenciji. Farmakokinetički parametri lijeka su sažeti u donjoj tablici. Svi su parametri bili analizirani odvojeno za tri dobne skupine, djecu (ispod 12 godina, n=5), adolescente (13 do 17 godina, n=10), i odrasle (iznad 18 godina života, n=64). Vrijednosti dobivene u ovim ispitivanjima usporedive su s parametrima prijavljenima za druge ljudske imunoglobuline.

Sažetak farmakokinetičkih parametara za KIOVIG						
Parametar	Djeca (12 godina ili mlađi)		Adolescenti (13 do 17 godina)		Odrasli (18 godina ili stariji)	
	Medijan	95% CI*	Medijan	95% CI	Medijan	95% CI
Poluvijek eliminacije (dani)	41,3	20,2 do 86,8	45,1	27,3 do 89,3	31,9	29,6 do 36,1
C _{min} (mg/dl)/(mg/kg) (najniža koncentracija)	2,28	1,72 do 2,74	2,25	1,98 do 2,64	2,24	1,92 do 2,43
C _{max} (mg/dl)/(mg/kg) (vršna koncentracija)	4,44	3,30 do 4,90	4,43	3,78 do 5,16	4,50	3,99 do 4,78
In-vivo povrat (%)	121	87 do 137	99	75 do 121	104	96 do 114
Prirast po jedinici doze (mg/dl)/(mg/kg)	2,26	1,70 do 2,60	2,09	1,78 do 2,65	2,17	1,99 do 2,44
AUC _{0-21d} (g·h/dl) (površina ispod krivulje)	1,49	1,34 do 1,81	1,67	1,45 do 2,19	1,62	1,50 do 1,78

*CI – interval pouzdanosti

IgG i IgG-kompleksi razgrađuju se u stanicama retikuloendotelnog sustava.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Imunoglobulini su normalni sastojci ljudskog tijela.

Sigurnost lijeka KIOVIG pokazana je u nekoliko nekliničkih ispitivanja. Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije i toksičnosti.

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i reproduktivne toksičnosti u životinja nisu izvediva zbog indukcije i interferencije razvijenih antitijela na heterologne proteine. Kako kliničko iskustvo ne pruža dokaze za kancerogeni potencijal imunoglobulina, nisu rađena eksperimentalna ispitivanja na heterogenim vrstama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicin
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima, kao ni s bilo kojim lijekom koji sadrži i.v. imunoglobuline.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

Ako je lijek potrebno razrijediti na niže koncentracije, preporučuje se primijeniti ga odmah nakon razrjeđenja. Stabilnost u primjeni lijeka KIOVIG nakon razrjeđivanja s 5%-tnom otopinom glukoze do konačne koncentracije od 50 mg/ml (5%) imunoglobulina, dokazana je tijekom 21 dana na temperaturi od 2°C do 8°C kao i na temperaturi od 28°C do 30°C; ipak, ova ispitivanja nisu uključivala mikrobiološku kontaminaciju i sigurnosne aspekte.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Ne zamrzavati.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

10, 25, 50, 100, 200 ili 300 ml otopine u bočici (staklo tipa I) s čepom (bromobutil).
Veličina pakiranja: 1 bočica

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Lijek treba zagrijati na sobnu ili tjelesnu temperaturu prije uporabe.

Ako je potrebno razrjeđenje, preporučuje se 5%-tna otopina glukoze. Za dobivanje otopine imunoglobulina od 50 mg/ml (5%), KIOVIG 100 mg/ml (10%) treba razrijediti s jednakim volumenom otopine glukoze. Preporučuje se da se tijekom razrjeđivanja rizik od mikrobiološke kontaminacije svede na minimum.

Lijek treba prije primjene vizualno pregledati na postojanje čestica ili promjenu boje. Otopina treba biti bistra ili blago opalescentna, bezbojna ili blijedožuta. Otopine koje su zamućene ili sadrže čestice ne smiju se koristiti.

KIOVIG se smije primjenjivati samo intravenski. Ostali načini primjene nisu ispitani.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A 1221 Beč, Austrija
medinfoEMEA@takeda.com

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19 siječnja 2006.
Datum posljednje obnove odobrenja: 06. prosinca 2010.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET / ODOBRENJA U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114 Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Nije primjenjivo.

- **Obaveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nije primjenjivo.

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET / ODOBRENJA U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA

Nije primjenjivo.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKO PAKIRANJE (1G, 2,5G, 5G, 10G, 20G I 30G)****1. NAZIV LIJEKA**

KIOVIG 100 mg/ml otopina za infuziju (10%)
imunoglobulin normalni, ljudski

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Ljudski protein, 100 mg/ml, od kojeg je IgG najmanje 98%.

Najveći sadržaj imunoglobulina A (IgA) je: 140 mikrograma/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. POPIS POMOĆNIH TVARI

glicin
voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za infuziju (10%)
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku primjenu
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A 1221 Beč
Austrija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

KIOVIG

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Sadrži jedinstveni nacionalni kod.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**NALJEPNICA NA BOČICI (5G, 10G, 20G I 30G)****1. NAZIV LIJEKA**

KIOVIG 100 mg/ml otopina za infuziju
imunoglobulin normalni, ljudski

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Ljudski protein, 100 mg/ml, od kojeg je IgG najmanje 98%.

Najveći sadržaj imunoglobulina A (IgA) je: 140 mikrograma/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

glicin
voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za infuziju (10%)
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku primjenu
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A 1221 Beč
Austrija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Sadrži jedinstveni nacionalni kod.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA BOČICI (1G)
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

KIOVIG 100 mg/ml otopina za infuziju
imunoglobulin normalni, ljudski
Za intravensku primjenu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Serijski broj

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1 g / 10 ml

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA BOČICI (2,5G)
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

KIOVIG 100 mg/ml otopina za infuziju
imunoglobulin normalni, ljudski
Za intravensku primjenu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

4. BROJ SERIJE

Serija:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

2,5 g / 25 ml

6. DRUGO

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Ne zamrzavati.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

KIOVIG 100 mg/ml otopina za infuziju imunoglobulin normalni, ljudski

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je KIOVIG i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati KIOVIG
3. Kako primjenjivati KIOVIG
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati KIOVIG
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je KIOVIG i za što se koristi

KIOVIG pripada skupini lijekova koji se nazivaju imunoglobulini. Ovi lijekovi sadrže ljudska antitijela koja se također nalaze u Vašoj krvi. Antitijela pomažu Vašem tijelu da se bori protiv infekcija. Lijekovi kao KIOVIG koriste se u bolesnika koji nemaju dovoljno vlastitih antitijela u krvi i sklone su čestim infekcijama. Također se može koristiti u bolesnika koji trebaju dodatna antitijela kako bi izliječili neke upalne poremećaje (autoimune bolesti).

KIOVIG se koristi za

Liječenje bolesnika koji nemaju dovoljno antitijela (nadmjesno liječenje). Ti bolesnici se dijele u dvije skupine:

1. Bolesnici s prirođenim nedostatkom stvaranja antitijela (sindromi primarne imunodeficijencije).
2. Bolesnici sa sekundarnim imunodeficijencijama koji pate od teških ili rekurentnih infekcija, u kojih antimikrobno liječenje nije bilo učinkovito i u kojih je **dokazan nedostatak stvaranja specifičnog antitijela (PSAF)*** ili koncentracija IgG-a u serumu <4 g/l.

*PSAF = nemogućnost postići barem dvostruki porast titra IgG antitijela na polisaharidne i polipeptidne antigene u pneumokoknim cjepivima.

Liječenje bolesnika s nekim upalnim poremećajima (imunomodulacija). Ti bolesnici se dijele u pet skupina:

1. Bolesnici koji nemaju dovoljno trombocita u krvi (primarna imunološka trombocitopenija) i oni s visokim rizikom za krvarenje ili oni koji će u bliskoj budućnosti imati kirurški zahvat.
2. Bolesnici s bolešću povezanom s višestrukim upalama živaca u cijelome tijelu (Guillain-Barréov sindrom).
3. Bolesnici s bolešću čiji su rezultat višestruke upale nekoliko tjelesnih organa (Kawasakijeva bolest).

4. Bolesnici s rijetkim stanjem karakteriziranim asimetričnom slabošću ekstremiteta, bez gubitka osjeta, koje sporo napreduje (multifokalna motorička neuropatija, MMN).
5. Bolesnici s kroničnom upalnom demijelinizacijskom poliradikuloneuropatijom.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati KIOVIG

Nemojte primjenjivati KIOVIG

ako ste alergični na imunoglobuline ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Na primjer, ako imate pomanjkanje imunoglobulina A, možda imate antitijela protiv imunoglobulina A u krvi. Kako KIOVIG sadrži imunoglobulin A u tragovima (manje od 0,14 mg/ml), možete dobiti alergijsku reakciju.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite KIOVIG.

Koliko dugo treba trajati praćenje za vrijeme infuzije

- Zdravstveni radnici pomno će Vas promatrati tijekom trajanja infuzije lijeka KIOVIG kako bi bilo sigurno da nemate reakciju. Liječnik će osigurati da Vam brzina infuzije lijeka KIOVIG bude odgovarajuća.
- Ako se KIOVIG primjenjuje velikom brzinom, ako patite od stanja s niskom razinom antitijela u krvi (hipo- ili agamaglobulinemija), ako niste prethodno primali ovaj lijek ili ako je prošlo dulje vrijeme (npr. nekoliko tjedana) od prethodne primjene, može biti veći rizik od nuspojava. U tim slučajevima biti ćete pomno praćeni tijekom infuzije i sat vremena nakon što prestane infuzija.
- Ako ste već primali KIOVIG i ako je zadnja primjena bila nedavno, tada ćete biti promatrani samo za vrijeme infuzije i najmanje 20 minuta nakon infuzije.

Kada može biti potrebno usporiti ili prekinuti infuziju

U rijetkim slučajevima Vaše tijelo moglo je prethodno reagirati na specifična antitijela i radi toga ćete biti osjetljivi na lijekove koji sadrže antitijela. To se naročito može dogoditi ako bolujete od pomanjkanja imunoglobulina A. U tim rijetkim slučajevima možete dobiti alergijske reakcije kao što su iznenadni pad krvnog tlaka ili šok, čak i ako ste u prošlosti već primali lijekove koji sadrže antitijela.

Ako primijetite reakciju tijekom infuzije lijeka KIOVIG, odmah kažite svom liječniku. Ovisno o odluci Vašeg liječnika, infuzija se može usporiti ili potpuno prekinuti.

Posebne skupine bolesnika

- Liječnik će posebno paziti ako ste prekomjerne težine, stariji, ako bolujete od dijabetesa ili visokog krvnog tlaka, niskog volumena krvi (hipovolemija) ili ako imate problema s krvnim žilama (krvožilne bolesti). U tim stanjima, imunoglobulini mogu povećati rizik za infarkt srca, moždani udar, emboliju pluća ili duboku vensku trombozu, premda samo u vrlo rijetkim slučajevima. Kažite svom liječniku ako bolujete od dijabetesa. Premda KIOVIG ne sadrži šećer, može se razrijediti s posebnom otopinom šećera (5%-tna glukoza), što može utjecati na razinu Vašeg šećera u krvi.
- Liječnik će također posebno paziti ako imate ili ste ranije imali tegobe s bubrezima ili ako uzimate lijekove koji im mogu štetiti (nefrotoksični lijekovi), jer postoji vrlo rijetka mogućnost akutnog zatajenja bubrega. Kažite liječniku ako imate poremećaj bubrega. Liječnik će odabrati prikladan intravenski imunoglobulin za Vas.

Informacije o izvornim sastojcima lijeka KIOVIG

KIOVIG se proizvodi iz ljudske plazme (tekući dio krvi). Kada se lijekovi proizvode iz ljudske krvi ili plazme, postoji velik broj mjera koje su uvedene kako bi se spriječio prijenos infekcija na bolesnike. One uključuju oprezan izbor davatelja krvi i plazme kako bi se osiguralo isključivanje onih koji su rizični za prijenos infekcije te testiranje svake donacije i sakupljene plazme na znakove virusa/infekcija. Proizvođači ovih lijekova također uključuju korake u obradi krvi ili plazme koji mogu inaktivirati ili ukloniti viruse. Unatoč tim mjerama, kada se lijekovi pripremljeni iz ljudske krvi ili plazme primjene, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa infekcije. To se također odnosi na nepoznate ili na viruse tek u nastajanju ili ostale vrste infekcija.

Mjere koje se poduzimaju pri proizvodnji lijeka KIOVIG smatraju se učinkovitima na viruse s ovojnicom, kao što su virus ljudske imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus i hepatitis C virus te na viruse bez ovojnice hepatitis A virus i parvovirus B19. KIOVIG također sadrži neka antitijela koja mogu spriječiti infekciju s hepatitis A virusom i parvovirusom B19.

Drugi lijekovi i KIOVIG

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ako ste cijepljeni unatrag zadnjih šest tjedana do tri mjeseca, infuzija imunoglobulina kao što je KIOVIG može smanjiti učinak nekih živih virusnih cjepiva kao što su cjepiva protiv ospica, rubeole, zaušnjaka i vodenih kozica. Zbog toga ćete nakon što primite imunoglobuline možda trebati pričekati do 3 mjeseca prije nego primite živo atenuirano cjepivo. Možda ćete morati pričekati i do godine dana nakon što primite imunoglobuline prije nego primite cjepivo protiv ospica.

Učinci na krvne pretrage

KIOVIG sadrži veliki raspon različitih antitijela, od kojih neki mogu utjecati na krvne pretrage. Ako radite krvne pretrage nakon što ste primili KIOVIG, obavijestite osobu koja Vam uzima krv ili Vašeg liječnika da ste primili ovaj lijek.

Trudnoća i dojenje

- Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.
- Nisu provedena klinička ispitivanja s lijekom KIOVIG u trudnica ili dojilja. Međutim, lijekovi koji sadrže antitijela su se koristili u trudnica ili dojilja te se pokazalo da nemaju štetnih učinaka na tijek trudnoće ili na bebu koja se očekuje.
- Ako dojite i primete KIOVIG, antitijela iz ovog lijeka mogu se također naći u majčinom mlijeku. Zbog toga Vaše dijete može biti zaštićeno od određenih infekcija.

Upravljanje vozilima i strojevima

Bolesnici mogu iskusiti nuspojave (npr. omaglicu ili mučninu) tijekom liječenja lijekom KIOVIG, što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Ako se to dogodi, morate pričekati dok reakcije ne nestanu.

3. Kako primjenjivati KIOVIG

KIOVIG je namijenjen za intravensku primjenu (infuzija u venu). Dat će Vam ga Vaš liječnik ili medicinska sestra. Doza i učestalost infuzije će se razlikovati ovisno o Vašem stanju i tjelesnoj težini.

U početku infuzije primat ćete KIOVIG manjom brzinom. Ovisno kako se osjećate, liječnik može postupno povećati brzinu infuzije.

Primjena u djece i adolescenata

Indikacije, doziranje i učestalost primjene infuzije u djece i adolescenata (u dobi od 0 do 18 godina) su iste kao za odrasle.

Ako primijenite više lijeka KIOVIG nego što ste trebali

Ako ste dobili više lijeka KIOVIG nego što ste trebali, Vaša krv može postati pregusta (hiperviskozna). To se naročito može dogoditi ako ste rizični bolesnik, npr. stariji bolesnik ili ako imate tegoba s bubrežima. Osigurajte dovoljan unos tekućine kako ne biste dehidrirali te obavijestite svog liječnika ako znate da imate zdravstvenih tegoba.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Određene nuspojave, npr. glavobolja ili crvenilo uz osjećaj vrućine se mogu smanjiti usporavanjem brzine infuzije.

U daljnjem tekstu navedene su nuspojave prijavljene tijekom primjene lijeka KIOVIG:

- Vrlo česte nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba):
glavobolja, visoki krvni tlak, mučnina, osip, lokalne reakcije (npr. bol i oticanje ili druge reakcije na mjestu infuzije), vrućica, umor.
- Česte nuspojave (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba):
bronhitis, obična prehlada, nizak broj crvenih krvnih stanica, otečene limfne žlijezde, smanjen apetit, poteškoće sa spavanjem, tjeskoba, omaglica, migrena, utrnulost ili trnci kože ili udova, smanjeni osjet dodira, upala oka, ubrzani otkucaji srca, crvenilo uz osjećaj vrućine, kašalj, curenje nosa, kronični kašalj ili piskanje (astma), začepljeni nos, grlobolja, nedostatak zraka, proljev, povraćanje, bol u trbuhu, probavne smetnje, kontuzija, svrbež i koprivnjača, dermatitis, crvenilo na koži, bol u leđima, bol u zglobovima, bol u rukama ili nogama, bol u mišićima, mišićni grčevi, slabost mišića, zimica, nakupljanje tekućine ispod kože, bolest nalik gripi, bol ili nelagoda u prsima, nedostatak snage ili osjećaj slabosti, nelagoda, zimica s drhtavicom.
- Manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u do 1 na 100 osoba):
kronična infekcija nosa, gljivične infekcije, različite infekcije (nosa i grla, bubrega ili mjehura), sterilna upala moždanih ovojnica, ozbiljne alergijske reakcije, poremećaj rada štitnjače, prekomjerni odgovor na podražaje, oštećenje pamćenja, poteškoće u govoru, neobičan okus u ustima, poremećaj ravnoteže, nekontrolirano drhtanje, bol u oku ili oticanje oka, vrtoglavica, tekućina u srednjem uhu, periferna hladnoća, upala vena, oticanje uha i grla, abdominalna distenzija, brzo oticanje kože, akutna upala kože, hladni znoj, povećana reakcija kože na sunčevu svjetlost, pretjerano znojenje također tijekom spavanja, trzanje mišića, višak serumske bjelancevine u mokraći, stezanje u prsima, osjećaj vrućine, osjećaj žarenja, oticanje, ubrzano disanje, promjene u nalazu krvnih pretraga.
- Učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):
razaranje crvenih krvnih stanica, alergijski šok opasan po život, prolazni moždani udar, moždani udar, nizak krvni tlak, srčani udar, krvni ugrušak u glavnoj veni, krvni ugrušak u glavnoj plućnoj arteriji, nakupljanje tekućine u plućima, pozitivan rezultat Coombsovog testa, smanjeno zasićenje krvi kisikom, akutna ozljeda pluća povezana s transfuzijom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti

izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati KIOVIG

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i pakiranju iza "Rok valjanosti". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite čestice ili promjenu boje.
- Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6. Sadržaj pakiranja i dodatne informacije

Što KIOVIG sadrži

- Djelatna tvar lijeka KIOVIG je imunoglobulin normalni, ljudski.
- 1 ml lijeka KIOVIG sadrži 100 mg ljudskog proteina od kojeg je imunoglobulina G (IgG) najmanje 98%.
- Drugi sastojci (pomoćne tvari) su glicin i voda za injekcije.

Kako KIOVIG izgleda i sadržaj pakiranja

KIOVIG je otopina za infuziju u bočicama od 10, 25, 50, 100, 200 ili 300 ml. Otopina je bistra ili blago opalescentna, bezbojna ili blijedožuta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A 1221 Beč
Austrija

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Takeda Ελλάς AE
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

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Način primjene

- KIOVIG se smije primjenjivati samo intravenski. Ostali načini primjene nisu ispitani.
- KIOVIG treba primijeniti infuzijom u venu uz početnu brzinu od 0,5 ml/kg tjelesne mase/sat tijekom 30 minuta. Ako se dobro podnosi, brzina primjene se može postepeno povećati do najviše 6 ml/kg tjelesne težine/sat. Klinički podaci dobiveni u malog broja bolesnika također ukazuju da odrasli bolesnici s primarnom imunodeficijencijom (PID) mogu podnijeti brzinu infuzije do 8 ml/kg TM/sat.
- Ako je potrebno razrjeđivanje prije infuzije, KIOVIG se može razrijediti s 5%-tnom otopinom glukoze do konačne koncentracije od 50 mg/ml (5% imunoglobulina).
- Bilo koju nuspojavu povezanu s infuzijom treba liječiti smanjenjem brzine infuzije ili zaustavljanjem infuzije.

Posebne mjere opreza

- Bilo koju nuspojavu povezanu s infuzijom treba liječiti smanjenjem brzine infuzije ili zaustavljanjem infuzije.
- Preporučuje se da se svaki put kada se bolesniku primijeni KIOVIG zabilježi naziv i broj serije lijeka.

Inkompatibilnosti

Ovaj lijek ne smije se miješati s drugim lijekovima.

Posebne mjere pri čuvanju lijeka

- Nakon razrjeđenja lijeka na niže koncentracije, preporučuje se primijeniti ga odmah nakon razrjeđenja. Stabilnost u primjeni lijeka KIOVIG nakon razrjeđivanja s 5%-tnom otopinom glukoze do konačne koncentracije od 50 mg/ml (5% imunoglobulina), dokazana je tijekom 21 dana na temperaturi od 2°C do 8°C kao i na temperaturi od 28°C do 30°C; ipak, ova ispitivanja nisu uključivala mikrobiološku kontaminaciju i sigurnosne aspekte.

Upute za rukovanje i zbrinjavanje

- Lijek se mora zagrijati na sobnu ili tjelesnu temperaturu prije uporabe.
- KIOVIG treba prije primjene vizualno pregledati na postojanje čestica ili promjenu boje. Smiju se primijeniti samo bistre do blago opalescentne te bezbojne do blijedožute otopine. Lijek se ne smije koristiti ako su prisutne čestice ili promjena boje.
- Ako je potrebno razrjeđenje, preporučuje se 5%-tna otopina glukoze. Za dobivanje otopine imunoglobulina od 50 mg/ml (5%), KIOVIG 100 mg/ml (10%) treba razrijediti s jednakim volumenom otopine glukoze. Preporučuje se da se tijekom razrjeđivanja rizik od mikrobiološkog zagađenja svede na minimum.
- Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Preporuke za doziranje

Indikacija	Doza	Učestalost injekcija
Nadomjesna terapija u primarnoj imunodeficijenciji	početna doza: 0,4-0,8 g/kg doza održavanja: 0,2-0,8 g/kg	svaka 3-4 tjedna do postizanja najniže koncentracije IgG od najmanje 5-6 g/l
Nadomjesna terapija u sekundarnoj imunodeficijenciji	0,2-0,4 g/kg	svaka 3-4 tjedna do postizanja najniže koncentracije IgG od najmanje 5-6 g/l
<u>Imunomodulacija:</u>		
Primarna imunološka trombocitopenija	0,8-1 g/kg ili 0,4 g/kg/d	1. dana, moguće ponoviti jednom unutar 3 dana tijekom 2-5 dana
Guillain-Barréov sindrom	0,4 g/kg/d	tijekom 5 dana
Kawasakijeva bolest	2 g/kg	u jednoj dozi zajedno s acetilsalicilatnom kiselinom
Kronična upalna demijelinizacijska poliradikuloneuropatija	početna doza: 2 g/kg doza održavanja: 1 g/kg	u podijeljenim dozama tijekom 2-5 dana tijekom 1-2 dana svaka 3 tjedna
Multifokalna motorička neuropatija (MMN)	početna doza: 2 g/kg doza održavanja: 1 g/kg ili 2 g/kg	tijekom 2-5 dana svaka 2-4 tjedna ili tijekom 2-5 dana svakih 4-8 tjedana