

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A HyQvia egy két injekciós üvegből álló gyógyszer, az egyik injekciós üvegben humán normál immunglobulin (immunglobulin 10% vagy IG 10%), a másik injekciós üvegben pedig rekombináns humán hialuronidáz (rHuPH20) van.

Humán normál immunglobulin (SCIg)*

100 mg humán normál immunglobulint (legalább 98%-os tisztaságú IgG-t) tartalmaz 1 ml oldat.

2,5 g humán normál immunglobulint tartalmaz a 25 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.
5 g humán normál immunglobulint tartalmaz az 50 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.
10 g humán normál immunglobulint tartalmaz a 100 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.
20 g humán normál immunglobulint tartalmaz a 200 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.
30 g humán normál immunglobulint tartalmaz a 300 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.

Az IgG-alosztályok eloszlása (hozzávetőleges értékek):

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

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

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

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

A maximális IgA-tartalom 140 mikrogramm/ml.

*Humán donorok plazmájából készült.

Rekombináns humán hialuronidáz (rHuPH20)

160 egységet tartalmaz 1 ml rekombináns humán hialuronidáz.

200 egység rekombináns humán hialuronidázt tartalmaz az 1,25 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.
400 egység rekombináns humán hialuronidázt tartalmaz a 2,5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.
800 egység rekombináns humán hialuronidázt tartalmaz az 5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.
1600 egység rekombináns humán hialuronidázt tartalmaz a 10 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.
2400 egység rekombináns humán hialuronidázt tartalmaz a 15 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg.

Ismert hatású segédanyagok:

- Rekombináns humán hialuronidáz (rHuPH20)

Az rHuPH20 egy 447 aminosavból álló tisztított glikoprotein, amit kínai hőröcsög-petefészeksejtekben (CHO) állítanak elő rekombináns DNS-technológiával.

- Nátrium (klorid és foszfát formájában)

4,03 mg nátriumot tartalmaz ml-enként a rekombináns humán hialuronidáz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.

Az IG 10% átlátszó vagy enyhén opaleszkáló, színtelen vagy halványsárga oldat.

Az oldat pH-ja 4,6–5,1, ozmolalitása 240–300 mOsm/kg.

Az rHuPH20 átlátszó, színtelen oldat. Az oldat pH-ja 6,5–8,0, ozmolalitása 290–350 mOsm/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Pótló terápia felnőtt, gyermek és serdülő korú (0–18 éves) betegek számára:

- Primer immunhiányban (PID) károsodott ellenanyag-termeléssel (lásd 4.4 pont).
- Szekunder immunhiányos (SID) állapotokban olyan betegeknél, akik súlyos vagy visszatérő fertőzésekben szenvednek, akiknél hatástalannak bizonyul az antimikrobiális kezelés, és/vagy igazolt specifikus antitestválasz-elégtelenség (proven specific antibody failure, PSAF)* vagy 4 g/l alatti szérumszint áll fenn.

*PSAF = az IgG-antitestszint pneumococcus polyszacharidot és polipeptidet tartalmazó antigén-vakcinák hatására bekövetkező legalább 2-szeres emelkedésének elmaradása.

Immunmoduláns terápia felnőtt, gyermek és serdülő korú (0–18 éves) betegek számára:

- Krónikus gyulladásos demyelinisációs polyradiculoneuropathiával (CIDP) élő betegek fenntartó kezelésére, IVIg-gel történő stabilizációt követően.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A terápia megkezdését és monitorozását olyan orvosnak kell felügyelnie, aki gyakorlott az immunrendszeri betegségek kezelésében.

A gyógyszert subcutan (sc.) kell alkalmazni. A dózis és az adagolási rend az indikációtól függ.

Az adott beteg farmakokinetikai (PK) és klinikai válasza alapján a dózis személyre szabására lehet szükség. A testtömegben alapuló adagolás alultáplált, illetve túlsúlyos betegeknél módosítást igényelhet. A következő adagolási rendek iránymutatásként szolgálnak.

Adagolás

Pótló terápia PID esetén

Betegek, akik korábban még nem kaptak immunglobulin-terápiát

6 g/l-es mélyponti IgG-szint eléréséhez 0,4–0,8 g/ttkg/hónap nagyságrendű dózis szükséges. A dinamikus egyensúlyi szint tartásához 2–4 hetes adagolási gyakoriság szükséges.

A mélyponti IgG-szinteket a fertőzések incidenciájához igazodva kell mérni és elemezni. A fertőzések gyakoriságának csökkentése érdekében előfordulhat, hogy növelni kell a dózist, és magasabb mélyponti IgG-szintet kell megcélozni (> 6 g/l).

A terápia elkezdésekor javasolt, hogy az első infúziók adagolási gyakoriságát folyamatosan nyújtsák hetenkénti dózissal 3 vagy 4 hetenkénti dózissal. Az IG 10% összesített havi dózist el kell osztani hetenkénti, 2 hetenkénti stb. dózisokra a HyQvia-terápia tervezett adagolási gyakorisága szerint.

Betegek, akik korábban intravénás immunglobulint (IVIg) kaptak

Azoknál a betegeknél, akiket most állítanak át közvetlenül IVIg-ről, illetve akik régebben kaptak IVIg-t, és ismert annak dózisa, ezt a gyógyszert a korábbi IVIg-terápiájukkal azonos dózisban és azonos gyakorisággal kell beadni. Amennyiben a beteg korábban 3 hetes adagolási rendet követett, akkor úgy lehet áttérni 4 hetes adagolási gyakoriságra, hogy az egy hétre eső dózis ne változzon.

Betegek, akik korábban subcutan immunglobulint (SCIg) kaptak

A gyógyszer kezdeti dózisa megegyezik az SCIg-kezelés dózisával, de 3 vagy 4 hetenkénti adagolási gyakoriságra módosítható. Az első infúziót egy héttel az előző immunglobulin-terápia utolsó dózisa után kell beadni.

Pótló terápia szekunder immunhiányos állapot (SID) esetén

A javasolt dózis 3–4 hetente 0,2–0,4 g/ttkg.

Az IgG mélyponti szintjét a fertőzések incidenciájához igazodva kell mérni és elemezni. A fertőzések elleni optimális védelem elérése érdekében szükség szerint módosítani kell a dózist, tartósan fennálló fertőzésben szenvedő betegeknél dózisznövelésre lehet szükség, míg azoknál a betegeknél, akiknél tartósan nem fordul elő fertőzés, a dóziscsökkentés mérlegelhető.

Immunmoduláns terápia CIDP esetén

A terápia megkezdése előtt ki kell számítani az egy hétre eső dózist, ami a tervezett dózis és a tervezett adagolási intervallum (hetek száma) hányadosa. A HyQvia jellemző adagolási intervalluma 3–4 hét. Az ajánlott subcutan dózis 0,3–2,4 g/ttkg havonta, 1 vagy 2 alkalommal, 1 vagy 2 nap alatt beadva.

A dózis beállításakor elsősorban a beteg klinikai válaszát kell figyelembe venni. A kívánt klinikai válasz eléréséhez szükség lehet a dózis módosítására. Klinikai állapotromlás esetén a dózis az ajánlott maximális havi 2,4 g/ttkg-ra emelhető. Ha a beteg klinikailag stabil, szükség lehet a dózis rendszeres csökkentésére annak megállapítására, hogy a betegnek továbbra is szüksége van-e IG-terápiára.

Annak biztosítása érdekében, hogy a beteg jól tolerálja a gyógyszert, a teljes dózis eléréséig olyan dózistitrlási ütemterv ajánlott, ami lehetővé teszi a dózis fokozatos, idővel történő növelését (bevezetési, „ramp-up” szakasz). A dózistitrlás időszakában a kiszámított HyQvia-dózist és az ajánlott adagolási időközöket kell követni az első és a második infúzió során. A kezelőorvos döntésének függvényében azon betegeknél, akik jól tolerálták az első 2 infúziót, a további infúziókat szakaszosan növekvő dózissal és adagolási intervallummal lehet beadni, figyelembe véve a térfogatot és a teljes infúziós időt. Meg kell fontolni a gyorsított bevezetést, ha a beteg jól tolerálja a subcutan (sc.) infúziós térfogatokat és az első 2 infúziót. A legfeljebb 0,4 g/ttkg dózisokat bevezetési időszak nélkül is be lehet adni, ha a beteg elfogadható mértékben tolerálja.

A betegeknél stabil dózisban* kell kapniuk az IVIg-t. A gyógyszerrel végzett kezelés megkezdése előtt ki kell számítani az egy hétre eső dózist, ami az utolsó IVIg-dózis és az IVIg adagolási intervallum (hetek száma) hányadosa. A kiindulási dózis és az adagolási gyakoriság megegyezik a beteg korábbi IVIg-kezelésével. A HyQvia jellemző adagolási intervalluma 4 hét. Az ennél ritkábban IVIg-t (4 hétnél hosszabb intervallum) kapó betegeknél az adagolási intervallum átváltható 4 hétre, fenntartva ugyanazt az egy hónapra eső IgG-dózist.

A kiszámított egy heti dózist (1. infúzió) az alábbi táblázatban leírtak szerint az utolsó IVIg-infúzió után 2 héttel kell beadni. Egy héttel az első dózis után a következő hétre eső dózist kell beadni (2. infúzió). A bevezetési időszak az adagolási intervallumtól és a tolerálhatóságtól függően akár 9 hétig is eltarthat (1. táblázat).

**(A betegek IgG-infúzióinak adagolási intervallumában a ± 7 napos, illetve az egy hónapra eső dózisában a $\pm 20\%$ -os eltérés stabil dózisnak minősül.)*

1. táblázat: Javasolt dózistitrlási ütemterv IVlg-ról HyQvia infúzióra való váltáskor

Hét*	Infúzió sorszáma	Adagolási intervallum	Példa: 100 g négyhetente
1.	nincs infúzió		
2.	1. infúzió	1 heti dózis	25 g
3.	2. infúzió	1 heti dózis	25 g
4.	3. infúzió	2 heti dózis	50 g
5.	nincs infúzió		
6.	4. infúzió	3 heti dózis	75 g
7.	nincs infúzió		
8.	nincs infúzió		
9.	5. infúzió	4 heti dózis	100 g (a teljes dózis elérése)

*Az 1. infúzió az utolsó IVlg-dózis után 2 héttel kezdődik.

Egy infúziós napon az infúzió maximális térfogata nem haladhatja meg az 1200 ml-t a ≥ 40 kg testtömegű betegeknél és a 600 ml-t a < 40 kg-os betegeknél. Abban az esetben, ha a dózis meghaladja a napi maximális határértéket vagy a beteg nem tolerálja az infúziós térfogatot, akkor a dózis több napon át is beadható olyan osztott dózisokban, amelyek között 48–72 óra eltelik, hogy az infúziós folyadék a beadási hely(ek)ről felszívódhasson. A dózis legfeljebb 3 beadási helyen is beadható, az infúzió térfogata egy beadási helyen legfeljebb 600 ml (vagy a tolerált mennyiség) lehet. Három beadási hely esetén a térfogat beadási helyenként legfeljebb 400 ml lehet.

Gyermekek és serdülők

Pótló terápia

Gyermekek és serdülők (0–18 évesek) esetében az adagolási rend ugyanaz, mint a felnőtteknél. A dózis a testtömeg szerint van megadva, és a klinikai kimenetel szerint kell módosítani. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található.

Immunmoduláns terápia

Gyermekek és serdülők (0–18 évesek) esetében az adagolási rend ugyanaz, mint a felnőtteknél. A dózis a kiszámított, egy hétre eső dózis szerint van megadva, és a klinikai kimenetel szerint kell módosítani. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található.

Az alkalmazás módja

Ez a gyógyszer kizárólag subcutan alkalmazható, ne adja be intravénásan!

Minden egyes IG 10% injekciós üveg a hozzá tartozó megfelelő mennyiséget tartalmazó rHuPH20-szal együtt kerül forgalomba (lásd 6.5 pont). Az rHuPH20 injekciós üveg teljes tartalmát be kell adni függetlenül attól, hogy az IG 10% injekciós üveg tartalmát teljes egészében, vagy csak részben adják be.

A gyógyszer 2 komponensét egymás után kell beadni, ugyanazon a subcutan tűn keresztül, az rHuPH20-szal kezdve, majd utána következik az IG 10%.

Példa: A betegnek 110 gramm (g) HyQvia alkalmazása javasolt. Ehhez 3 db 30 g és 1 darab 20 g oldatot tartalmazó injekciós üveg szükséges a HyQvia IG 10% komponensének teljes, 110 g/1100 ml dózisához. Az rHuPH20 térfogata (3×15 ml + 1×10 ml) = 55 ml lesz. Ha a dózis meghaladja a 120 g-ot, akkor az beadható több napon, osztott dózisokban, a dózisok között 48–72 órát hagyva az infúziós folyadék felszívódására az infúziós hely(ek)en.

Immunglobulin – például HyQvia – subcutan beadása közben vagy után is előfordulhat szivárgás az infúzió beadása helyén. Érdemes fontolóra venni hosszabb (12 mm-es vagy 14 mm-es) tű és/vagy több infúziós hely használatát. A más méretű tűre való áttérést a kezelőorvosnak kell felügyelnie.

Otthoni kezelés

Amennyiben a HyQvia subcutan infúziót otthoni kezelés keretében használják, a terápiát olyan orvosnak kell elindítania és monitoroznia, aki járatos a betegek otthoni kezelésre való betanításában. A beteg vagy gondozója számára részletes útmutatást kell adni az infúziós technikákról, az infúziós pumpa vagy fecskendő pumpa használatáról, a kezelési napló vezetéséről, az esetleges súlyos mellékhatások felismeréséről, valamint a szükséges teendőkről, ha ilyenek fellépnek.

A HyQvia beadható a teljes terápiás dózisban legfeljebb 3 infúziós helyre, legfeljebb 4 hetente. Az infúziós helyek számát és a gyakoriságot a térfogat, a teljes infúziós idő és a tolerálhatóság figyelembevételével kell beállítani, hogy a beteg egy hétre eső dózisa ne változzon. Ha a beteg kihagy egy dózist, azt minél hamarabb pótolni kell, majd megfelelően folytatni kell az ütemezett terápiát.

Eszközzel segített infúzió-beadás

Az IG 10% komponenst egy pumpa segítségével kell beadni. Az rHuPH20 beadását el lehet végezni kézzel vagy infúziós pumpával. Ahhoz, hogy a beteg infúzióbeadási helyenként 300 ml/óra sebességgel tudja beadni az infúziót, egy 24G méretű tűre lehet szükség. Ugyanakkor használhatók kisebb átmérőjű tűk is, ha alacsonyabb sebességek is elfogadhatók. Az 1,25 ml-es rHuPH20 injekciós üveg tartalmának felszívásához 18–22 G méretű tűt kell használni, hogy elkerüljük a dugótörmelék képződését és bejutását az üvegbe vagy a tű lumenébe. Az összes többi méretű injekciós üveg tartalmának felszívásához bármilyen tű vagy tű nélküli eszköz használható.

Infundálási hely

A gyógyszer infundálásának javasolt helyei a hasfal középső vagy felső része és a combok. Ha 2 infundálási helyet használnak, akkor azoknak a test ellentétes oldalain kell lenniük. Ha három infundálási helyet használnak, azoknak legalább 10 cm távolságra kell lenniük egymástól. A csontos kiemelkedések és a hegek területeit kerülni kell. Egy lokalizált fertőzés szétterjedésének potenciális kockázata miatt a gyógyszert nem szabad fertőzött vagy akut gyulladásos területre, illetve annak közelébe beadni. Kerülje a köldök 5 cm-es környékét.

Infundálási sebesség

Javasolt, hogy az rHuPH20-at állandó sebességgel adják be, és az IG 10% beadásának sebességét ne növeljék a javasolt értékek fölé, különösen akkor, ha a beteg most kezdte a HyQvia-terápiát.

Először az rHuPH20 oldat teljes dózisát kell beadni 1–2 ml/perc (vagy 60–120 ml/óra) per infúziós hely sebességgel, vagy ahogy a beteg tolerálja. Az rHuPH20 beadásától számított 10 percen belül el kell kezdeni az adott beadási helyre jutó IG 10% teljes dózisának infúzióját ugyanazon a subcutan tűn keresztül.

Az IG 10% esetében az alábbi infundálási sebességek javasoltak beadási helyenként.

2. táblázat: Az IG 10% javasolt infundálási sebessége infundálási helyenként

	Beteg testtömege < 40 kg		Beteg testtömege ≥ 40 kg	
Időtartam (perc)	Első 2 infúzió (ml/óra/infúzió beadási hely)	További 2-3 infúzió (ml/óra/infúzió beadási hely)	Első 2 infúzió (ml/óra/infúzió beadási hely)	További 2-3 infúzió (ml/óra/infúzió beadási hely)
10 perc	5	10	10	10
10 perc	10	20	30	30
10 perc	20	40	60	120
10 perc	40	80	120	240
Maradék infúzió	80	160	240	300

Ha a beteg tolerálja a kezdeti infúziókat az adott beadási helyre jutó teljes dózissal és maximális sebességgel, akkor a kezelőorvos és a beteg közös mérlegelése alapján fontolóra vehető a további infúziók beadási sebességének növelése.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére és előkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A HyQvia-t nem szabad intravénásan vagy intramuszkulárisan beadni.

A készítmény hatóanyagával (IgG) vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd 4.4 pont).

Humán immunglobulinokkal szembeni túlérzékenység, különösen az IgA-hiány azon nagyon ritka eseteiben, amikor a beteg szervezetében IgA-ellenes antitestek vannak.

A hialuronidázzal vagy az rHuPH20-szal szembeni ismert szisztémás túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Ha a HyQvia-t véletlenül érbe adják be, a betegnél sokk léphet fel.

Be kell tartani a 4.2 pontban leírt javasolt infundálási sebességeket. Az infundálás teljes ideje alatt a beteg szoros monitorozása szükséges, különösen azok esetében, akik most kezdik a terápiát.

Bizonyos mellékhatások gyakrabban fordulhatnak elő, ha a beteg először kap humán normál immunglobulint, vagy nagyon ritkán olyankor is, amikor a beteget másik humán normál immunglobulin-készítményre állítják át, illetve ha az előző infúzió óta hosszabb idő telt el.

A lehetséges szövődmények gyakran elkerülhetők az alábbiakkal:

- A készítményt első alkalommal lassan kell beadni (lásd 4.2 pont).
- Az infundálás teljes ideje alatt a beteg szoros monitorozása szükséges, hogy nem jelentkezik-e valamilyen tünet. Különösen azokat a betegeket szükséges az első infúzió alatt és az azt követő órában a potenciális nemkívánatos jelek felismerése érdekében monitorozni, akik a humán normál immunglobulin-kezelésben első ízben részesülnek, akiket valamilyen alternatív immunglobulin-készítményről váltottak át, illetve akkor, ha az előző infúzió óta hosszabb idő telt el.

Minden más beteget a beadás után legalább 20 percen keresztül megfigyelés alatt kell tartani.

Ha a kezelést otthon végzik, akkor rendelkezésre kell állnia egy másik felelős személynek, aki képes kezelni a mellékhatásokat, illetve segítséget tud hívni egy súlyos mellékhatás esetén. Az otthoni kezelést végző betegeket és/vagy az ápolójukat (segítőjüket) meg kell tanítani a túlérzékenységi reakciók korai tüneteinek felismerésére.

Mellékhatás esetén vagy csökkenteni kell a beadás sebességét, vagy le kell állítani az infúziót. A szükséges kezelés a mellékhatás jellegétől és súlyosságától függ. Sokk esetén azonnal le kell állítani az infúziót, és a sokkos beteget kezelni kell.

Klinikai vizsgálatok során nem észleltek krónikus bőrelváltozásokat. A betegeket emlékeztetni kell arra, hogy számoljanak be minden krónikus gyulladásról vagy indurációról, illetve olyan gyulladásról, amely az infúzió beadásának helyén alakul ki, és néhány napnál tovább fennáll.

IG 10% készítmény elleni túlérzékenység

A valódi túlérzékenységi reakciók ritkák. Különösen az anti-IgA antitestekkel rendelkező betegeknél fordulhatnak elő, akiket rendkívül óvatosan kell kezelni. Az anti-IgA antitestekkel rendelkező olyan betegek esetében, akiknél a SCIg készítménnyel történő kezelés marad az egyetlen lehetőség, a HyQvia-val való kezelést kizárólag szoros orvosi felügyelet alatt szabad végezni.

Ritkán előfordulhat, hogy a humán normál immunglobulin anaphylaxiás reakcióval kísért vérnyomásesést vált ki, akár még olyan beteg esetében is, aki korábban jól tolerálta a humán normál immunglobulin kezelést.

- Ha a betegnél magas a kockázat, az allergiás reakciók veszélye miatt a gyógyszerkészítményt csak olyan helyen szabad beadni, ahol rendelkezésre állnak az esetleges életveszélyes reakciók kezeléséhez szükséges feltételek.
- A beteget tájékoztatni kell az anaphylaxia/túlérzékenység korai tüneteiről (urticaria, pruritus, generalizált urticaria, mellkasi szorítás, sípoló légzés, hypotonia).
- A reakció súlyosságától és a bevett orvosi gyakorlattól függően az ilyen reakció premedikációval esetleg megelőzhető.
- A humán immunglobulinnal szembeni ismert anaphylaxiás reakciót, ill. túlérzékenységet fel kell tüntetni a beteg dokumentációjában.

Az rHuPH20-szal szembeni túlérzékenység

Ha az rHuPH20 beadásakor bármilyen gyanú merül fel allergiás vagy anaphylaxiaszerű reakcióra, akkor az infúziót azonnal le kell állítani, és standard orvosi kezelést kell kezdeni, ha szükséges.

Az rHuPH20 immunogenitása

Klinikai vizsgálatokban HyQvia-kezelésben részesülő betegeknél az rHuPH20 komponenssel szembeni, nem neutralizáló és neutralizáló antitestek kialakulásáról számoltak be. Fennáll a lehetősége, hogy az ilyen antitestek keresztreakcióba lépnek az endogén hialuronidázzal, amiről ismert, hogy expresszálódik a felnőtt férfiak heréjében, mellékheréjében és spermájában. Nem ismert, hogy ezeknek az antitesteknek van-e valamilyen klinikai jelentősége embereknél (lásd 4.8 pont).

Thromboembolisatio

Az immunglobulinok alkalmazása artériás és vénás thromboemboliás eseményekkel társult, ideértve a myocardialis infarctust, stroke-ot, mélyvénás thrombosit és pulmonalis embolisatiót is. Az immunglobulinok alkalmazása előtt a betegeket megfelelően hidratálni kell. Óvatosan kell eljárni a thromboemboliás események szempontjából már fennálló kockázati tényezőkkel rendelkező betegek esetében (pl. idősebb életkor, hypertonia, diabetes mellitus és anamnesisben szereplő vascularis betegség vagy thromboticus epizódok, szerzett vagy örökölt thrombophiliás rendellenességek, tartós immobilizáció, súlyos hypovolaemia, a vér viszkozitását növelő betegségek). A hyperviscositas által veszélyeztetett betegeknél monitorozni kell a thrombosis okozta panaszokat és tüneteket, és vizsgálni kell a vér viszkozitását. Ismert kockázati tényezők hiányában is előfordulhat thrombosis.

A betegeket tájékoztatni kell a thromboemboliás események első tüneteiről, pl. légszomj, valamely végtag fájdalma és duzzanata, helyi neurológiai rendellenességek, mellkasi fájdalom, és fel kell őket szólítani, hogy ilyen tünetek észlelése esetén azonnal forduljanak kezelőorvosukhoz.

Haemolyticus anaemia

Az immunglobulin-készítmények vércsoportok (pl. A, B, D) elleni antitesteket tartalmaznak, amelyek haemolysinként viselkedhetnek. Ezek az antitestek a vörösvértest epitópokhoz kötődnek (ami a direkt

antiglobulin teszt [Coombs-teszt] pozitív eredményeként észlelhető), és ritka esetben haemolysist is okozhatnak. Az immunglobulin-készítményeket kapó betegeknek monitorozni kell a haemolysis klinikai jeleit és tüneteit.

Asepticus meningitis szindróma (AMS)

Asepticus meningitis szindróma előfordulásáról számoltak be IVIg- és SCIG-kezeléssel összefüggésben; a tünetek általában az immunglobulin-kezelés utáni néhány órán belül, esetleg 2 napon belül jelentkeznek. A betegeket tájékoztatni kell az első tünetekről, amelyek közé a következők tartoznak: erős fejfájás, nyakmerevség, álmoság, láz, fénykerülés, hányinger és hányás. Az immunglobulin-kezelés leállítása az AMS néhány napon belüli, szövődmények nélküli remisszióját eredményezheti. A liquorvizsgálatok gyakran pozitívak, néhány ezer sejt/mm³ értékig pleocytosist mutatva, túlnyomóan a granulocytá sorozatból, és emelkedett fehérjesszintek láthatók néhány száz mg/dl értékig.

AMS gyakrabban fordulhat elő nagy dózisú (2 g/ttkg) IVIg-kezelés esetén. A forgalomba hozatal után gyűjtött adatok alapján nem figyeltek meg egyértelmű korrelációt az AMS és a magasabb dózisok között. Nőknél az AMS magasabb incidenciáját tapasztalták.

Szerológiai vizsgálatok megzavarása

Az immunglobulinok beadása után különféle, passzívan átvitt antitestek szintje átmenetileg megemelkedik a beteg vérében, ami félrevezető pozitív eredményeket adhat szerológiai vizsgálatokban.

Erythrocyta felszíni antigének elleni antitestek (pl. A, B, D) passzív átvitele megzavarhatja néhány vörösvértest-antitestekre irányuló szerológiai vizsgálat eredményét, pl. direkt antiglobulin teszt (DAT, direkt Coombs-teszt).

Immunglobulin-készítmények alkalmazása fals pozitív eredményt adhat olyan vizsgálatok esetében, amelyekben a gombás fertőzések diagnosztizálása a béta-D-glükánok detektálásán alapul. Ez a jelenség a készítmény beadását követően hetekig fennállhat.

Átvihető ágensek

A humán normál immunglobulin és a humán szérum albumin (az rHuPH20 stabilizátora) humán plazmából készül. A humán vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek okozta fertőzések megelőzésére szolgáló szokásos óvintézkedések közé tartozik a donorok szelektálása, az egyes vérminták és plazmakészletek szűrése bizonyos fertőzésmarkerekre, valamint a vírusok inaktiválására/eltávolítására szolgáló hatékony lépések beiktatása a gyártási eljárásba. Humán vérből vagy plazmából készült gyógyszerek alkalmazása esetén mindezek ellenére sem zárható ki teljes bizonyossággal a fertőző ágensek átvitele. Ugyanez érvényes ismeretlen vagy új vírusokra és más kórokozókra.

Az óvintézkedések hatásosnak számítanak a burokkal rendelkező vírusok, például a humán immundeficiencia vírus (HIV), a hepatitis B-vírus (HBV) és a hepatitis C-vírus (HCV), valamint a burokkal nem rendelkező hepatitis A-vírus (HAV) és a B19-parvovírus esetében.

Megnyugtató klinikai bizonyítékok állnak rendelkezésre arra vonatkozólag, hogy az immunglobulinokkal nem kerül átvitelre hepatitis A-vírus, illetve B19-parvovírus, és feltételezhető, hogy az antitesttartalom fontos szerepet játszik a virális biztonságban.

Nátriumtartalom

Az IG 10% komponens gyakorlatilag nátriummentes. Az rHuPH20 injekciós üvegenként az alábbi mennyiségekben (mg) tartalmaz nátriumot:

1,25 ml mennyiség 5,0 mg nátriumot tartalmaz.

2,5 ml mennyiség 10,1 mg nátriumot tartalmaz.

5 ml mennyiség 20,2 mg nátriumot tartalmaz.

10 ml mennyiség 40,3 mg nátriumot tartalmaz.

15 ml mennyiség 60,5 mg nátriumot tartalmaz.

Ez megfelel a WHO által ajánlott napi 2 g maximális nátriumbevitel 0,25–3%-ának felnőtteknél.

Gyermekek és serdülők

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre, gyermekekre és serdülőkre egyaránt vonatkoznak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Élő, attenuált vírust tartalmazó vakcinák

Az immunglobulin a beadása után legalább 6 héten, legfeljebb 3 hónapon keresztül ronthatja az élő, attenuált vírust tartalmazó vakcinák – pl. kanyaró, rubeola, mumps és varicella – hatásosságát. Ezen gyógyszer beadása után 3 hónapnak el kell telnie, mielőtt élő, attenuált vírust tartalmazó vakcinát adnak be a betegnek. Kanyaró esetében a hatásosságnak ez a csökkenése akár 1 évig is eltarthat. Ezért a kanyaró vakcinát kapó betegeknél meg kell vizsgálni az antitest-státuszt.

Gyermekek és serdülők

A felsorolt kölcsönhatások felnőttekre, gyermekekre és serdülőkre egyaránt vonatkoznak.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

E gyógyszer humán terhesség alatt történő használatának biztonságosságát nem igazolták kontrollált klinikai vizsgálatokban, ezért terhes nőknek és szoptató anyáknak csak körültekintéssel adható.

HyQvia-val valaha kezelt 9 nőt vontak be egy prospektív, kontroll nélküli, multicentrikus, forgalomba hozatal utáni terhességi nyilvántartásba (Study 161301). A 8 ismert kimenetű terhességből 8 élveszületés történt normál APGAR-értékekkel. Nem voltak meghatározott vajúdási, illetve szülési komplikációk. Nem jelentettek a gyógyszerrel végzett kezeléssel összefüggésbe hozható nemkívánatos eseményeket. Négy (4) kismamát teszteltek anti-rHuPH20 kötő vagy semlegesítő antitestekre, és antitesteket nem mutattak ki.

Immunglobulin-készítményekről kimutatták, hogy átjutnak a placentán, a harmadik trimeszter alatt fokozott mértékben. Az immunglobulinokra vonatkozó klinikai tapasztalatok arra utalnak, hogy nem várható sem a terhesség lefolyására, sem a magzatra, sem az újszülöttre gyakorolt káros hatás.

Fejlődési és reprodukciós toxikológiai vizsgálatokat végeztek az rHuPH20-szal egerekben és nyulakban. Az anti-rHuPH20 antitestekhez nem társultak a vemhességre, illetve a magzati fejlődésre kifejtett mellékhatások. Ezekben a vizsgálatokban az rHuPH20 elleni maternális antitestek *in utero* átjutottak az utódba. Jelenleg nem ismert, hogy a gyógyszer rHuPH20 összetevőjével szembeni antitestek milyen hatást fejtenek ki a humán embrióra, illetve a humán magzati fejlődésre (lásd 5.3 pont).

Szoptatás

Az immunglobulinok kiválasztódnak az anyatejbe, és hozzájárulhatnak az újszülött védelméhez azon kórokozókkal szemben, amelyek nyálkahártyán keresztül jutnak be a szervezetbe. A terhességi nyilvántartásban (161301. vizsgálat) egy szoptatott csecsemő szerepelt. A jelentett nemkívánatos események egyike sem volt összefüggésbe hozható korábbi vagy aktuális HyQvia-kezeléssel.

Termékenység

A gyógyszerrel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre klinikai biztonságossági adatok a termékenységre vonatkozóan.

Immunglobulinokkal kapcsolatos klinikai tapasztalatok alapján nem várható, hogy az IG 10% káros hatással lenne a termékenységre.

A reprodukciós potenciált tekintve az állatkísérletek nem utalnak az rHuPH20 közvetlen vagy közvetett káros hatására az IG 10% facilitált beadására használt dózisokban (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket a gyógyszerrel kapcsolatos egyes mellékhatások, pl. szédülés (lásd 4.8. pont), korlátozhatják. Azoknak a betegeknek, akiknél a kezelés során mellékhatások jelentkeznek, meg kell várniuk ezek megszűnését, mielőtt gépjárművet vezetnének vagy gépeket kezelnének.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

IG 10%

A következő mellékhatások fordulhatnak elő esetenként: hidegrázás, fejfájás, szédülés, láz, hányás, allergiás reakciók, hányinger, arthralgia, alacsony vérnyomás és mérsékelt derékfájdalom.

Ritkán előfordulhat, hogy a humán normál immunglobulinok hirtelen vérnyomáscsökkenést okoznak, és nagyon ritkán anaphylaxiás sokk is előfordulhat, még olyankor is, ha a betegnél korábbi beadások alkalmával nem jelentkezett túlérzékenység.

Gyakran előfordulhatnak helyi reakciók a beadás helyén: duzzanat, érzékenység, kivörösödés, induratio, helyi forróság, viszketés, véraláfutás és bőrkürités.

Humán normál immunglobulinnal kapcsolatban beszámoltak a következőkről: átmeneti asepticus meningitis, átmeneti haemolyticus reakciók, a szérum-kreatininszint emelkedése és/vagy akut veseelégtelenség, lásd 4.4 pont.

IVIg- és SCIG-készítmények alkalmazásakor ritkán megfigyeltek thromboemboliás reakciókat, például: myocardialis infarctus, stroke, pulmonalis embolisatio, illetve mélyvénás thrombosis.

Az átvihető kórokozókval kapcsolatos biztonságosságot illetően lásd a 4.4 pontot.

rHuPH20

Subcutan alkalmazott folyadékok és gyógyszerek diszperziójának és abszorbeálásának elősegítésére szolgáló, subcutan beadott rHuPH20 használatával kapcsolatban hasonló készítmények esetében a forgalomba hozatal után leggyakrabban jelentett mellékhatások a következők voltak: enyhe reakciók az infúzió helyén, például erythema és fájdalom. Oedemáról leggyakrabban olyankor számoltak be, amikor nagy volumenű folyadék subcutan beadására került sor.

Az rHuPH20 elleni antitestek

Egy pivotális PID vizsgálat 83 résztvevője közül 13 alanyánál fejlődtek ki az rHuPH20-hoz kötődni képes antitestek legalább egyszer a klinikai vizsgálat időtartama alatt. Ezek az antitestek nem tudták semlegesíteni az rHuPH20-at. Nem tudtak kimutatni időbeli összefüggést a mellékhatások és az anti-rHuPH20 antitestek jelenléte között. A mellékhatások száma vagy súlyossága nem nőtt azoknál a betegeknél, akikben az rHuPH20-szal szembeni antitestek fejlődtek ki.

Az rHuPH20 készítményt kapó 132 beteg közül összesen 16-nál alakultak ki az rHuPH20-hoz kötődő antitestek legalább egyszer a 289 utánkövetési betegévre kiterjedő CIPD klinikai vizsgálatok alatt. Két betegnél alakultak ki rHuPH20 elleni neutralizáló antitestek. Nem azonosítottak hatásossági vagy biztonságossági problémát a kötő vagy neutralizáló antitestekre való pozitivitás előfordulásával kapcsolatban.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A HyQvia biztonságosságát 228 betegnél értékelték, akik összesen 7287 infúziót kaptak 6 klinikai vizsgálat során. Idetartozik 4 olyan klinikai vizsgálat (160602, 160603, 160902 és 161101), amelyben 124 primer immunhiányban (PID) szenvedő beteg vett részt, akik összesen 3202 infúziót kaptak, valamint 2 olyan klinikai vizsgálat (161403 1. szakasz és 161505), amelyben 104 gyulladásos demyelinisációs polyneuropathiában (CIDP) szenvedő beteg vett részt, akik összesen 4085 HyQvia infúziót kaptak.

Az alábbi táblázat a MedDRA (27.1) szervrendszerenkénti csoportosítás (szervrendszer és preferált megnevezés szint) szerint készült.

Az előfordulási gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrend szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat: A klinikai vizsgálatok (160602, 160603, 160902, 161101, 161403 1. szakasz és 161505) és a forgalomba hozatalt követő megfigyelések során HyQvia-val kezelt betegeknél jelentett mellékhatások betegenkénti vagy infúziónkénti gyakorisága

MedDRA szervrendszer szerinti osztályozás	Gyógyszermellékhatások	Betegenkénti gyakoriság N=228	Infúziónkénti gyakoriság N=7287
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Asepticus meningitis*	Nem ismert	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység*	Nem ismert	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Nagyon gyakori	Gyakori
	Szédülés	Gyakori	Nem gyakori
	Migrén	Gyakori	Nem gyakori
	Paraesthesia	Gyakori	Nem gyakori
	Égő érzés	Gyakori	Nem gyakori
	Remegés	Gyakori	Ritka
	Cerebrovascularis történet és ischaemiás stroke	Nem gyakori	Ritka
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Sinus tachycardia és tachycardia	Gyakori	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	Hypertonia és vérnyomás-emelkedés	Nagyon gyakori	Nem gyakori
	Hypotonia	Gyakori	Ritka

MedDRA szervrendszer szerinti osztályozás	Gyógyszermellékhatások	Betegenkénti gyakoriság N=228	Infúziókénti gyakoriság N=7287
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe	Gyakori	Ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Nagyon gyakori	Gyakori
	Hasi fájdalom, alhasi fájdalom, fájdalom a has felső részén, hasi érzékenység	Nagyon gyakori	Nem gyakori
	Hasmenés	Nagyon gyakori	Nem gyakori
	Hányás	Nagyon gyakori	Nem gyakori
	Abdominalis distensio	Gyakori	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Erythema	Gyakori	Nem gyakori
	Pruritus	Gyakori	Nem gyakori
	Bőrkíütés, erythematosus, macularis, maculo-papularis és papularis kiütés	Gyakori	Nem gyakori
	Urticaria	Gyakori	Nem gyakori
	Hyperhidrosis	Gyakori	Ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia	Gyakori	Nem gyakori
	Arthralgia	Nagyon gyakori	Nem gyakori
	Végtagi diszkomfort és végtagfájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Hátfájás	Gyakori	Nem gyakori
	Ízületi merevség	Nem gyakori	Nem gyakori
	Musculoskeletalis mellkasi fájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Lágyékfájdalom	Gyakori	Ritka
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Haemosiderinuria	Gyakori	Ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	• Lokális reakciók (összesítve)	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	- Kellemetlenség, fájdalom az infúzió helyén, fájdalom az injekció helyén, fájdalom és érzékenység a szúrás helyén	Nagyon gyakori	Gyakori
	- Erythema az infúzió helyén, erythema az injekció helyén	Nagyon gyakori	Gyakori
	- Oedema az infúzió helyén, oedema az injekció helyén, duzzanat az infúzió helyén, duzzanat az injekció helyén, (helyi) duzzanat	Nagyon gyakori	Gyakori
	- Pruritus az infúzió helyén, pruritus az injekció helyén, pruritus a punkciós helyen és vulvovaginalis pruritus	Nagyon gyakori	Gyakori
	- Infúzióval összefüggő reakció	Gyakori	Nem gyakori
	- Véraláfutás az infúzió helyén, véraláfutás az injekció helyén, haematoma az infúzió helyén, haematoma az injekció helyén, vérzés az infúzió helyén, és véraláfutás az érszúrás helyén	Gyakori	Nem gyakori
	- Reakció az infúzió helyén, reakció az injekció helyén és reakció a szúrás helyén	Gyakori	Nem gyakori

MedDRA szervrendszer szerinti osztályozás	Gyógyszermellékhatások	Betegenkénti gyakoriság N=228	Infúziókénti gyakoriság N=7287
	- Terime az infúzió helyén, terime az injekció helyén, csomó az infúzió helyén	Gyakori	Nem gyakori
	- Infúzió helyének elszíneződése	Gyakori	Nem gyakori
	- Kiütés az infúzió helyén és kiütés az injekció helyén	Gyakori	Nem gyakori
	- Induratio az infúzió helyén, induratio az injekció helyén	Gyakori	Nem gyakori
	- Melegség az infúzió helyén	Gyakori	Ritka
	- Paraesthesia az infúzió helyén, paraesthesia az injekció helyén	Gyakori	Ritka
	- Gyulladás az infúzió helyén	Gyakori	Ritka
	- Folyadékszivárgás az infúzió beadási helyén*	Nem ismert	Nem ismert
	Forróságérzés és pyrexia	Nagyon gyakori	Gyakori
	Influenzaszerű megbetegedés*	Nem ismert	Nem ismert
	Asthenia, kimerültség, lethargia és rossz közérzet	Nagyon gyakori	Gyakori
	Hidegrázás	Gyakori	Nem gyakori
	Oedema, perifériás oedema és duzzanat (szisztémás)	Gyakori	Nem gyakori
	Lokális oedema, perifériás duzzanat és bőroedema	Gyakori	Nem gyakori
	Gravitációs oedema, genitalis oedema, scrotumduzzanat és vulvovaginalis duzzanat	Gyakori	Nem gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Pozitív direkt Coombs-teszt és pozitív Coombs-teszt	Gyakori	Ritka

* A forgalomba hozatal utáni megfigyelésből származó nemkívánatos események.

Bizonyos mellékhatások ismertetése

A pivotális klinikai vizsgálatokban leggyakrabban megfigyelt lokális reakciók közé tartozott az infúzió beadásának helyén jelentkező fájdalom, erythema és oedema. A lokális reakciók többsége enyhe súlyosságú volt és magától megszűnt. A PID-vizsgálatokban 2 esetben fordult elő súlyos lokális mellékhatás (fájdalom és duzzanat az infúzió helyén), a CIDP-vizsgálatokban pedig 4 eset volt súlyos (extravasatio, gyulladás és pruritus az infúzió helyén és az infúzió helyén jelentkező reakció). A PID-vizsgálatokban 2 esetben fordult elő átmeneti genitalis oedema; az egyik minősült súlyosnak, amely abból adódott, hogy a gyógyszer a hasfali infundálási helyről a környező szövetekbe diffundált. A CIDP-vizsgálatokban egy esetben fordult elő enyhe genitalis oedema (péniszduzzanat). Nem észleltek olyan bőrreakciót, amely ne rendeződött volna a klinikai vizsgálatok során.

Gyermekek és serdülők

PID

A 160603. számú pivotális vizsgálatban a 24 gyermek- és serdülőkorú betegből 2 főnél volt az anti-rHuPH20 antitestek összesített titere ≥ 160 . Egyiküknél sem voltak jelen neutralizáló antitestek.

Egy Európában végzett prospektív, IV. fázisú, multicentrikus vizsgálatban 42 gyermek- és serdülőkorú (2 és <18 év közötti) beteget értékelték, akik korábban immunglobulin-terápiában részesültek (161504. számú vizsgálat). Nem azonosítottak új gyógyszerbiztonsági aggályokat. Az anti-rHuPH20

antitestek kötődését vizsgálva egyetlen beteg sem mutatott pozitívítást (titer ≥ 160 volt). A HyQvia biztonságosnak és tolerálhatónak bizonyult PID-ben szenvedő gyermekek és serdülők (2 és < 18 év közöttiek) körében.

Klinikai vizsgálatok eredményei hasonló biztonságossági profilt mutatnak a felnőtt és a gyermekbetegek esetében a mellékhatások jellegében, gyakoriságában, súlyosságában és reverzibilitásában egyaránt.

CIDP

A HyQvia-t nem értékelték klinikai vizsgálatokban CIDP-ben szenvedő gyermek- és serdülőkorú (0–18 éves) betegeknél.

Idős betegek

Elsődleges immunhiány

A forgalombahozatali engedélyezés utáni, gyógyszerbiztonsági vizsgálatokba (EU-ban: 161302. számú, USA-ban: 161406. számú vizsgálat) sorrendben 15, illetve 77 idős alanyt vontak be. Összességében nem figyeltek meg jelentős különbséget a 65 év feletti, illetve a 18 és 65 év közötti PID-ben szenvedő alanyok között.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Nem ismertek a túlادagolás következményei.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunszérumok és immunglobulinok: immunglobulinok, normál humán, extravascularis alkalmazásra, ATC-kód: J06BA01.

Hatásmechanizmus

Ennek a gyógyszernek az IG 10% komponense fejt ki terápiás hatást. Az rHuPH20 elősegíti (facilitálja) az IG 10% diszperzióját és abszorpcióját.

A humán normál immunglobulin főként immunglobulin G-t (IgG) tartalmaz, fertőző ágensek elleni opszonizáló és neutralizáló antitestek széles spektrumával. A humán normál immunglobulin a normál populációban jelenlévő IgG antitesteket tartalmazza. Rendszerint legalább 1000 donációból származó, összegyűjtött humán plazmából készítik. IgG alosztályainak megoszlása szorosan arányos a natív humán plazmáéval. A megfelelő dózisban alkalmazott humán normál immunglobulin visszaállíthatja a kórosan alacsony IgG szinteket a normál tartományba. A pótló terápiától eltérő indikációkban a hatásmechanizmus nem teljesen tisztázott, de magába foglalja az immunmoduláns hatásokat.

A rekombináns humán hialuronidáz a humán hialuronidáz oldható rekombináns formája, amely a hialuronsav átmeneti depolimerizálása révén növeli a bőr alatti szövetek permeabilitását. A hialuronsav egy poliszacharid, amely megtalálható a kötőszövetek intercellularis mátrixában. A

hialuronsavat a szervezetben természetes módon is jelenlévő enzim, a hialuronidáz depolimerizálja. Az intersticiális mátrix stabil szerkezeti komponenseitől eltérően a hialuronsavnak nagyon gyors a körforgása: felezési ideje kb. 0,5 nap. A HyQvia rHuPH20 komponense helyileg fejti ki hatását. A hialuronidáz hatásai reverzibilisek, és a subcutan szövet permeabilitása 24–48 órán belül helyreáll.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

PID

A HyQvia hatásosságát és biztonságosságát egy III. fázisú vizsgálatban (160603) értékelték, amelyben 83, primer immunhiányban (PID) szenvedő beteg vett részt. A betegek 3 vagy 4 hetente kaptak kezelést, összesen 12 hónapig (egy rövid titrálási időszakot követően). A dózist a korábbi, intravénásan alkalmazott IG 10% (320–1000 mg/ttkg/4 hét) alapján számították ki, és egyénileg korrigálták, hogy az egész vizsgálat alatt fennmaradjanak a megfelelő IgG-szintek.

A vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy a HyQvia-kezelés alatt a validált, akut, súlyos bakteriális fertőzések évenkénti előfordulási aránya 0,025 volt (az egyoldalas 99%-os konfidenciaintervallum felső határa 0,046). A fertőzések teljes előfordulási aránya a HyQvia-kezelés alatt alacsonyabb volt, mint a 3 hónapos intravénás IG 10% kezelés alatt: Az összes fertőzés évesített előfordulási arányának pontbecslése a HyQvia esetében 2,97 volt (95%-os CI: 2,51–3,47), az intravénás IG 10% infúziók esetében pedig 4,51 (95%-os CI: 3,50–5,69).

Majdnem az összes vizsgálati alany tartani tudta ugyanazt az adagolási intervallumot a HyQvia-val, mint amit az intravénás kezelés alatt tartottak. A 83 alanyból 78 alany (94%) tartotta ugyanazt a 3 vagy 4 hetes adagolási intervallumot, egy alanytól 4-ről 3-ra, egy alanytól 4-ről 2-re, és egy alanytól 3-ról 2 hétre csökkentették az adagolási intervallumot (2 alany kilépett még a titrálási időszakban).

A HyQvia esetében a havonkénti infúziós helyek számának mediánértéke 1,09 volt, ami kissé alacsonyabb, mint az ugyanezen vizsgálatban használt intravénás IG 10% infúziós helyek számának mediánértéke (1,34), és jelentősen alacsonyabb, mint a vizsgálatban a subcutan beadott IG 10% infúziós helyek számának mediánértéke (21,43).

Hatvanhat (66) olyan beteg, aki sikeresen befejezte a pivotális III. fázisú vizsgálatot, részt vett egy, a PID kezelésére alkalmazott HyQvia hosszú távú biztonságosságának, tolerálhatóságának és hatásosságának értékelésére végzett kiterjesztett vizsgálatban (160902). A PID-ben szenvedő betegek teljes kombinált expozíciója a két vizsgálatot tekintve 187,69 betegév volt. Felnőttek esetében a leghosszabb expozíció 3,8 év, gyermekek esetében pedig 3,3 év volt.

161302. számú vizsgálat (EU):

Ezt a forgalomba hozatali engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó gyógyszerbiztonsági vizsgálatot HyQvia-val kezelt alanyokon végezték körülbelül 6 éven keresztül a HyQvia hosszú távú biztonságosságának meghatározására. Összesen 111 felnőtt alanyt vontak be a vizsgálatba. A vizsgálati populációban az átlagéletkor 46,2 (szórás [SD] = 14,69) év volt, és az alanyok 14,2%-a (n = 15) volt 65 éves vagy idősebb. Az alanyok több mint fele volt nő (n = 60; 56,6%), közülük 56,7% volt fogamzóképes korú. Ez a vizsgálat igazolta a HyQvia ismert biztonságossági profilját.

161406. számú vizsgálat (USA):

Ezt a forgalombahozatali engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó gyógyszerbiztonságossági vizsgálatot körülbelül 6 éven keresztül végezték a HyQvia hosszú távú biztonságosságának meghatározására. Összesen 253 felnőtt, PID-ben szenvedő alanyt vontak be a vizsgálatba. Az életkor mediánja 57,0 év volt, az alanyok 30,4%-a (n = 77) volt 65 éves vagy idősebb, és 79,1% (n = 200) volt nő, közülük 22,5% (n = 45) volt fogamzóképes korú. Ez a vizsgálat igazolta a HyQvia ismert biztonságossági profilját.

CIDP

161403-as vizsgálat (ADVANCE-1):

Egy multicentrikus, randomizált, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban 132 felnőtt, CIDP-ben szenvedő betegnél értékelték a relapszus megelőzésére szolgáló, a teljes terápiás dózis 2–4 hetente történő öninjekciójását lehetővé tevő, fenntartó terápiaként alkalmazott HyQvia hatásosságát, biztonságosságát és tolerálhatóságát. A vizsgálatba a szűréskor ≥ 18 éves (férfi és nő) betegeket vontak be, akik dokumentáltan rendelkeztek a CIDP határozott vagy valószínűsíthető, az Európai Neurológiai Egyesületek Szövetsége/Perifériás Ideg Egyesület (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society, EFNS/PNS) 2010-es kritériumai szerinti diagnózisával. Minden bevonható személy korábban már reagált az IgG-kezelésre (a neurológiai tünetek és hiányosságok részleges vagy teljes megszűnésével), és stabil dózisban kapta az IVIg-kezelést a havi 0,4–2,4 g/ttkg kumulatív dózissal megfelelő dózistartományban, intravénás alkalmazással, a szűrést megelőzően legalább 12 hétig. Az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akik relapszust tapasztaltak, aminek meghatározása ≥ 1 pont növekedés az sc. kezelés előtti kiindulási pontszámhoz képest 2 egymást követő korrigált Gyulladásos Neuropathia Oka és Kezelése (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment, INCAT) egészségkárosodási pontszámában, amit kevesebb mint hét nap különbséggel vettek fel.

Az elsődleges végpontnak a társuló események és hiányzó kimeneteli értékek kezelése céljából alkalmazott, megfelelő post-hoc stratégiákat alkalmazó, többféle imputációval végzett elemzése 15,5%-os (95%-os CI: 8,36; 26,84) relapszust mutatott ki a HyQvia-csoportban, valamint 31,7%-os (95%-os CI: 21,96; 43,39) relapszust a placebocsoportban. A kezelési különbség $-16,2$ (95%-os CI: $-29,92$; $-1,27$) volt a HyQvia javára.

161505-ös vizsgálat (ADVANCE-3):

A 161505-ös vizsgálat a szubkután alkalmazott HyQvia-kezelés IIIb. fázisú, hosszú távú, multicentrikus vizsgálata volt olyan felnőtt, CIDP-ben szenvedő betegeknél, akik korábban HyQvia-terápiában (vagy placeboterápiában) részesültek a 161403-as vizsgálatban. A vizsgálat elsődleges célja az volt, hogy hosszú távú adatokat gyűjtsön a HyQvia biztonságosságáról, tolerálhatóságáról és hatásosságáról (kizárólag feltáró mérőszámok) a vizsgált populációban. A vizsgálatba olyan betegek voltak beválaszthatók, akik a 161403-as vizsgálat 1. szakaszát a CIDP súlyosbodása nélkül fejezték be. Összesen 85 olyan beteget választottak be és kezeltek, akik befejezték a 161403-as vizsgálatot, és megfeleltek a 161505-ös vizsgálat beválasztási kritériumainak. A HyQvia-kezelés átlagos időtartama 31,1 hónap volt (tartomány: 0–77,3). A teljes expozíciós idő 219,9 betegév volt. A biztonságossági eredmények megerősítették a HyQvia ismert biztonságossági profilját, és nem tártak fel új biztonságossági aggályokat. A vizsgálat során 77 értékelhető betegből összesen 10 betegnél alakult ki CIDP-relapszus. A 6 havi relapszusarány 0,023, az éves relapszusarány pedig 0,045 volt.

Gyermekek és serdülők

PID

A HyQvia-t a pivotális vizsgálatokban 24 gyermek- és serdülő korú betegnél értékelték, akiket legfeljebb 3,3 éven keresztül kezeltek (a Klinikai hatásosság és biztonságosság című szakaszban leírtak szerint), közülük 13 beteg 4 és <12 év közötti életkorú volt, 11 beteg pedig 12 és <18 év közötti; a teljes biztonságossági tapasztalat 48,66 betegévnek felelt meg. Sem a HyQvia farmakodinámiai hatásaiban, sem a hatásosságában, sem a biztonságosságában nem figyeltek meg értékelhető különbségeket a gyermek- és a felnőttpopuláció között. Lásd 4.2 és 4.8 pont.

A gyógyszer 42 gyermek- és serdülőkorú (2 és <18 év közötti), korábban immunglobulin-terápiában részesült betegnél értékelték egy IV. fázisú, kontrollcsoport nélküli, multicentrikus vizsgálatban. Nem azonosítottak új gyógyszerbiztonsági aggályokat a PID-ben szenvedő gyermekek és serdülők körében.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a HyQvia vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a PID

kezelésében pótló terápia modelljeként alkalmazva (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

CIDP

A HyQvia-t nem értékelték klinikai vizsgálatokban CIDP-ben szenvedő gyermek- és serdülőkorú (0–18 éves) betegeknél.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A HyQvia PID esetében történő subcutan beadása után a beteg vérében a szérum-IgG-csúcsszintek kb. 3–5 nappal később mérhetők.

Az IgG és az IgG-komplexek lebontása a reticuloendothelialis rendszer sejtjeiben történik.

PID

A HyQvia farmakokinetikáját (PK) klinikai vizsgálatok keretében (160601, 160602 és 160603) értékelték 12 éves és idősebb PID-ben szenvedő betegeknél. A PID klinikai vizsgálatokból származó adatok azt mutatják, hogy a szérum-IgG mélyponti szintjei 320–1000 mg/ttkg/4 hét dózis mellett fenntarthatók, 3 vagy 4 hetente beadva.

A farmakokinetikai eredményeket az alábbi táblázat mutatja, az IG 10% intravénás alkalmazásához tartozó, ugyanazon vizsgálatban kapott adatokkal összehasonlítva.

4. táblázat: A HyQvia farmakokinetikai paraméterei az IG 10% intravénás alkalmazásával összehasonlítva

Paraméter	HyQvia Mediánérték (95%-os CI) N=60	IV IG 10% Mediánérték (95%-os CI) N=68
C _{max} [g/l]	15,5 (14,5–17,1)	21,9 (20,7–23,9)
C _{min} [g/l]	10,4 (9,4–11,2)	10,1 (9,5–10,9)
AUC/hét [g*nap/l]	90,52 (83,8–98,4)	93,9 (89,1–102,1)
t _{max} [nap]	5,0 (3,3–5,1)	0,1 (0,1–0,1)
Látszólagos clearance vagy clearance [ml/kg/nap]	1,6 (1,4–1,79)	1,4 (1,2–1,4)
Terminális felezési idő [nap]	45,3 (41,0–60,2)	35,7 (32,4–40,4)

CIDP

A HyQvia teljes farmakokinetikai profilját nem értékelték a klinikai vizsgálatban (161403) 18 éves és idősebb CIDP-betegeknél. A vizsgálat során csak az össz-IgG mélyponti szintjét mérték.

Összességében a HyQvia kezelési időszakában az össz-IgG mélyponti szérumszintje stabil maradt. Azon alanyoknál, akiknél relapszus alakult ki, és IVIg-kezelésre álltak át (n=6), az össz-IgG mélyponti szérumszintje szintén stabil volt a HyQvia- vagy IVIg-kezelés időszakában.

Az össz-IgG medián mélyponti szérumszintje CIDP-ben hozzávetőlegesen 40%-kal magasabb volt mint PID-ben.

Gyermekek és serdülők

PID

A HyQvia klinikai vizsgálata során a plazma IgG minimális szintjeiben nem figyeltek meg értékelhető különbségeket a gyermek- és a felnőttpopuláció között.

CIDP

A HyQvia-t nem értékelték klinikai vizsgálatokban a CIDP-ben szenvedő gyermek- és serdülőkorú (0–18 éves) betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az immunglobulinok a humán szervezet normál összetevői.

Az IG 10% biztonságosságát több nem klinikai vizsgálatban is kimutatták. A hagyományos – farmakológiai biztonságossági és toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az ismételt dózistoxicitás, genotoxicitás és reprodukív toxicitás vizsgálatára irányuló állatkísérletek érdemben nem kivitelezhetők, mert a heterológ proteinek antitesteket indukálnak, amelyek megzavarják a folyamatot.

Nem végeztek hosszú távú állatkísérleteket az rHuPH20 karcinogén, illetve mutagén potenciáljának kiértékelésére. Az rHuPH20-hoz és a fajspecifikus hialuronidázhoz kötődő antitesteknek kitett egerek, nyulak és makákó majmok termékenységet érintő mellékhatást nem észleltek. Hialuronidáz elleni antitestek termelésére immunizált hím és nőstény tengerimalacok esetében reverzibilis terméketlenséget figyeltek meg. De a hialuronidáz elleni antitestek nem befolyásolták a reprodukciót egerek, nyulak, bányók és makákó majmok immunizálása után. Az rHuPH20-hoz kötődő antitestek humán termékenységre gyakorolt hatásai nem ismertek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Humán normál immunglobulin (IG 10%) injekciós üveg

Glicin

Injekcióhoz való víz

Rekombináns humán hialuronidáz (rHuPH20) injekciós üveg

Nátrium-klorid

Dinátrium-foszfát

Humán albumin

Dinátrium-etiléndiamin-tetraacetát

Kalcium-klorid

Nátrium-hidroxid (a pH-beállításához)

Sósav (a pH-beállításához)

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Humán normál immunglobulin (IG 10%) injekciós üveg

25, 50, 100, 200 vagy 300 ml oldat injekciós üvegben (I. típusú üveg, brómbutil gumidugóval).

Rekombináns humán hialuronidáz (rHuPH20) injekciós üveg

1,25, 2,5, 5, 10 vagy 15 ml oldat injekciós üvegben (I. típusú üveg, klórbutil gumidugóval).

Kiszerelés:

Egy injekciós üveg IG 10% és egy injekciós üveg rHuPH20 kétüveges egységként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A gyógyszer beadása előtt gondoskodni kell róla, hogy annak hőmérséklete elérje a szobahőmérsékletet. Ehhez ne használjon semmilyen melegítő készüléket, így mikrohullámú készüléket se.

Az IG 10% átlátszó vagy enyhén opaleszkáló, színtelen vagy halványsárga oldat. A rHuPH20 oldata átlátszó, színtelen.

Ez a gyógyszer 2 injekciós üvegből áll. Beadás előtt meg kell vizsgálni mindkét injekciós üveget, hogy nem látható-e bennük szemcsés anyag, illetve tartalmuk nincs-e elszíneződve. Zavaros vagy üledékes oldatot nem szabad felhasználni.

Ne rázza fel.

Ne keverje össze a HyQvia komponenseit a beadás előtt.

Ne használjon szellőzőszeleppel ellátott eszközt a rHuPH20-nak az injekciós üvegből való eltávolítására.

A HyQvia előkészítésekor és beadásakor aseptikus technikát kell alkalmazni. Ha az IG 10% gyógyszerből vagy a rHuPH20 komponensből több injekciós üvegnyre van szükség a kívánt dózis eléréséhez, az IG 10% és/vagy a rHuPH20 a beadás előtt külön-külön infúziós tartályban készítendő elő. A részlegesen felhasznált injekciós üvegeket meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Bécs, Ausztria

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. május 16.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. január 8.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **A kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A HyQvia első forgalomba hozatala vagy használata előtt a forgalombahozatali engedély jogosultjának minden tagállamban meg kell egyeznie az illetékes nemzeti szakhatósággal a program tartalmáról és formájáról, beleértve a kommunikációs csatornákat, a terjesztés módját, valamint a program bármely egyéb szempontját.

Az oktatási program célja biztosítani a HyQvia és segédanyagainak megfelelő sorrendben történő alkalmazását, a gyógyszeralkalmazási hiba kockázatának csökkentése érdekében azoknál a betegeknél, akik otthonukban kapják a gyógyszert.

A forgalombahozatali engedély jogosultja köteles biztosítani, hogy minden egyes tagállamban, ahol a HyQvia forgalomba kerül, a HyQvia-t várhatóan alkalmazó összes egészségügyi szakember és beteg elérhesse, illetve megkapja a következő oktatócsomagokat:

- **Orvosoknak szóló oktatóanyag**
- **Betegeknek és gondozóiknak szóló oktatóanyag**

Orvosoknak szóló oktatóanyag:

- Alkalmazási előírás
- Útmutató egészségügyi szakemberek számára

Az egészségügyi szakembereknek készült útmutatónak a következő kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia:

- Információk a HyQvia-ról, beleértve az alkalmazási előírás szerinti engedélyezett indikációt.
- A HyQvia infúziós fecskendő pumpával történő beadásának, illetve perisztaltikus infúziós pumpával történő beadásának részletes bemutatása, a folyamat egyes lépéseinél feltüntetve, hogy a tanácsadás során mit kell kihangsúlyozni a beteg számára:
 - A HyQvia megfelelő előkészítése és beadása (vagyis a rekombináns humán hialuronidáz (HY) injekciós üveg tartalmának infundálása a 10%-os humán normál immunglobulint (IG) tartalmazó injekciós üveg előtt).
 - Az aszeptikus technika betartása.
 - A lehetséges nemkívánatos események (például az infúzió beadási helyén fellépő reakciók, allergiás típusú túlérzékenységi reakciók) korai jeleinek és tüneteinek azonosítása, valamint az ilyen reakciók bekövetkezése esetén szükséges intézkedések, beleértve azt, hogy mikor kell egészségügyi szakemberhez fordulni.
- A betegeket és/vagy gondozójukat felkérjük, hogy mutassák be az oktatást végző egészségügyi szakembernek, hogy képesek sikeresen beadni a HyQvia-t. A technika megfelelőségét rendszeres időközönként ellenőrizni kell.
- A mellékhatások, például az infúzióval összefüggő reakciók és az allergiás típusú túlérzékenységi reakciók bejelentésének fontossága.

A betegeknek és gondozóiknak szóló oktatóanyag:

- Betegtájékoztató;
- Útmutató a betegeknek, valamint gondozóiknak;
- Beteginfúziós napló.

- **A betegeknek, valamint gondozóiknak készült útmutatónak a következő kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia:**
 - A HyQvia infúzió helyes előkészítését és beadási módját részletesen, lépésről lépésre bemutató anyag;
 - A HyQvia saját részre történő beadásának részletes bemutatása infúziós fecskendő pumpa, illetve perisztaltikus infúziós pumpa alkalmazásával;
 - A HyQvia alkalmazásával összefüggő lehetséges kockázat(ok), vagyis az infúzió beadási helyén fellépő reakciók és az allergiás típusú túlérzékenységi reakciók (jelek és tünetek) ismertetése;
 - Ajánlások a HyQvia-kezeléssel összefüggő lehetséges nemkívánatos események kezelésére, valamint arra vonatkozóan, hogy mikor kell egészségügyi szakemberhez fordulni;
 - Felhívás a nemkívánatos események bejelentésének fontosságára, valamint a bejelentés módjára vonatkozó utasítások;
 - Egy weboldal, amelyen kattintható animációkkal vezetik végig a beteget a beadás egymást követő lépésein.
- **Beteginfúziós napló:**
 - A betegek infúziós naplót kapnak, amelyben rögzítik a beadás dátumát és időpontját, az adagot, az infúzió beadási helyét és az esetlegesen tapasztalt reakciókat;
 - Az infúziós napló tartalmazza a HyQvia alkalmazásával összefüggő lehetséges nemkívánatos események minimalizálásához szükséges óvintézkedések leírását is;
 - Az infúziós napló segíti a beteg egészségi állapotának rendszeres nyomonkövetését, és megkönnyíti az egészségügyi szakemberrel folytatott kommunikációt.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G ÉS 30 G)

1. A GYÓGYSZER NEVE

HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra
humán normál immunglobulin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Humán normál immunglobulin injekciós üveg: 100 mg/ml, amelynek legalább 98%-a IgG
Maximális immunglobulin A (IgA) tartalom: 140 mikrogramm/ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Humán normál immunglobulin injekciós üveg: glicin, injekcióhoz való víz.

Rekombináns humán hialuronidáz injekciós üveg: nátrium-klorid, nátrium-foszfát, humán albumin,
dinátrium-etiléndiamin-tetraacetát, kalcium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió subcutan alkalmazásra

1 injekciós üveg humán normál immunglobulin

2,5 g / 25 ml

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

1 injekciós üveg rekombináns humán hialuronidáz

1,25 ml

2,5 ml

5 ml

10 ml

15 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag bőr alá történő beadásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza fel.

Ne keverje össze a 2 injekciós üveg tartalmát a beadás előtt.

Először a rekombináns humán hialuronidázt kell infundálni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs, Ausztria

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/840/001 2,5 g/25 ml

EU/1/13/840/002 5 g/50 ml

EU/1/13/840/003 10 g/100 ml

EU/1/13/840/004 20 g/200 ml

EU/1/13/840/005 30 g/300 ml

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

HyQvia 100 mg/ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE HUMÁN NORMÁL IMMUNGLOBULIN (IG 10%)
(5 G, 10 G, 20 G VAGY 30 G)**

1. A GYÓGYSZER NEVE

HyQvia 100 mg/ml infúzió bőr alá történő beadásra
humán normál immunglobulin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Immunglobulin: 100 mg/ml, amelynek legalább 98%-a IgG
Maximális immunglobulin A (IgA) tartalom: 140 mikrogramm/ml

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

glicin, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Infúzió subcutan alkalmazásra

1 injekciós üveg

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag bőr alá történő beadásra.

Másodikként infundálandó.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Bécs, Ausztria

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/840/002 5 g/50 ml
EU/1/13/840/003 10 g/100 ml
EU/1/13/840/004 20 g/200 ml
EU/1/13/840/005 30 g/300 ml

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE HUMÁN NORMÁL IMMUNGLOBULIN (2,5 G)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

HyQvia 100 mg/ml infúzió bőr alá történő beadásra
humán normál immunglobulin
Csak sc. alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Másodikként infundálandó.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,5 g / 25 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE REKOMBINÁNS HUMÁN HIALURONIDÁZ
(2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)**

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Infúzió bőr alá történő beadásra HyQvia-hoz
hialuronidáz
Kizárólag bőr alá történő beadásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Elsőként infundálandó.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,5 ml
5 ml
10 ml
15 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE REKOMBINÁNS HUMÁN HIALURONIDÁZ (1,25 ML)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Infúzió bőr alá történő beadásra a HyQvia-hoz
hialuronidáz
Csak sc. alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Elsőként infundálandó.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,25 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra humán normál immunglobulin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a HyQvia, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a HyQvia alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a HyQvia-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a HyQvia-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a HyQvia, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a HyQvia?

A HyQvia 2 oldatból áll, amelyeket infúzióban kell beadni a bőr alá (ezt nevezik „szubkután” vagy rövidítve sc. infúziónak).

A HyQvia két injekciós üveges csomagként kerül forgalomba:

- az egyik injekciós üvegben 100 mg/ml humán normál immunglobulin van (IG 10% – ez a hatóanyag),
- a másik injekciós üvegben pedig rekombináns humán hialuronidáz (ez az anyag azt segíti, hogy az IG 10% hatékonyabban bekerüljön az Ön vérébe).

Az IG 10% a „humán normál immunglobulinok” nevű gyógyszerosztályba tartozik. Az immunglobulinok ellenanyag néven is ismertek, és megtalálhatók az egészséges emberek vérében. Az ellenanyagok az immunrendszer részét képezik (vagyis a szervezet saját védelmi rendszerében van szerepük), és segítenek abban, hogy a szervezet legyőzze a fertőzéseket.

Hogyan hat a HyQvia?

A rekombináns humán hialuronidáz olyan fehérje, amely segíti az immunglobulinoknak a bőr alá történő beadását és a vérkeringésbe való bejutását.

Az injekciós üvegben lévő immunglobulint egészséges emberek véréből vonták ki. Az immunglobulinokat az emberi szervezet immunrendszere termeli. Segítenek a baktériumok és vírusok által okozott fertőzések elleni harcban, illetve segítenek fenntartani az immunrendszer egyensúlyát (ennek neve immunmoduláció). Ez a gyógyszer pontosan ugyanúgy működik, mint a vérben természetes módon megtalálható immunglobulinok.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a HyQvia?

Pótló kezelés felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (0 és 18 éves kor között)

A HyQvia-t gyenge immunrendszerrel rendelkező betegeknél alkalmazzák, akik vérében nincs elegendő ellenanyag, és gyakori fertőzésekre hajlamosak, beleértve az alábbi csoportokat:

- olyan betegek, akik veleszületett betegségük miatt egyáltalán nem képesek, vagy csak csökkent mértékben képesek ellenanyagot termelni (ezt nevezik elsődleges immunhiánynak);
- olyan betegek, akik amiatt szenvednek súlyos vagy visszatérő fertőzésekben, mert más betegségek vagy kezelések következtében legyengült az immunrendszerük (másodlagos immunhiány).

A HyQvia elegendő adagokban történő rendszeres alkalmazása visszaállíthatja a vér kórosan alacsony immunglobulin-szintjeit a normális szintekre (immunglobulin-pótló kezelés).

Immunmoduláns kezelés felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (0 és 18 éves kor között)

A HyQvia olyan felnőtt, gyermek és serdülő (0–18 éves) betegeknél használatos, akik krónikus gyulladásos demielinizációs poliradikuloneuropátiában (CIDP) szenvednek, ami egy autoimmun betegség. A CIDP jellemzője a perifériás idegek krónikus gyulladása, ami izomgyengeséget és/vagy zsibbadást okoz, elsősorban a lábszárban és a karban. Úgy gondolják, hogy a szervezet saját védekezőrendszere megtámadja a perifériás idegeket, ami idegsérülést és gyulladást okoz. Az elképzelések szerint a HyQvia immunglobulinjai segítenek megvédeni az idegeket az immunrendszer által okozott károsodástól.

2. Tudnivalók a HyQvia alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a HyQvia-t

- ha allergiás az immunglobulinokra, a hialuronidázra, a rekombináns hialuronidázra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha az Ön vérében immunglobulin A (IgA) elleni antitestek (ellenanyagok) vannak. Ez olyankor fordulhat elő, ha Önnek IgA-hiánya van. Mivel a HyQvia nyomokban IgA-t tartalmaz, allergiás reakció léphet fel Önnél;
- véredénybe (intravénásan) vagy izomba (intramuszkulárisan) beadva.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A HyQvia alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- ▶ A kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy az Ön gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbiakban felsorolt körülmények bármelyike vonatkozik Önre:
- Előfordulhat, hogy Ön vagy gyermeke allergiás az immunglobulinokra anélkül, hogy tudna róla. Az allergiás reakciók köztük a hirtelen vérnyomáscsökkenés és az anafilaxiás sokk (aminek jelentése: hirtelen vérnyomáscsökkenés egyéb tünetekkel, pl. a torok duzzanatával, nehézlégzéssel és bőrkürettel) – ritkák, de esetenként még olyankor is előfordulhatnak, ha Önnek korábban nem volt problémája hasonló kezelése során. Fokozott kockázatnak van kitéve, ha Önnek IgA-hiánya van anti-IgA antitestekkel a vérében. Ezen ritka allergiás reakciók jelei és tünetei:
 - o kábultság, szédülés vagy ájulás,
 - o bőrkürett vagy viszketés, duzzanat a szájban vagy a torokban, nehézlégzés, sípoló légzés,
 - o rendellenes szívverésszám, mellkasi fájdalom, az ajkak, illetve az ujjak és lábujjak elkékekülése,
 - o homályos látás.

- ▶ Ha a fenti jelek bármelyikét észleli az infúzió közben, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a szakszemélyzetnek. Ők fogják eldönteni, hogy lelassítják az infúzió sebességét vagy teljesen leállítják az infúziót.

A kezelőorvos vagy az Ön gondozását végző egészségügyi szakember lassú infúzióban beadja a rekombináns humán hialuronidázt (HY), majd az immunglobulint (IG), és az első infúzió alatt végig gondosan figyeli Önt, hogy ha bármilyen allergiás reakció jelentkezne, azt azonnal észleljék és kezeljék.

- Kezelőorvosa különös gondossággal fog eljárni, ha Ön túlsúlyos, idős, cukorbeteg, hosszú ideje ágyhoz kötött, magas a vérnyomása, alacsony a vérmennyisége (hipovolémia), problémái vannak az ereivel (érrendszeri betegségek), fokozott véralvadásra hajlamos (trombofília vagy trombotikus epizódok), vagy olyan betegsége vagy állapota van, amely a vér besűrűsödését okozza (hiperviskózus vér). Ezen körülmények esetén az immunglobulinok növelhetik a szívroham (szívinfarktus), a sztrók, a tüdőben kialakuló vérrögök (tüdőembólia) vagy a lábszársban lévő erek elzáródásának kockázatát, bár ez csak nagyon ritkán fordul elő.

- ▶ Ha a fenti jelek és tünetek bármelyikét észleli az infúzió közben, beleértve a légszomjat, a fájdalmat, valamelyik végtag duzzanatát és a mellkasi fájdalmat, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek. Ők döntenek el, hogy lelassítják-e az infúzió sebességét, vagy teljesen leállítják az infúziót.

A kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember az infúziók alatt végig gondosan figyeli Önt, hogy ha bármilyen tromboembóliás esemény jelentkezne, azt azonnal észleljék és kezeljék.

- Ezt a gyógyszert nagy adagban kapja 1 vagy 2 napon, és ha Ön A, B vagy AB vércsoportú, és gyulladásos alapbetegségben szenved. Ezen körülmények esetén általánosságban arról számoltak be, hogy az immunglobulinok növelik a vörösvértestek lebomlásának (hemolízis) kockázatát.
- Az immunglobulin-kezeléssel összefüggésben beszámoltak az agyat és a gerincvelőt körülvevő hártyák gyulladásáról (aszéptikus agyhártyagyulladásos szindróma).
 - ▶ Ha a fenti jelek és tünetek bármelyikét észleli az infúzió után, beleértve az erős fejfájást, nyakmerevséget, aluszékonyságot, lázat, fényérzékenységet, hányingert és hányást, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Kezelőorvosa eldönti, hogy szükség van-e további vizsgálatokra, és hogy folytassák-e a HyQvia-kezelést.

Az infúzió sebessége

Nagyon fontos, hogy az infúziót a megfelelő sebességgel adják be. Ha Ön otthonában adja be magának a HyQvia infúziót, akkor előtte a kezelőorvos vagy a szakszemélyzet tájékoztatni fogja Önt az infúzió megfelelő sebességéről (lásd 3. pont, „**Hogyan kell alkalmazni a HyQvia-t?**”).

Megfigyelés az infúzió közben

Bizonyos mellékhatások gyakrabban jelentkeznek, ha:

- Ön most kap először HyQvia-t;
- eddig másfajta immunglobulint kapott, és most tér át a HyQvia-ra;
- hosszabb idő (pl. 2 vagy 3 adagolási gyakoriságnál hosszabb idő) telt el azóta, hogy utoljára kapott HyQvia-t.
- ▶ Ilyen esetekben Önt szoros megfigyelés alatt fogják tartani az első infúzió alatt és az azt követő első órában.

Minden más esetben, a HyQvia első néhány infúziója alkalmával Önt az infúzió alatt és az azt követő első 20 percben fogják megfigyelés alatt tartani.

Otthoni kezelés

Az otthoni kezelés megkezdése előtt ki kell jelölnie egy személyt, aki segítőként fog közreműködni. Önt és a segítőjét be fogják tanítani a mellékhatások, különösen az allergiás reakciók korai tüneteinek észlelésére. Ez a személy lesz a segítségére abban, hogy észleljék az esetleges mellékhatásokat. Az infúzió közben Önnek is figyelnie kell a mellékhatások első jeleire (további részletekért lásd a 4. pontot: „**Lehetséges mellékhatások**”).

- ▶ Ha bármilyen mellékhatást tapasztal, Önnek vagy a segítő személynek azonnal le kell állítania az infúziót, és értesíteni kell egy orvost.
- ▶ Súlyos mellékhatás jelentkezése esetén Ön vagy a segítő kérjen azonnali sürgősségi ellátást.

Helyi fertőzések szétterjedése

A HyQvia infúziót nem szabad olyan bőrterületre beadni, amely fertőzött, gyulladt, kivörösödött vagy duzzadt, mert a helyi fertőzés szétterjedhet.

Klinikai vizsgálatok során nem észleltek hosszan tartó (krónikus) bőrelváltozásokat. A kezelőorvost tájékoztatni kell minden olyan, hosszan tartó gyulladásról, csomóról vagy gyulladásról, amely az infúzió beadásának helyén alakul ki és néhány napnál tovább fennáll.

A készítmény hatása a vérvizsgálatok eredményére

A HyQvia számos különböző antitestet tartalmaz, amelyek némelyike befolyásolhatja bizonyos vérvizsgálatok (szerológiai tesztek) eredményét.

- ▶ Mielőtt bármilyen vérvizsgálatot végeznének Önnél, tájékoztassa az adott orvost arról, hogy Ön HyQvia-kezelést kap.

Információk a HyQvia alapanyagáról

A HyQvia-ban lévő IG 10% és a humán szérumalbumin (a rekombináns humán hialuronidáz egyik összetevője) humán vérplazmából készül (a plazma a vér folyékony része). A humán vérből vagy plazmából készülő gyógyszerek előállításakor bizonyos óvintézkedések történnek a fertőzés átvitelének megelőzésére. Ezek közé tartoznak:

- a vér- és plazmaadó személyek gondos kiválogatása, hogy ne adhasson vért olyan személy, akinél fennáll a fertőzéshordozás veszélye, valamint
- minden adag leadott vért és plazmakészletet ellenőriznek vírusok és egyéb fertőzések szempontjából.

Az ilyen készítmények gyártói ezenfelül olyan lépéseket is beiktatnak a vér vagy plazma feldolgozásának eljárásába, melyek képesek a vírusok inaktiválására vagy eltávolítására. Emberi vérből vagy plazmából készült gyógyszerek alkalmazása esetén mindezek ellenére sem zárható ki teljes bizonyossággal a fertőzések átvitele. Ugyanez érvényes az ismeretlen vagy új vírusokra és más típusú fertőzésekre.

A HyQvia gyártása során alkalmazott óvintézkedések hatásosnak számítanak a burokkal rendelkező vírusok, például a HIV, a hepatitisz B- és a hepatitisz C-vírus, valamint a burokkal nem rendelkező hepatitis A vírus és B19 parvovírus esetében.

Az immunglobulinok alkalmazásakor soha nem számoltak be hepatitisz A vagy B19 parvovírus által okozott fertőzésről, valószínűleg azért, mert a HyQvia tartalmaz ellenanyagokat ezen vírusok ellen, és az ellenanyagok hatékony védelmet fejtenek ki.

- ▶ Feltétlenül ajánlott minden egyes HyQvia-infúzió beadásakor feljegyezni a következő adatokat a kezelési naplóba:
 - a készítmény neve;
 - a beadás dátuma;

- a gyógyszer gyártási száma, valamint
- a beadott térfogat (mennyiség), az infúzió sebessége, valamint a tűszúrási helyek száma és elhelyezkedése.

Gyermekek és serdülők

Pótló kezelés

Gyermekekre és serdülőkre (0–18 éves kor) ugyanazok a javallatok, adagolás és infúzió gyakoriságok vonatkoznak, mint felnőttekre.

Immunmoduláns kezelés CIDP-betegeknél

A HyQvia biztonságosságát és hatásosságát CIDP-ben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél (0–18 éves kor) nem igazolták.

Egyéb gyógyszerek és a HyQvia

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Oltások

A HyQvia gyengítheti bizonyos oltások hatását, amelyek élő (gyengített) vírust tartalmaznak (például kanyaró-, rubeola-, mumpsz- vagy bárányhimlőoltás). Ezért a HyQvia alkalmazása után akár 3 hónapig is várni kell bizonyos oltások beadásával. A kanyaróoltással akár 1 évet is várni kell a HyQvia alkalmazása után.

- Mielőtt bármilyen oltást beadnának Önnek, tájékoztassa az adott orvost vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert arról, hogy Ön HyQvia-kezelést kap.

Terhesség, szoptatás és termékenység

A rekombináns humán hialuronidáz hosszú távú alkalmazásának a terhességre, a szoptatásra és a termékenységre gyakorolt hatásaira vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. A HyQvia-t terhes és szoptató nők csak a kezelőorvossal történt megbeszélés után alkalmazhatják.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A HyQvia-kezelés során a betegek tapasztalhatnak olyan mellékhatásokat (pl. szédülés vagy hányinger), amelyek károsan befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha ilyen történik, várja meg, hogy elmúljanak ezek a reakciók.

A HyQvia nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 5,0–60,5 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz a HyQvia rekombináns humán hialuronidáz minden injekciós üvegében, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,25-3%-ának felnőtteknél. Az IG 10% komponens gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni a HyQvia-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát.

A HyQvia-t infúzióban kell beadni a bőr alá (ezt nevezik „szubkután” vagy rövidítve sc. infúzióknak).

A HyQvia-kezelést kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet fogja megkezdeni, de lehetséges, hogy miután orvosi felügyelet alatt megkapta az első néhány infúziót, és Ön (illetve segítője) megfelelő tájékoztatást kapott, a további infúziókat már saját otthonában adhatja be magának. Ön és a kezelőorvosa közösen fogják eldönteni, hogy lehetőség van-e a HyQvia otthoni beadására. Ne kezdje meg a HyQvia otthoni alkalmazását mindaddig, amíg nem kapott teljes körű tájékoztatást.

Adagolás

Pótló kezelés

Kezelőorvosa fogja kiszámítani az Ön számára megfelelő adagot, mégpedig a testtömeg és a korábbi kezelések adagolása alapján, azt is figyelembe véve, hogy az Ön szervezete hogyan reagál a kezelésre. A javasolt kezdeti adag 400–800 mg hatóanyag/testtömeg-kg/hónap. Kezdetben ennek az adagnak a negyedét fogja kapni 1 hetes adagolási gyakorisággal. A további infúziók alkalmával fokozatosan növelik az adagot, és 3 vagy 4 hetes adagolási gyakoriságra ritkítják a beadást. Kezelőorvosa azt is javasolhatja, hogy a nagyobb adagokat osszák ketté, és egyszerre 2 helyen adják be a két részletet. Kezelőorvosa annak alapján is módosíthatja az adagot, hogy az Ön szervezete hogyan reagál a kezelésre.

Immunmoduláns kezelés

Kezelőorvosa fogja kiszámítani az Önnek megfelelő adagot, alapul véve a korábbi kezeléseit és a kezelésre adott válaszát. A szubkután alkalmazott terápia 1–2 héttel az utolsó immunglobulin infúziója után fog kezdődni a kiszámított egy hétre eső adaggal. Kezelőorvosa módosíthatja az adagot és a gyakoriságot annak megfelelően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre.

A maximális napi adag (> 120 g) túllépése esetén, vagy ha Ön nem tolerálja az immunglobulin infúzió mennyiségét, az adag szétosztható, és több nap alatt is beadható, 48–72 órát hagyva az adagok között a megfelelő felszívódás érdekében; a hialuronidáz beadását is eszerint kell felosztani.

A kezelés megkezdése

Az Ön kezelését olyan orvos vagy szakszemélyzet fogja megkezdeni, aki járatos a gyengült immunrendszerű (immunhiányos) és CIDP-betegek kezelésében, valamint a betegek otthoni kezelésre való felkészítésében. Gondosan megfigyeli majd Önt az infúzió közben és az azt követő első órában, hogy lássák, mennyire jól tolerálja a szervezete ezt a gyógyszert. A legelején a kezelőorvos vagy a szakszemélyzet lassú sebességre állítja az infúziót, majd fokozatosan növelni fogják, már az első infúzió közben és a további infúziók alkalmával is. Miután kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet meghatározta a megfelelő adagot és infúziós sebességet az Ön számára, engedélyezheti az önállóan végzett otthoni kezelést.

Otthoni kezelés

Ne alkalmazza otthon a HyQvia-t, amíg nem kap utasításokat és képzést a kezelőorvosától vagy az Ön gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Útmutatást kap a következő témakörökben:

- steril (azaz csíramentes vagy aszeptikus) infúziós technikák,
- infúziós pumpa vagy fecskendő pumpa használata (ha szükség van ilyenre),
- kezelési napló vezetése, valamint
- súlyos mellékhatások esetén szükséges teendők.

Annak érdekében, hogy a kezelés hatásos legyen az Ön számára, gondosan be kell tartania kezelőorvosa utasításait a HyQvia adagolására, az infúzió sebességére és időpontjaira vonatkozóan.

Az IG 10% esetében az alábbi beadási sebességek javasoltak beadási helyenként:

	Beteg testtömege < 40 kg		Beteg testtömege ≥ 40 kg	
Időtartam (perc)	Első 2 infúzió (ml/óra/infúzió beadási hely)	További 2-3 infúzió (ml/óra/infúzió beadási hely)	Első 2 infúzió (ml/óra/infúzió beadási hely)	További 2-3 infúzió (ml/óra/infúzió beadási hely)
10 perc	5	10	10	10
10 perc	10	20	30	30
10 perc	20	40	60	120
10 perc	40	80	120	240
Maradék infúzió	80	160	240	300

A fenti infúziós sebességek egyetlen beadási helyre vonatkoznak. Ha a betegnél 2 vagy 3 beadási helyet kell alkalmazni, az infúziós sebességek ennek megfelelően módosíthatók (azaz a pumpa maximális infúziós sebessége alapján megduplázhatók vagy megháromszorozhatók).

Ha szivárgás lép fel az infúzió beadása helyén

Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy egy más méretű tű nem lenne-e megfelelőbb az Ön számára. A más méretű tűre való áttérést a kezelőorvosnak kell felügyelnie.

Ha az előírtnál több HyQvia-t alkalmazott

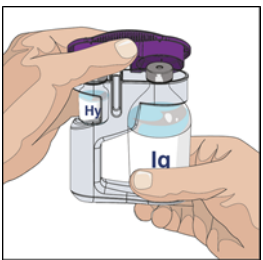
Ha úgy gondolja, hogy az előírtnál több HyQvia-t alkalmazott, minél előbb beszéljen kezelőorvosával.

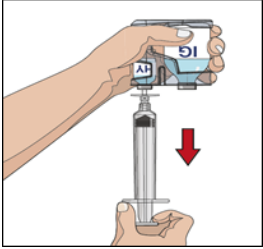
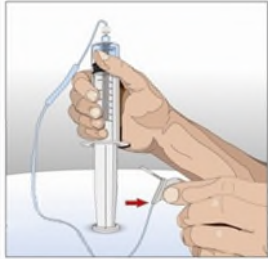
Ha elfelejtette alkalmazni a HyQvia-t

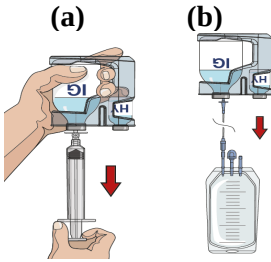
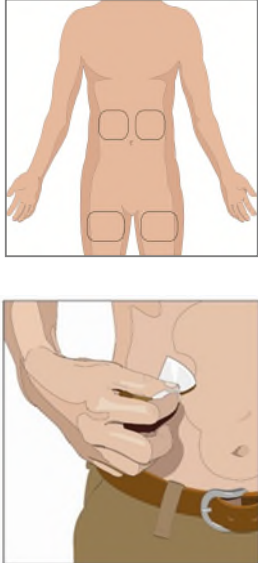
Ne adjon be kétszeres adag HyQvia-t a kihagyott adag pótlására. Ha úgy gondolja, hogy kihagyott egy adagot, minél előbb beszéljen kezelőorvosával.

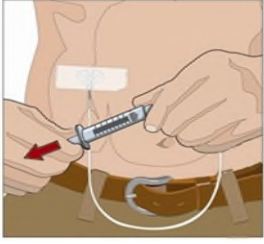
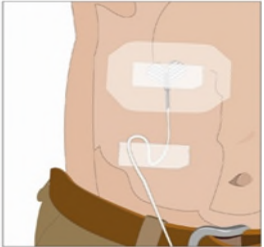
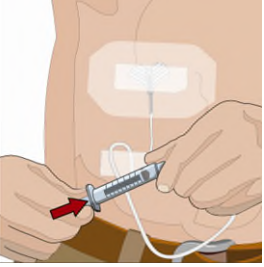
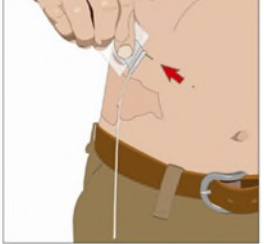
Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A részletes használati útmutató az alábbi szakaszban található.

1. Vegye ki a HyQvia-t a dobozából: - Hagyja, hogy az injekciós üvegek elérjék a szobahőmérsékletet. Erre kb. 60 percet kell várni. Ehhez ne használjon semmilyen melegítő készüléket, így mikrohullámú készüléket se. A HyQvia-t nem szabad más módszerrel felmelegíteni vagy felrázni. <i>Felhasználás előtt ellenőrizze a HyQvia mindkét injekciós üvegét:</i> Lejáratí idő: Ne használja fel a lejáratí idő után. Szín: - A rekombináns humán hialuronidáz oldatának átlátszónak, színtelennek kell lennie. - Az IG 10% oldatnak átlátszónak, színtelennek vagy halványsárgának kell lennie. - Ha bármelyik oldat zavaros vagy részecskék láthatók benne, ne használja fel. Kupak: A kétüveges egységen lila védőkupak található. Ne használja fel a készítményt, ha nem volt rajta védőkupak.	
2. Gyűjtse össze az összes szükséges kelléket: Gyűjtse össze az infúzióhoz szükséges összes <i>kelléket</i>. Ezek közé tartoznak: a HyQvia kétüveges egysége(i), az infúzió tartozékai (szubkután szárnyas tű, oldattartály (zsák vagy fecskendő), steril, átlátszó ragtapasz és ragasztószalag, a pumpa csővezetéke, áttöltő eszközök, fecskendők, mull lapok, ragasztószalag), biztonságos hulladékgyűjtő a tűk számára, pumpa, kezelési napló, valamint az esetlegesen szükséges további kellékek.	
3. Készítsen elő egy tiszta munkaterületet.	
4. Mosson kezét: Gondosan mossa meg a kezét. Helyezze el a munkaterületre az összegyűjtött kellékeket, és nyissa ki őket az egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően.	
5. Nyissa ki a HyQvia kétüveges egység(ek)et: - Távolítsa el a lila védőkupakokat és ellenőrizze, hogy a kék injekciós üveg kupakokat eltávolította-e. Ha nem, akkor távolítsa el a kék kupakokat, hogy szabaddá váljanak az üvegek dugói. - Készítse elő a HyQvia rekombináns humán hialuronidáz összetevőjének áttöltését oly módon, hogy alkoholos vattával letörli mindkét injekciós üveg dugóját, ha erre utasították, majd hagyja őket levegőn megszáradni (legalább 30 másodpercig).	

6. Készítse elő a rekombináns humán hialuronidáz (HY) injekciós üveget: • Vegye ki a kisebbik steril fecskendőt a csomagolásából, és csatlakoztasson hozzá egy szellőzőszelep nélküli tűskét vagy tűt (eszközt). • Húzza hátra a dugattyút, és töltsse fel a kisebbik fecskendőt annyi levegővel, amennyi a HY injekciós üveg(ek)ben lévő rekombináns humán hialuronidáz térfogata. • Vegye le a tű/szellőzőszelep nélküli áttöltő eszköz kupakját. • Vezesse be a tű/szellőzőszelep nélküli áttöltő eszköz hegyét az üveg dugójának közepébe, majd nyomja egyenesen lefelé. Nyomja be a levegőt az injekciós üvegbe. • Az injekciós üveget fordítsa fejjel lefelé, miközben a tű/szellőzőszelep nélküli áttöltő eszköz továbbra is az injekciós üvegben van. Ekkor a fecskendő hegye felfelé mutat. • Szívja fel a rekombináns humán hialuronidáz teljes tartalmát a fecskendőbe. • Ismételje meg a 6. lépést, ha több injekciós üvegnyi rekombináns humán hialuronidázra van szükség az Ön számára előírt adaghoz. • Ha lehetséges, az IgG teljes adagjához előírt összes rekombináns humán hialuronidázt egyazon fecskendőbe szívja fel. • Fordítsa felfelé a fecskendő hegyét, és távolítsa el a buborékokat oly módon, hogy ebben a helyzetben óvatosan megütögeti a fecskendőt az ujjával. A dugattyút lassú és óvatos megnyomásával távolítsa el a maradék levegőt a fecskendőből.	
7. Készítse elő a szárnyas tűt a rekombináns humán hialuronidázzal (HY): Ha a kézi módszert alkalmazza a HY beadásához: • Csatlakoztassa a rekombináns HY-vel feltöltött fecskendőt a szárnyas tűhöz. • Nyomja meg a kisebbik fecskendő dugattyúját, hogy légtelenítse, és rekombináns HY-vel feltöltse a szárnyas tűt a szárnyakig. • <i>Megjegyzés:</i> Az egészségügyi szakember javasolhatja egy „Y”-csatlakozó használatát (több infúziós hely esetén) vagy más szárnyas tű használatát. Ha a pumpás módszert alkalmazza a HY beadásához: • Csatlakoztassa a rekombináns HY-vel töltött fecskendőt a pumpacsővezetékhez, majd csatlakoztassa a szárnyas tűhöz. • Nyomja meg a fecskendő dugattyúját (a méret a beadott térfogattal változhat), hogy légtelenítse, és töltsse fel rekombináns HY-vel a pumpacsővezetékét és a szárnyas tűt a szárnyakig.	

8. Készítse elő a humán normál immunglobulin (IG 10%) injekciós üveget: - Készítse elő a HyQvia immunglobulin 10% összetevőjének áttöltését oly módon, hogy külön alkoholos vattával letörli mindkét injekciós üveg dugóját, ha erre utasították, majd hagyja őket levegőn megszáradni (legalább 30 másodpercig). - A HyQvia részét képező IG 10%-ot kétféleképpen lehet beadni: - az injekciós üvegekből a nagyobbik fecskendőbe (a) vagy egy infúziós zsákba (b) gyűjtve, az egészségügyi szakember által adott utasításoknak megfelelően, attól függően, hogy milyen pumpát fog használni; vagy - pedig közvetlenül az IG üvegből. Vezesse be a pumpa szellőzőszeleppel ellátott csővezetékének tűskéjét vagy pedig egy tűskét és szellőző tűt az IG 10% üveg(ek)be. Töltse fel a beadó pumpa csővezetékét, és tegye félre, amíg be nem adja a humán rekombináns hialuronidázt. - Ha a teljes adaghoz több üvegnyi készítményre van szükség, a további üvegeket csak azután szűrja ki, ha az előző üveg tartalmát már teljes egészében beadta.	
9. Készítse elő a pumpát: A gyártó utasításait követve készítse elő a pumpát.	
10. Készítse elő az infúziós helyet: - Válasszon beadási helyet a hasfal középső vagy felső részén vagy a combon. Az ábra mutatja a lehetséges beadási helyeket. 600 ml-t meghaladó adagok esetén olyan utasítást is kaphat, hogy az infúziót két külön ponton adja be; ilyenkor ellentétes oldalon válasszon helyet. - Ha három beadási helyet is használ, a helyeknek legalább 10 cm távolságra kell lenniük egymástól. - Kerülje a csontos területeket, a látható ereket, a hegeket, valamint a gyulladt vagy fertőzött bőrterületeket. - Váltogassa az infúziós helyeket, tehát a legutóbbihoz képest mindig máshová, és a test ellentétes oldalára adja be. - Ha az egészségügyi szakember erre utasítja, tisztítsa meg a beadási helyet alkoholos gézzel. Hagyja megszáradni (legalább 30 másodpercig).	
11. Vezesse be a tűt: - Távolítsa el a tű borítását. Két ujjával szorosan csípjen össze legalább 2–2,5 cm-nyi bőrt. 90 fokos szögben, gyors mozdulattal szűrja be a tűt a bőrbe teljesen, egészen a szárnyakig. A tű szárnyainak fel kell feküdniük a bőrre. - Steril szalaggal rögzítse a tűt ezen a helyén. - Ismételje meg ezt a lépést, ha második vagy harmadik infúziós helyet is alkalmaznia kell.	A bőrhöz képest 90 fokos szögben 

12. Az infúzió elindítása előtt ellenőrizze a tű megfelelő elhelyezkedését, ha az egészségügyi szakember utasítást adott erre.	
13. Rögzítse a tűt a bőrhez: - Rögzítse a tű(ke)t a beszúrási pontnál, steril, átlátszó ragtapaszt helyezve a tűre. - Az infúzió alatt ellenőrizze többször a beadási ponto(ka)t, hogy nem mozdult-e el a tű, illetve nincs-e szivárgás.	
14. Először a rekombináns humán hialuronidázt adja be: Ossza el a mennyiséget egyenlően a beadási helyek között, ha egynél több beadási helyet használ. Ha a kézi módszert alkalmazza a HY beadásához: - Lassan nyomja be a rekombináns HY-t tartalmazó kisebbik fecskendő dugattyúját, kezdetben 1–2 ml/perc sebességgel (infúziós helyenként számítva), és ha jól tolerálja, akkor növelje a sebességet. Ha a pumpás módszert alkalmazza a HY beadásához: - Ha pumpát használ, készítse elő a pumpát, hogy kezdetben 60–120 ml/óra/infúziós hely sebességgel adagolja a rekombináns HY-t, és ha a szervezete jól tolerálja, akkor növelheti a sebességet.	
15. Adja be a humán normál immunglobulin (IG 10%) készítményt: A (rekombináns HY-t tartalmazó) kisebbik fecskendő teljes mennyiségének beadása után húzza ki a fecskendőt a szárnyas tű/pumpacsővezeték csatlakozójából. Csatlakoztassa a pumpacsővezetékét az IG tartójához/injekciós üvegéhez vagy a humán normál immunglobulin 10% készítményt tartalmazó nagyobbik fecskendőt a szárnyas tűhöz. Az IG 10%-ot pumpával kell beadni az egészségügyi szakember által előírt sebességgel. Indítsa el az infúzió adását.	
16. Amikor befejeződött az infúzió, öblítse át a pumpa csővezetékét, ha az egészségügyi szakember ezt javasolta: Ha az egészségügyi szakember erre adott utasítást, csatlakoztasson egy nátrium-klorid-oldattal töltött zsákot a pumpa csővezetékéhez (ill. a szárnyas tűhöz), és kezdje el beadagolni, hogy az IG 10%-oldat elérjen a tű szárnyáig.	
17. Távolítsa el a szárnyas tűt: - Távolítsa el a szárnyas tűt oly módon, hogy minden oldalon meglazítja a kötést. - Húzza a tű szárnyait egyenesen felfelé és kifelé. - Óvatosan nyomjon egy kis mull lapot a szúrási helyre, és fedje le védőtapasszal. - A tű(ke)t dobja ki az erre szolgáló biztonságos hulladékgyűjtőbe. - A tűket tartalmazó biztonságos hulladékgyűjtőt dobja ki a hozzá adott utasításoknak megfelelően, vagy pedig kövesse az egészségügyi szakember tanácsait.	

18. Jegyezze fel az infúzió adatait: • Távolítsa el a lehúzzható címkét a HyQvia üvegéről, amelyen a készítmény gyártási száma és lejárat ideje olvasható, és ragassza be a címkét a kezelési naplóba. • A naplóba írja be a dátumot, az időpontot, az adagot, az infúzió beadási helyét (vagy helyeit) a váltogatás megkönnyítése érdekében, illetve az adott infúzió alkalmával esetlegesen észlelt mellékhatásokat. • Dobja ki a fel nem használt készítményt tartalmazó üveget és az egyszer használatos kellékeket az egészségügyi szakember javaslatai szerint. • Számoljon be kezelőorvosának az infúzió beadásáról, ha ő ezt kérte.	
--	--

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Bizonyos mellékhatások – például a fejfájás, a hidegrázás vagy a testben érzett fájdalom – csökkenthetők oly módon, hogy lassabban adja be az infúziót.

Súlyos mellékhatások

A HyQvia-hoz hasonló gyógyszerek infúzióként történő beadása némely ritka esetben súlyos allergiás reakciókat is kiválthat. Hirtelen vérnyomásesést tapasztalhat, és nagyon ritka esetben anafilaxiás sokk is kialakulhat. Az orvosok tudnak ezekről a lehetséges mellékhatásokról, és az első infúziók közben, ill. után gondos megfigyelés alatt tartják Önt.

A jellegzetes jelek és tünetek közé tartoznak a következők: kábultság, szédülés vagy ájulás, bőrkivetés vagy viszketés, duzzanat a szájbán vagy a torokban, nehézlégzés, sípoló légzés, rendellenes szívverés, mellkasi fájdalom, az ajkak, illetve az ujjak és lábujjak elékülése, homályos látás.

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli az infúzió közben, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a szakszemélyzetnek.

Amikor a HyQvia-t az otthonában szeretné alkalmazni, az infúziót csak akkor adhatja be, ha jelen van egy kijelölt segítő személy, aki figyeli, hogy nem jelentkeznek-e allergiás reakciók, és ilyen esetben le tudja állítani az infúziót, továbbá orvosi segítséget tud kérni.

Kérjük, olvassa el a jelen betegájékoztató 2. pontját is az allergiás reakciók kockázatáról és a HyQvia otthoni alkalmazásáról.

Nagyon gyakori mellékhatás (10 infúzióból több mint 1 esetben jelentkezhet):

Helyi reakciók az infúzió helyén (idetartozik az infúzió helyén kialakult, alábbiakban felsorolt összes reakció). Ezek a reakciók általában néhány napon belül elmúlnak.

Gyakori mellékhatás (10 infúzióból legfeljebb 1 esetben jelentkezhet):

- fejfájás;
- hányinger;
- reakciók az infúzió helyén, beleértve: fájdalom, diszkomfort, érzékenység, kivörösödés, duzzanat és viszketés;
- forróságérzés, láz;
- gyengeség (asztenia), kimerültség, energiahány (letargia), általános rossz közérzet.

Nem gyakori mellékhatás (100 infúzióból legfeljebb 1 esetben jelentkezhet):

- szédülés;
- migrén;

- zsibbadáshoz, bizsergéshez, tűszúráshoz hasonló érzések (paresztézia);
- szapora szívverés (tahikardia);
- magas vérnyomás (hipertónia);
- hasi fájdalom/érzékenység;
- haspuffadás;
- hasmenés;
- hányás;
- bőrpír (eritéma);
- kiütés;
- viszketés (pruritusz);
- viszkető kiütés (csalánkiütés);
- izomfájdalom;
- ízületi fájdalom;
- hátfájás;
- végtagfájdalom (beleértve: végtagi diszkomfort);
- mellkasi csont-izomfájdalom;
- ízületi merevség;
- reakció az infúzió helyén (például elszíneződés, véraláfutás, bevérzés [hematóma], vérzés [hemorrágia], ér átszúrása, csomó [göb], megkeményedés, duzzanat (ödéma), hidegrázás, égő érzés, kiütés);
- nemi szervi (genitális) duzzanat.

Ritka mellékhatás (1000 infúzióból legfeljebb 1 esetben jelentkezhet):

- remegés (tremor);
- sztrók;
- alacsony vérnyomás (hipotenzió);
- nehézlégzés (diszpnoé);
- lágyéki fájdalom;
- barna vizelet (hemosziderinuria);
- fokozott izzadás (hiperhidrózis);
- gyulladás az infúzió helyén;
- melegség az infúzió helyén;
- zsibbadáshoz, bizsergéshez, tűszúráshoz hasonló érzések az infúzió helyén (paresztézia az infúzió helyén);
- pozitív Coombs-teszt.

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- az agyat és a gerincvelőt körülvevő hártya gyulladása (aszseptikus meningitisz)
- allergiás reakciók (túlérzékenység)
- folyadékszivárgás az infúzió beadási helyén
- influenzaszerű megbetegedés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a HyQvia-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Ne rázza fel.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozban.

Ne használja fel a gyógyszert, ha az oldatok zavarosak, vagy ha részecskéket, üledéket lát bennük.

Felbontás után az injekciós üvegben maradt és fel nem használt készítményt ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogyan dobhatja el a már nem használt gyógyszereit. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a HyQvia?

A HyQvia egy két injekciós üveges egység, amelynek tartalma:

- Rekombináns humán hialuronidáz oldat (a HyQvia 1. lépése, vagyis elsőként kell beadni), valamint
- Humán normál immunglobulin (IG 10%) oldat (a HyQvia 2. lépése, vagyis másodikként kell beadni).

Az egyes injekciós üvegek tartalma az alábbi:

1. Rekombináns humán hialuronidáz

Ez az injekciós üveg rekombináns humán hialuronidázt tartalmaz.

Egyéb összetevők: nátrium-klorid, nátrium-foszfát, humán albumin, dinátrium-etiléndiamin-tetraacetát (EDTA), kalcium-klorid és injekcióhoz való víz (lásd még 2. pont: „**A HyQvia nátriumot tartalmaz**”).

2. Humán normál immunglobulin (IG 10%)

Az injekciós üvegben lévő oldat ml-enként 100 mg humán normál immunglobulint tartalmaz, amelynek 98%-át immunglobulin G (IgG) képezi.

A HyQvia hatóanyaga humán normál immunglobulin. A gyógyszer nyomokban immunglobulin A-t (IgA-t) tartalmaz (legfeljebb 140 mikrogramm/ml mennyiségben, átlagosan 37 mikrogrammot).

Egyéb összetevők ebben az injekciós üvegben: glicin és injekcióhoz való víz.

Milyen a HyQvia külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió szubkután alkalmazásra (bőr alá adott infúzió)

A HyQvia csomagként kerül forgalomba, melynek tartalma:

- egy injekciós üveg rekombináns humán hialuronidáz és

- egy injekciós üveg humán normál immunglobulin (IG 10%).

A rekombináns humán hialuronidáz oldat átlátszó, színtelen.

A humán normál immunglobulin (IG 10%) oldat átlátszó, színtelen vagy halványsárga.

A következő kiszerelésekben kerül forgalomba:

Rekombináns humán hialuronidáz	Humán normál immunglobulin (IG 10%)	
Térfogat (ml)	Fehérje (g)	Térfogat (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalombahozatali engedély jogosultja:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Bécs
Ausztria

Gyártó:

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
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
Tél. + 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 ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

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

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Sverige

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.