

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

HyQvia 100 mg/ml innrennslislyf, lausn til notkunar undir húð

2. INNIHALDSLÝSING

HyQvia er tvískipt eining í hettuglösum sem samanstendur af einu hettuglasi með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum (Immune Globulin 10% eða IG 10%) og einu hettuglasi með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum (rHuPH20).

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (SCIg)*

Einn ml inniheldur:

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. 100 mg
(hreinkleiki a.m.k. 98% IgG)

Hvert hettuglas með 25 ml inniheldur: 2,5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.
Hvert hettuglas með 50 ml inniheldur: 5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.
Hvert hettuglas með 100 ml inniheldur: 10 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.
Hvert hettuglas með 200 ml inniheldur: 20 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.
Hvert hettuglas með 300 ml inniheldur: 30 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.

Dreifing undirflokkka IgG (áætluð gildi):

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

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

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

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

Hámarksinnihald IgA er 140 míkrogrömm/ml.

*Framleitt úr blóðvökva úr mönnum.

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum (rHuPH20)

Einn ml inniheldur:

Raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum. 160 einingar

Hvert hettuglas með 1,25 ml inniheldur: 200 einingar af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum.
Hvert hettuglas með 2,5 ml inniheldur: 400 einingar af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum.
Hvert hettuglas með 5 ml inniheldur: 800 einingar af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum.
Hvert hettuglas með 10 ml inniheldur: 1.600 einingar af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum.
Hvert hettuglas með 15 ml inniheldur: 2.400 einingar af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum.

Hjálparefni með þekkta verkun

- Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum (rHuPH20)
rHuPH20 er hreinsað glýkóprótein úr 447 aminosýrum framleitt í frumum úr eggjastökkum kínverskra hamstra með DNA raðbrigðaerfðatækni.

- Natríum (sem klóríð og sem fosfat)
Heildarmagn natríums í raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum er 4,03 mg/ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausn.

IG 10% er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul lausn. Lausnin er með pH-gildi 4,6 til 5,1 og osmólalstyrk 240 til 300 mOsmól/kg.

rHuPH20 er tær, litlaus lausn. Lausnin er með pH-gildi 6,5 til 8,0 og osmólalstyrk 290 til 350 mOsmól/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Uppbótarmeðferð hjá fullorðnum, börnum og unglingum (0-18 ára) við:

- Frumkomnum ónæmisbresti (PID) ásamt skorti á mótefnamyndun (sjá kafla 4.4).
- Síðkomnum ónæmisbresti (SID) hjá sjúklingum með alvarlegar eða endurteknar sýkingar, þar sem meðferð með örverueyðandi lyfjum hefur brugðist og annaðhvort hefur verið staðfest að myndun sértæks mótefnis hefur misheppnast (PSAF)* eða IgG-magnið í sermi er < 4 g/l.

*PSAF = ekki hefur tekist að ná fram a.m.k. tvöfaldri hækkun á IgG-mótefnatíttra gegn pneumókokkabóluefnum sem innihalda fjölsykra og fjölpeptíða mótefnavaka.

Ónæmisstyrandi meðferð hjá fullorðnum, börnum og unglingum (0 til 18 ára) við:

- Langvinnri fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu (CIDP) sem viðhaldsmeðferð eftir að stöðugleika hefur verið náð með gjöf immúnóglóbúlína í bláæð (IVIg).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin af og vera undir eftirliti læknis með reynslu af meðferð sjúkdóma í ónæmiskerfi.

Lyfið skal gefið undir húð (s.c.). Skammtastærð og skammtaáætlun ráðast af ábendingu.

Hugsanlega þarf að aðlaga skammtinn fyrir hvern einstakling eftir lyfjahvörfum og klíniskri svörun. Hugsanlega þarf að aðlaga skammt sem byggður er á líkamsþyngd hjá of léttum eða of þungum sjúklingum. Eftirfarandi skammtaáætlanir eru settar fram til leiðbeiningar.

Skammtar

Uppbótarmeðferð við frumkomnum ónæmisbresti

Sjúklingar sem hafa ekki fengið meðferð með immúnóglóbúlíni fyrir

Skammturinn sem þarf til að ná lággildi IgG í 6 g/l er á bilinu 0,4 til 0,8 g/kg líkamsþyngdar á mánuði. Bilið á milli skammta sem þarf til að viðhalda jafnvægi er frá 2 til 4 vikum.

Lággildi IgG skal mæla og meta í tengslum við tíðni sýkinga. Til að draga úr tíðni sýkinga er hugsanlegt að auka þurfi skammtinn og stefna að hærri lággildum IgG (> 6 g/l).

Við upphaf meðferðar er mælt með því að bilin á milli meðferða við fyrstu innrennslisgjafir séu lengd smám saman úr 1 skammti á viku í 1 skammt á allt að 3 eða 4 vikna fresti. Uppsafnaða mánaðarlega skammtinum af IG 10% skal skipta niður í skammta á 1 viku, 2 vikna fresti o.s.frv. í samræmi við áætluð millibil í meðferð með HyQvia.

Sjúklingar sem áður hafa fengið meðferð með immúnóglóbúlíni í bláæð (IVIg)

Gefa skal sjúklingum, sem eru að skipta beint yfir úr immúnóglóbúlíni í bláæð, eða hafa áður fengið skammt af immúnóglóbúlíni í bláæð sem hægt er að staðfesta, lyfið í sama skammti og með sömu tíðni og í fyrri meðferð þeirra með immúnóglóbúlíni í bláæð. Ef sjúklingarnir fengu áður skammta á 3 vikna fresti er hægt að auka bilið í 4 vikur með því að gefa vikulegt jafngildi.

Sjúklingar sem áður hafa fengið meðferð með immúnóglóbúlíni undir húð (SCIg)

Upphafsskammtur af lyfinu er sá sami og við meðferð með immúnóglóbúlíni undir húð en hægt er að laga hann að 3 eða 4 vikna millibili. Gefa skal fyrsta innrennslið einni viku eftir síðustu meðferðina með fyrra immúnóglóbúlíninu.

Uppbótarmeðferð við síðkomnum ónæmisbresti

Ráðlagður skammtur er 0,2 til 0,4 g/kg á 3 til 4 vikna fresti.

Lággildi IgG skal mæla og meta í tengslum við tíðni sýkinga. Aðlaga skal skammtinn eftir þörfum til að ná fram bestu vörn gegn sýkingum. Hugsanlega þarf að auka skammtinn hjá sjúklingum með viðvarandi sýkingu; hægt er að íhuga skammtaminnkun þegar sjúklingurinn er áfram laus við sýkingu.

Ónæmisstýrandi meðferð við langvinnri fjöldaugarótarbólgu með afmýlingu

Áður en meðferð er hafin er jafngildi vikulegs skammts reiknað út með því að deila í áætlaðan skammt með áætluðu skammtabili í vikum. Dæmigert skammtabil fyrir HyQvia er 3 til 4 vikur. Ráðlagður skammtur undir húð er 0,3 til 2,4 g/kg líkamsþyngdar á mánuði, gefinn í 1 eða 2 lotum á 1 eða 2 dögum.

Klínísk svörun sjúklingsins skal vera í forgangi við skammtaaðlögun. Hugsanlega þarf að aðlaga skammtinn til að ná æskilegri klínískri svörun. Þegar um klíníska afturför er að ræða má auka skammtinn að ráðlögðum hámarksskammti, 2,4 g/kg á mánuði. Ef klínískt ástand sjúklings er stöðugt getur þurft að minnka skammta reglulega til að meta hvort sjúklingurinn þurfi enn á meðferð með immúnóglóbúlínum að halda.

Mælt er með því að gera áætlun um skammtaaukningu með því að auka skammtinn smám saman þar til fullri skammtastærð er náð til að tryggja að sjúklingar þoli skammtinn. Meðan á skammtaaukningu stendur verður að fylgja útreiknuðum skammti HyQvia og ráðlögðu skammtabili við fyrsta og annað innrennsli. Með hliðsjón af ákvörðun meðferðarlæknis má gefa sjúklingum sem þola fyrstu 2 innrennslin vel, síðari innrennsli með því að auka skammta og skammtabil smám saman með tilliti til magns og heildarinnrennslistíma. Íhuga má hraðari skammtaaukningu ef sjúklingur þolir magn inndælingar undir húð og fyrstu 2 innrennslin. Gefa má skammta sem eru 0,4 g/kg eða minni án þess að auka skammta smám saman að því gefnu að þol sjúklings sé ásættanlegt.

Sjúklingar verða að vera á stöðugum skömmtum* immúnóglóbúlíns í bláæð. Áður en meðferð með lyfinu er hafin skal reikna jafngildi vikulegs skammts með því að deila í síðasta skammt immúnóglóbúlíns í bláæð með skammtabili immúnóglóbúlíns í bláæð í vikum. Upphafsskammturinn og skammtatíðni er það sama og í fyrri meðferð sjúklings með immúnóglóbúlíni í bláæð. Dæmigert skammtabil fyrir HyQvia er 4 vikur. Hjá sjúklingum sem fengu sjaldnar skammta immúnóglóbúlíns í bláæð (lengra en 4 vikur á milli skammta) má breyta skammtabili í 4 vikur um leið og sama mánaðarlega jafngildum skammti immúnóglóbúlíns í bláæð er viðhaldið.

Eins og sýnt er í töflunni hér fyrir neðan skal gefa reiknaðan vikulegan skammt (1. innrennsli) 2 vikum eftir síðasta innrennsli immúnóglóbúlíns í bláæð. Einni viku eftir fyrsta skammtinn skal gefa næsta jafngildi vikulegs skammts (2. innrennsli). Tímabil skammtaaukningar getur verið allt að 9 vikur (tafla 1), allt eftir skammtabili og hversu vel sjúklingurinn þolir lyfið.

*(Skammtur telst stöðugur við breytileika á skammtabili sem nemur allt að ± 7 dögum eða á jafngildum mánaðarlegum skammti sem nemur allt að $\pm 20\%$ á milli innrennslisgjafa einstaklings með immúnóglóbúlíni.)

Tafla 1: Ráðlögð áætlun um skammtaaukningu þegar skipt er úr immúnóglóbúlíni í bláæð í HyQvia innrennsli

Vika*	Númer innrennslis	Skammtabil	Dæmi fyrir 100 g á 4 vikna fresti
1	Ekkert innrennsli		
2	1. innrennsli	Vikulegur skammtur	25 g
3	2. innrennsli	Vikulegur skammtur	25 g
4	3. innrennsli	Skammtur á 2 vikna fresti	50 g
5	Ekkert innrennsli		
6	4. innrennsli	Skammtur á 3 vikna fresti	75 g
7	Ekkert innrennsli		
8	Ekkert innrennsli		
9	5. innrennsli	Skammtur á 4 vikna fresti	100 g (fullum skammti náð)

*1. innrennslið hefst 2 vikum eftir síðasta skammt immúnóglóbúlíns í bláæð.

Á innrennslisdegi skal hámarks magn innrennslis ekki vera meira en 1.200 ml hjá sjúklingum sem vega ≥ 40 kg eða 600 ml hjá sjúklingum < 40 kg. Ef farið er yfir hámarksdagskammt eða ef sjúklingurinn þolir ekki innrennslismagnið má gefa skammtinn á nokkrum dögum í nokkrum skömmtum á 48 til 72 klst. fresti til að innrennslisvökvinn frásogist á innrennslisstað(-stöðum). Skammtinn má gefa í allt að 3 innrennslisstaði með hámarks magn innrennslis 600 ml á hvern stað (eða eins og sjúklingurinn þolir). Ef notaðir eru þrír innrennslisstaðir er hámarkið 400 ml á hvern stað.

Börn

Uppbótarmeðferð

Skammtaáætlun hjá börnum og unglingum (0 til 18 ára) er sú sama og hjá fullorðnum. Skammtastærðir miðast við líkamsþyngd og eru lagaðar að klínískri niðurstöðu. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2.

Ónæmisstýrandi meðferð

Skammtaáætlun hjá börnum og unglingum (0 til 18 ára) er sú sama og hjá fullorðnum. Skammtastærðir miðast við reiknað jafngildi vikulegs skammts og eru lagaðar að klínískri niðurstöðu. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2.

Lyfjagjöf

Lyfið er eingöngu ætlað til notkunar undir húð, ekki má gefa það í bláæð.

Hvert hettuglas með IG 10% er afgreitt með viðeigandi og samsvarandi magni af rHuPH20 (sjá kafla 6.5). Gefa skal allt innihaldið úr hettuglasinu með rHuPH20 óháð því hvort allt innihaldið úr hettuglasinu með IG 10% er gefið.

Gefa þarf báða hluta lyfsins hvorn á eftir öðrum með sömu nál undir húð og hefja gjöfina á rHuPH20 og gefa svo IG 10%.

Dæmi: Sjúklingur fær ávísað 110 grömm (g) af HyQvia: Þá þarf 3 hettuglös þar sem hvert er með með 30 g og 1 hettuglas með 20 g fyrir heildarskammtinn 110 g/1.100 ml af IG 10% hlutanum í HyQvia. Magn rHuPH20 verður (3 x 15 ml + 1 x 10 ml) = 55 ml. Ef skammturinn er stærri en 120 g má gefa HyQvia á nokkrum dögum í nokkrum skömmtum á 48 til 72 klst. fresti til að innrennslisvökvinn frásogist á innrennslisstað(-stöðum).

Leki á innrennslistað getur komið fram við eða eftir gjöf á immúnóglóbúlíni undir húð, þ.m.t. HyQvia. Íhuga skal notkun lengri nála (12 mm eða 14 mm) og/eða fleiri en einn innrennslistað. Meðferðarlæknirinn skal hafa umsjón með öllum breytingum á stærðum nála.

Heimameðferð

Ef innrennsli undir húð með HyQvia er notað til meðferðar heima við skal læknir, sem hefur reynslu af að leiðbeina sjúklingum um heimameðferð, hefja meðferðina og sinna eftirliti. Leiðbeina skal sjúklingum eða umönnunaraðilum um aðferðir við innrennslistgjöf, notkun á innrennslistdælu eða sprautudælu, um skráningu í meðferðardagbók, hvernig bera megir kennsl á hugsanlegar alvarlegar aukaverkanir og ráðstafanir sem gera skal ef þær koma fram.

Hægt er að gefa HyQvia á fullum meðferðarskammti á allt að 3 innrennslistöðum á allt að 4 vikna fresti. Aðlagið tíðnina og fjölda innrennslistaða með hliðsjón af magni, heildarinnrennslistíma og þoli sjúklings þannig að hann fái samsvarandi skammt vikulega. Ef sjúklingur missir af skammti skal gefa skammtinn sem gleymdist eins fljótt og auðið er og halda svo áfram með áætlaða meðferð eftir því sem við á.

Innrennsli með tæki

Gefa skal þann hluta lyfsins sem inniheldur IG 10% með dælu. Gefa má rHuPH20 handvirkt eða með dælu. Hugsanlega þarf að nota nál af stærð 24 svo hægt sé að gefa lyfið á hraðanum 300 ml/klst./innrennslistað. Nota má grennri nálar ef minni hraði er ásættanlegur. Nota skal nál af stærð 18 til 22 fyrir 1,25 ml hettuglasið með rHuPH20 til að draga upp innihald glassins og koma í veg fyrir að tappanum sé ýtt inn eða hann gataður; hægt er að nota nál eða tæki án nálar fyrir allar aðrar stærðir hettuglása til að draga upp innihald þeirra.

Innrennslistaður

Ráðlagðir staðir fyrir innrennsli lyfsins eru frá miðjum að ofanverðum kviði og læri. Ef 2 staðir eru notaðir ættu innrennslistaðirnir að vera sinn hvorum megin á líkamanum. Ef þrír innrennslistaðir eru notaðir skulu vera a.m.k. 10 cm á milli þeirra. Forðist að stinga í bein sem bunga út eða svæði með örum. Ekki má gefa lyfið með innrennsli í eða nálægt sýktu eða mjög bólgnu svæði vegna hugsanlegrar hættu á að staðbundin sýking breiðist út. Haldið a.m.k. 5 cm fjarlægð frá nafla.

Innrennslishraði

Ráðlagt er að gefa hlutann með rHuPH20 með jöfnum hraða og ekki skal auka hraðann við gjöf á IG 10% meira en mælt er fyrir um, einkum þegar sjúklingurinn hefur nýlega hafið meðferð með HyQvia.

Fyrst er gefinn fullur skammtur af lausn með rHuPH20 með innrennsli á hraðanum 1 til 2 ml/mínútu (eða 60 ml/klst. til 120 ml/klst.) á hverjum innrennslistað eða eftir þoli. Innan 10 mínútna frá því að rHuPH20 er gefið skal hefja gjöf fulls skammts af IG 10% með innrennsli á hverjum stað með sama nálarsetti fyrir gjöf undir húð.

Mælt er með eftirfarandi innrennslishraða fyrir hvern innrennslistað fyrir gjöf á IG 10%.

Tafla 2: Ráðlagður innrennslishraði á IG 10% fyrir hvern innrennslisstað

	Þátttakendur < 40 kg		Þátttakendur ≥ 40 kg	
Hlé/mínútur	Fyrstu 2 innrennsli (ml/klst./ innrennslisstað)	Síðari 2–3 innrennsli (ml/klst./ innrennslisstað)	Fyrstu 2 innrennsli (ml/klst./ innrennslisstað)	Síðari 2–3 innrennsli (ml/klst./ innrennslisstað)
10 mínútur	5	10	10	10
10 mínútur	10	20	30	30
10 mínútur	20	40	60	120
10 mínútur	40	80	120	240
Innrennsli sem eftir er	80	160	240	300

Ef sjúklingurinn þolir upphafsinnrennslin með fullum skammti á hverjum stað og hámarkshraða má íhuga að auka hraðann fyrir síðari innrennsli samkvæmt ákvörðun læknis og sjúklings.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun og undirbúning lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Hvorki má gefa HyQvia í bláæð né vöðva.

Ofnæmi fyrir virka efninu (IgG) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4).

Ofnæmi fyrir immúnóglóbúlínum úr mönnum, sérstaklega í tilfellum IgA skorts, sem koma örsjaldan fyrir, þegar sjúklingurinn hefur mótefni gegn IgA.

Þekkt, altækt ofnæmi fyrir hýalúrónídasa eða rHuPH20.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Varúðarreglur við notkun

Ef HyQvia er óvart gefið í æð geta sjúklingar fengið lost.

Fylgja skal ráðlögðum innrennslishraða sem gefinn er upp í kafla 4.2. Fylgjast skal náið með sjúklingum meðan á innrennsli stendur, einkum hjá sjúklingum sem eru að hefja meðferð.

Tilteknar aukaverkanir geta komið oftast fram hjá sjúklingum sem fá venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum í fyrsta sinn, eða í mjög sjaldgæfum tilfellum þegar skipt er um tegund á venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum eða þegar langt hlé hefur liðið síðan fyrri innrennsli fór fram.

Oft er hægt að koma í veg fyrir hugsanlega fylgikvilla með því að tryggja að:

- gefa lyfið hægt í upphafi (sjá kafla 4.2).
- fylgst sé vel með einkennum sjúklinga meðan á innrennsli stendur. Sérstaklega skal fylgjast vel með sjúklingum sem hafa ekki fengið venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum áður, sjúklingum sem áður hafa fengið aðra tegund immúnóglóbúlínlyfja eða þegar langt er liðið frá síðasta innrennsli, meðan á fyrstu lyfjagjöf stendur og í klukkustund eftir að fyrstu gjöf lýkur, til að greina hugsanleg merki um aukaverkanir.

Fylgjast skal með öllum öðrum sjúklingum í a.m.k. 20 mínútur eftir lyfjagjöfina.

Þegar meðferðin fer fram heima við ætti annar ábyrgur aðili að vera til staðar til að meðhöndla aukaverkanir eða sækja aðstoð ef alvarlegrar aukaverkunar verður vart. Einnig ætti að þjálfja sjúklinga í sjálfsmeðferð heima við og/eða forráðamenn þeirra í að bera kennsl á fyrstu merki um ofnæmisviðbrögð.

Ef um aukaverkun er að ræða verður annaðhvort að minnka hraða innrennslisins eða stöðva það. Nauðsynleg meðferð byggist á eðli og alvarleika aukaverkunarinnar. Ef um lost er að ræða skal tafarlaust hætta innrennslinu og veita viðeigandi meðferð við losti.

Í klínískum rannsóknum sáust engar langvinnar breytingar á húð. Áminna skal sjúklinga um að tilkynna allar langvinnar bólgur, hnúða eða bólgur sem myndast á innrennslisstað og vara lengur en í nokkra daga.

Ofnæmi fyrir IG 10%

Raunveruleg ofnæmisviðbrögð eru mjög sjaldgæf. Þau geta komið fyrir hjá sjúklingum með anti-IgA mótefni og ber að gæta sérstakrar varúðar við meðferð þeirra. Sjúklingar með anti-IgA mótefni sem hafa aðeins möguleika á meðferð með immúnóglóbúlínlyfum undir húð skulu eingöngu fá meðferð með HyQvia undir nákvæmu lækniseftirliti.

Í einstaka tilfellum getur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum valdið blóðþrýstingsfalli með bráðafnæmisviðbrögðum, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa þolað fyrri meðferð með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.

- Ef mikil hætta er á að sjúklingur fái ofnæmisviðbrögð skal aðeins gefa lyfið þegar stuðningsmeðferð við lífshættulegum viðbrögðum er tiltæk.
- Upplýsa á sjúklinga um fyrstu merki um bráðafnæmi/ofnæmi (ofsakláða, kláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, önghljóð og lágþrýsting).
- Með hliðsjón af alvarleika tengdra aukaverkana og læknisaðferðum er hugsanlegt að lyfjaforgjöf komi í veg fyrir slík viðbrögð.
- Ef þekkt bráðafnæmi eða alvarlegt ofnæmi fyrir immúnóglóbúlíni úr mönnum er til staðar ber að geta þess í sjúkraskrá.

Ofnæmi fyrir rHuPH20

Ef nokkur grunur leikur á ofnæmi eða viðbrögðum sem líkjast bráðafnæmi í kjölfar lyfjagjafar með rHuPH20 skal tafarlaust hætta innrennsli og veita viðeigandi meðferð ef þörf krefur.

Ónæmingargeta rHuPH20

Tilkynnt hefur verið um myndun mótefna sem ekki eru hlutleysandi og hlutleysandi mótefna gegn rHuPH20-hlutanum hjá sjúklingum sem fengu HyQvia í klínískum rannsóknum. Slík mótefni geta hugsanlega sýnt víxlviðbrögð við innrænum hýalúrónídasa sem þekkt er að tjáð er í eistum, eistalyppum og sæði fullorðinna karlmanna. Ekki er þekkt hvort þessi mótefni kunni að hafa klínísku þýðingu hjá mönnum (sjá kafla 4.8).

Segarek

Segarek í slagæðum og bláæðum, þ.m.t. hjartadrep, heilablóðfall, segamyndun í djúpbláæðum og lungnasegarek, hafa verið tengd við notkun immúnóglóbúlíns. Þess skal gætt að sjúklingar fái nægan vökvu áður en immúnóglóbúlín eru notuð. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti fyrir segarek (þættir eins og hár aldur, háþrýstingur, sykursýki og saga um æðasjúkdóm eða segarek, sjúklingar með áunna eða ættgenga segamyndun, langlegusjúklingar, sjúklingar með alvarlegan vökvaskort, sjúklingar með sjúkdóma sem auka blóðseigju). Fylgist með einkennum segamyndunar og

leggið mat á seigju blóðs hjá sjúklingum sem eru í hættu á myndun ofseigju. Segamyndun getur einnig komið fram þegar engir þekktir áhættuþættir eru til staðar.

Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni segamyndunar og segareks, þ.m.t. mæði, verk og bólgu í útlím, staðbundnar truflanir á heilastarfsemi og brjóstverk, og ráðleggja þeim að hafa strax samband við lækni ef einkennum gera vart við sig.

Rauðalosblóðleysi

Immúnóglóbúlínlyf innihalda mótefni gegn blóðflokkum (t.d. A, B, D) sem geta verkað sem rauðkornakljúfar. Þessi mótefni bindast mótefnavísi rauðra blóðkorna (sem getur greinst sem jákvætt og beint andglóbúlínpróf [DAT, (Coombs-próf)]) og getur framkallað rauðkornarof, mjög sjaldan. Fylgjast skal með klínískum merkjum og einkennum um rauðkornarof hjá sjúklingum sem fá immúnóglóbúlínlyf.

Heilahimnubólga án sýkingar (aseptic meningitis syndrome, AMS)

Greint hefur verið frá heilahimnubólgu án sýkingar í tengslum við meðferð með immúnóglóbúlínunum í bláæð og undir húð; einkennin koma yfirleitt fyrst í ljós nokkrum klukkutímum til 2 dögum eftir meðferð með immúnóglóbúlíni. Veita skal sjúklingum upplýsingar um fyrstu einkennin sem felast í miklum höfuðverk, stífleika í hálsi, sljóleika, hita, ljósfælni, ógleði og uppköstum. Þegar meðferð með immúnóglóbúlíni er hætt getur náðst bati við heilahimnubólgu án sýkingar innan nokkurra daga án eftirkasta. Rannsóknir á heila- og mænuvökva eru yfirleitt jákvæðar þar sem frumnafjöldi nemur allt að nokkrum þúsundum frumna á mm³, einna helst frá kyrningabálki, og hækkun próteingilda nemur allt að nokkrum hundruðum mg/dl.

Heilahimnubólga án sýkingar getur verið algengari í tengslum við stóra skammta (2 g/kg) af immúnóglóbúlínunum í bláæð. Engin skýr fylgni heilahimnubólgu án sýkingar (AMS) við stærri skammta kom fram í upplýsingum eftir markaðssetningu. Hærrí tíðni heilahimnubólgu án sýkingar (AMS) kom fram hjá konum.

Víxlverkun við sermisprófanir

Eftir innrennsli immúnóglóbúlína getur tímabundin aukning ýmissa mótefna sem flytjast með óvirkum hætti í blóði sjúklings valdið misvísandi niðurstöðum í sermisprófunum.

Óvirkur flutningur mótefna gegn yfirborðsmótefnavökum rauðra blóðkorna (t.d. A, B, D) getur haft truflandi áhrif á sermispróf að því er varðar mótefni rauðra blóðkorna, t.d. á beina andglóbúlínprófið (DAT, beina Coombs-prófið).

Gjöf immúnóglóbúlínlyfja getur leitt til falskt jákvæðra niðurstaðna úr prófunum sem byggjast á greiningu á beta-D-glúkónum til greiningar á sveppasýkingum. Þetta getur varað í nokkrar vikur eftir innrennsli lyfsins.

Smitefni

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum og albúmín úr sermi manna (varðveisluefni fyrir rHuPH20) eru framleidd úr blóðvökva úr mönnum. Staðlaðar aðferðir til að koma í veg fyrir sýkingar af völdum lyfja sem framleidd eru úr blóði eða blóðvökva manna eru m.a. val á blóðgjöfum, skimun á einstökum blóðgjöfum og plasmasöfnum eftir ákveðnum merkjum um sýkingu og notkun skilvirkra aðferða í framleiðsluferlinu sem óvirkja eða fjarlægja veirur. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að koma alveg í veg fyrir mögulegt smit þegar gefið er lyf sem framleitt er úr blóði eða blóðvökva manna. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur og aðra sjúkdómsvalda.

Þær ráðstafanir sem gerðar eru teljast virkar gegn hjúpuðum veirum svo sem alnæmisveiru í mönnum (HIV), lifrabólgu B veiru (HBV) og lifrabólgu C veiru (HCV) og gegn óhjúpuðu veirunum lifrabólgu A veiru (HAV) og parvóveiru B19.

Klínískar vísbendingar benda ekki til að smit vegna lifrabólgu A eða parvóveiru B19 hafi borist með immúnóglóbúlínum og einnig er talið að mótefnainnihaldið eigi mikilvægan þátt í vörnum gegn veirusmiti.

Natríuminnihald

Sá hluti lyfsins sem hefur IG 10% er því sem næst natríumlaus. rHuPH20 inniheldur eftirfarandi magn (mg) af natríum í hverju hettuglasi:

1,25 ml inniheldur 5,0 mg af natríum.
2,5 ml inniheldur 10,1 mg af natríum.
5 ml inniheldur 20,2 mg af natríum.
10 ml inniheldur 40,3 mg af natríum.
15 ml inniheldur 60,5 mg af natríum.

Þetta jafngildir 0,25 til 3% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Börn

Varnaðarorðin og varúðarreglurnar sem talin eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lifandi veikluð veirubóluefni

Lyfjagjöf immúnóglóbúlíns getur haft hamlandi áhrif í a.m.k. 6 vikur og í allt að 3 mánuði á verkun lifandi veiklaðra veirubóluefna svo sem mislinga, rauða hunda, hettusótt og hlaupabólu. Eftir gjöf þessa lyfs ættu 3 mánuðir að líða áður en bóluset er með lifandi veikluðu veirubóluefni. Ef um mislinga er að ræða geta þessi hamlandi áhrif varað í allt að 1 ár. Því ættu sjúklingar sem fá bólusetningu við mislingum að láta mæla mótefni sín.

Börn

Milliverkanirnar sem taldar eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Öryggi þessa lyfs, til notkunar á meðgöngu, hefur ekki verið staðfest með klínískum samanburðarrannsóknnum og ætti því að fara varlega í að gefa það þunguðum konum og mæðrum með barn á brjósti.

Níu konur sem höfðu einhvern tíma fengið meðferð með HyQvia tóku þátt í framskyggni, fjölsetra þungunarskrá án samanburðar eftir veitingu markaðsleyfis (rannsókn 161301). Hjá þeim 8 þungunum þar sem vitað er um afdrif, voru 8 lifandi fæðingar með eðlileg APGAR skor. Engir sérstakir fylgikvillar í hríðum eða fæðingu komu fram. Ekki var tilkynnt um neinar aukaverkanir í tengslum við lyfið. Fjórar (4) mæður voru prófaðar fyrir and-rHuPH20 bindandi eða hlutleysandi mótefni og engin mótefni fundust.

Sýnt hefur verið fram á að immúnóglóbúlínlyf fara yfir fylgju og eykst slíkt á þriðja þriðjungi meðgöngunnar. Klínísk reynsla af immúnóglóbúlínum bendir til að ekki sé búist við skaðlegum áhrifum á framgang meðgöngu, fóstur eða nýfætt barn.

Þroska- og eiturefnafræðirannsóknir á æxlun hafa verið gerðar á músum og kaninum með rHuPH20. Engar aukaverkanir varðandi meðgöngu og fósturþroska voru tengdar við notkun á and-rHuPH20 mótefnum. Í þessum rannsóknum fluttust mótefni móður gegn rHuPH20 yfir til afkvæmis í legi (e. in utero). Áhrif mótefna gegn þeim hluta lyfsins sem inniheldur rHuPH20 á þroska fósturvísa eða fóstur manna eru óþekkt enn sem komið er (sjá kafla 5.3).

Brjóstagjöf

Immúnóglóbúlín skiljast út í brjóstamjólki og geta aðstoðað við að vernda nýbura gegn sjúkdómsvöldum sem berast í gegnum slímhúð. Eitt ungbarn í þungunarskránni (rannsókn 161301) var á brjósti. Greint var frá því að engin aukaverkun tengdist fyrri eða yfirstandandi meðferð með HyQvia.

Frjósemi

Sem stendur liggja engar klínískar upplýsingar fyrir um öryggi lyfsins fyrir frjósemi.

Klínískar upplýsingar um immúnóglóbúlín benda ekki til þess að búast megi við skaðlegum áhrifum af IG 10% á frjósemi.

Dýrarannsóknir hafa ekki bent til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa af rHuPH20 á frjósemismöguleika við skammtana sem notaðir eru til að auðvelda lyfjagjöf með IG 10% (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sumar aukaverkanir sem tengjast lyfinu, t.d. sundl (sjá kafla 4.8) gætu skert hæfni til aksturs og notkunar véla. Því skulu sjúklingar sem fá aukaverkanir meðan á meðferð stendur bíða með akstur og notkun véla þar til einkenni ganga til baka.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

IG 10%

Aukaverkanir svo sem hrollur, höfuðverkur, sundl, hiti, uppköst, ofnæmisviðbrögð, ógleði, vöðvaverkur, lágur blóðþrýstingur og vægur mjóbaksverkur geta stundum komið fyrir.

Venjuleg immúnóglóbúlín úr mönnum valda mjög sjaldan skyndilegu blóðþrýstingsfalli, og í einstaka tilfellum ofnæmislosti, jafnvel þegar sjúklingurinn hefur ekki sýnt nein merki ofnæmis við fyrri lyfjagjafir.

Staðbundin viðbrögð á innrennslisstöðum: bólga, særindi, roði, hersli, staðbundinn hiti, kláði, marblettir og útbrot geta oft komið fram.

Tilfelli skammvinnrar heilahimnubólgu án sýkingar, skammvinnns rauðkornarofs, hækkunar á kreatíníngildum í sermi og/eða bráðrar nýrnabilunar hafa komið fram við notkun á venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum, sjá kafla 4.4.

Æðastíflur vegna sega, s.s. hjartadrep, heilablóðfall, lungnablóðrek og segamyndun í djúpláæðum, hafa sést mjög sjaldan með immúnóglóbúlínum í bláæð og undir húð.

Upplýsingar um öryggi með hliðsjón af smitefnum eru í kafla 4.4.

rHuPH20

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir markaðsetningu við notkun á rHuPH20 í svipuðum samsetningum sem gefnar voru undir húð til dreifingar og frásogs á vökvum eða lyfjum sem gefin eru undir húð, voru væg staðbundin viðbrögð á innrennslisstað, s.s. hörundsroði og verkur. Algengast er að tilkynnt hafi verið um bjúg í tengslum við vökvagjöf undir húð í miklu magni.

Mótefni gegn rHuPH20

Alls þróuðu 13 af 83 þátttakendum í lykilrannsókn á frumkomnum ónæmisbresti með sér mótefni, sem gat bundist við rHuPH20 að minnsta kosti einu sinni meðan á klínísku rannsókninni stóð. Þessi mótefni voru ekki fær um að hlutleysa rHuPH20. Ekki var hægt að sýna fram á tímatengingu milli aukaverkana og þess að and-rHuPH20 mótefni voru til staðar. Engin aukning kom fram á tíðni eða alvarleika aukaverkana hjá sjúklingum sem þróuðu með sér mótefni gegn rHuPH20.

Alls mynduðu 16 af 132 sjúklingum sem fengu rHuPH20 and-rHuPH20 bindandi mótefni að minnsta kosti einu sinni í rannsóknum á langvinnri fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu sem tóku til 289 sjúklingaára eftirfylgni. Tveir þátttakendur mynduðu and-rHuPH20 hlutleysandi mótefni. Engin vandamál tengd verkun eða öryggi komu fram við bindandi eða hlutleysandi mótefnamyndun.

Tafla yfir aukaverkanir

Lagt var mat á öryggi fyrir HyQvia hjá 228 sjúklingum sem fengu alls 7.287 innrennsli í 6 klínískum rannsóknum. Þar á meðal voru fjórar klínískar rannsóknir (160602, 160603, 160902 og 161101) á 124 sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest (PID) sem fengu 3.202 innrennsli og tvær klínískar rannsóknir (161403 tímabil 1 og 161505) á 104 sjúklingum með langvinna fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu sem fengu 4.085 innrennsli með HyQvia.

Taflan hér að neðan er sett fram samkvæmt líffæraflokkun MedDRA (27.1) (flokkun eftir líffærum og viðeigandi heiti).

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3: Tíðni aukaverkana fyrir hvert innrennsli sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu meðferð með HyQvia í klínískum rannsóknum (160602, 160603, 160902, 161101, 161403 tímabil 1 og 161505) og rannsóknum eftir markaðssetningu, tíðni tilkynninga eftir sjúklingi eða innrennsli.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni hjá hverjum sjúklingi N = 228	Tíðni fyrir hvert innrennsli N = 7.287
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Heilahimnubólga án bakteríusýkingar*	Ekki þekkt	Ekki þekkt
Ónæmiskerfi	Ofnæmi*	Ekki þekkt	Ekki þekkt
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög algeng	Algeng
	Sundl	Algeng	Sjaldgæf
	Mígreni	Algeng	Sjaldgæf
	Náladofi	Algeng	Sjaldgæf
	Sviðatilfinning	Algeng	Sjaldgæf
	Skjálfti	Algeng	Mjög sjaldgæf
	Heilablóðfall og blóðþurrðarslag	Sjaldgæf	Mjög sjaldgæf

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni hjá hverjum sjúklingi N = 228	Tíðni fyrir hvert innrennsli N = 7.287
Hjarta	Skútahraðtaktur og hraðtaktur	Algeng	Sjaldgæf
Æðar	Háþrýstingur og hækkaður blóðþrýstingur	Mjög algeng	Sjaldgæf
	Lágþrýstingur	Algeng	Mjög sjaldgæf
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði	Algeng	Mjög sjaldgæf
Meltingarfæri	Ógleði	Mjög algeng	Algeng
	Kviðverkur í efri hluta kviðar, neðri hluta kviðar og eymsli í kvið	Mjög algeng	Sjaldgæf
	Niðurgangur	Mjög algeng	Sjaldgæf
	Uppköst	Mjög algeng	Sjaldgæf
	Þaninn kviður	Algeng	Sjaldgæf
Húð og undirhúð	Roði	Algeng	Sjaldgæf
	Klái	Algeng	Sjaldgæf
	Útbrot, roða-, dröfnu-, dröfnuörðu- og örðuútbrot	Algeng	Sjaldgæf
	Ofsaklái	Algeng	Sjaldgæf
	Ofsvitnun	Algeng	Mjög sjaldgæf
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir	Algeng	Sjaldgæf
	Liðverkir	Mjög algeng	Sjaldgæf
	Óþægindi og verkur í útlím	Algeng	Sjaldgæf
	Bakverkur	Algeng	Sjaldgæf
	Stirðleiki í liðum	Sjaldgæf	Sjaldgæf
	Stoðkerfisbrjóstverkur	Algeng	Sjaldgæf
	Verkur í nára	Algeng	Mjög sjaldgæf
Nýru og þvagfæri	Vefjajárnmiga	Algeng	Mjög sjaldgæf
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	• Staðbundnar aukaverkanir (alls)	Mjög algeng	Mjög algeng
	- Óþægindi á innrennslisstað, verkur á innrennslisstað, verkur á stungustað, verkur og eymsli á stungustað	Mjög algeng	Algeng
	- Roði á innrennslisstað og roði á stungustað	Mjög algeng	Algeng
	- Bjúgur á innrennslisstað, bjúgur á stungustað, bólga á innrennslisstað og bólga á stungustað (staðbundin)	Mjög algeng	Algeng
	- Klái á innrennslisstað, klái á stungustað, klái á stungustað æðar og klái í sköpum og leggöngum	Mjög algeng	Algeng
	- Innrennslistengd viðbrögð	Algeng	Sjaldgæf
	- Mar á innrennslisstað, mar á stungustað, margúll á innrennslisstað, margúll á stungustað, blæðing á innrennslisstað og marblettur á stungustað æðar	Algeng	Sjaldgæf
	- Viðbrögð á innrennslisstað, viðbrögð á stungustað og viðbrögð á stungustað æðar	Algeng	Sjaldgæf
	- Fyrirferð á innrennslisstað, fyrirferð á stungustað og hnúður á innrennslisstað	Algeng	Sjaldgæf
	- Litabreyting á innrennslisstað	Algeng	Sjaldgæf

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni hjá hverjum sjúklingi N = 228	Tíðni fyrir hvert innrennsli N = 7.287
	- Útbrot á innrennslisstað og útbrot á stungustað	Algeng	Sjaldgæf
	- Herslismyndun á innrennslisstað og herslismyndun á stungustað	Algeng	Sjaldgæf
	- Hitatilfinning á innrennslisstað	Algeng	Mjög sjaldgæf
	- Náladofi á innrennslisstað og náladofi á stungustað	Algeng	Mjög sjaldgæf
	- Bólga á innrennslisstað	Algeng	Mjög sjaldgæf
	- Leki á innrennslisstað*	Ekki þekkt	Ekki þekkt
	- Hitatilfinning og sótthiti	Mjög algeng	Algeng
	- Inflúensulík veikindi*	Ekki þekkt	Ekki þekkt
	Þróttleysi, þreyta, svefnhöfði og lasleiki	Mjög algeng	Algeng
	Kuldahrollur	Algeng	Sjaldgæf
	Bjúgur, bjúgur á útlimum og bólga (altæk)	Algeng	Sjaldgæf
	Staðbundinn bjúgur, bólga á útlimum og bjúgur í húð	Algeng	Sjaldgæf
	Bjúgur af völdum þyngdarafls, bjúgur á kynfærum, bólga í pung og bólga í sköpum og leggöngum	Algeng	Sjaldgæf
Rannsóknaniðurstöður	Jákvætt beint Coombs-próf (þ.m.t. jákvætt Coombs-próf)	Algeng	Mjög sjaldgæf

* Aukaverkun úr eftirliti eftir markaðssetningu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Algengustu staðbundnu aukaverkanirnar sem sástu í klínískum lykilrannsóknum voru m.a. verkur á innrennslisstað, roði á innrennslisstað og bjúgur á innrennslisstað. Flest staðbundin viðbrögð voru væg og skammvinn. Í rannsóknum á frumkomnum ónæmisbresti voru 2 tilfelli staðbundinna aukaverkana svæsin (verkur á innrennslisstað og bólga á innrennslisstað) og í rannsóknum á langvinnri fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu voru 4 tilfelli svæsin (utanæðablæðing á innrennslisstað, bólga á innrennslisstað, kláði á innrennslisstað og viðbrögð á innrennslisstað). Í rannsóknum á frumkomnum ónæmisbresti komu fram 2 tilfelli skammvinnu kynfærabjúgs, þar sem annað var talið svæsið, af völdum þess að lyfið dreifðist frá innrennslisstað í kvið. Í rannsóknum á langvinnri fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu kom fram eitt vægt tilfelli kynfærabjúgs (reðurbólga). Engar breytingar sástu á húð sem gengu ekki til baka meðan á klínísku rannsókninni stóð.

Börn

Frumkominn ónæmisbrestur

Í lykilrannsókn 160603 voru 2 af 24 börnum með heildarmagn and-rHuPH20 mótefna 1:160 eða hærri. Ekkert þeirra var með hlutleysandi mótefni.

Í framskyggnri, 4. stigs, fjölsetra rannsókn í Evrópu voru 42 börn (á aldrinum 2 til < 18 ára) metin sem höfðu áður fengið immúnóglóbúlínmeðferð (rannsókn 161504). Engar nýjar öryggisupplýsingar komu fram. Enginn þátttakandi var með jákvæðan títra (títur ≥ 160) fyrir bindingu and-rHuPH20 mótefna. HyQvia reyndist öruggt og þoldist vel hjá börnum (2 til < 18 ára) með frumkominn ónæmisbrest.

Niðurstöður klínískra rannsókna benda til þess að öryggi lyfsins, þ.m.t. tegund, tíðni, alvarleiki og afturkræfni aukaverkana, sé svipað hjá börnum og fullorðnum.

Langvinn fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu

HyQvia hefur ekki verið metið í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum (0 til 18 ára) með langvinna fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu.

Aldraðir

Frumkominn ónæmisbrestur

Rannsóknir á öryggi lyfsins sem gerðar voru eftir veitingu markaðsleyfis (ESB 161302, BNA 161406) tóku til 15 og 77 aldraðra þátttakanda. Í heildina var enginn marktækur munur á öryggi hjá þátttakendum með frumkominn ónæmisbrest eldri en 65 ára og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 65 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Afleiðingar ofskömmtnunar eru óþekktar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmissermi og immúnóglóbúlín normal manna sem ekki eru gefin í æð, ATC-flokkur: J06BA01.

Verkunarháttur

Meðferðaráhrif lyfsins stafa af hlutanum sem inniheldur IG 10%. rHuPH20 auðveldar dreifingu og frásog IG 10%.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum inniheldur aðallega immúnóglóbúlín G (IgG) með breiðum hópi áthúðandi (opsonising) og hlutleysandi mótefna gegn smitsjúkdómavöldum. Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum inniheldur þau IgG-mótefni sem til staðar eru í eðlilegu þýði. Það er venjulega útbúið úr plasmasafni úr ekki færri en 1.000 blóðgjöfum. Það hefur mjög líka dreifingu á undirflokkum IgG, í svipuðu hlutfalli og er í eðlilegu plasma hjá mönnum. Nægilegir skammtar af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum geta komið óeðlilega lágum IgG-gildum í eðlilegt horf. Verkunarháttur við ábendingar aðrar en uppbótarmeðferð er ekki að fullu ljós en felur í sér ónæmisstýrandi áhrif.

Raðbrigða hýalúrónídasi er leysanleg, raðbrigða gerð af hýalúrónídasa úr mönnum sem eykur gegndræpi í vef húðbeðs með tímabundinni affjölliðun (e. depolymerizing) hýalúrónans. Hýalúrónan er fjölsykra sem finnst í millifrumnalagi bandvefjarins. Hún afjölliðast með ensíminu hýalúrónídasa úr náttúrulegu umhverfi. Ólíkt hinum stöðugu byggingarþáttum millivefsins hefur hýalúrónan afar hraða umsetningu með helmingunartíma sem er u.þ.b. 0,5 dagar. rHuPH20 í HyQvia verkar staðbundið. Áhrif hýalúrónídasa ganga til baka og gegndræpi vefjar húðbeðsins næst aftur innan 24 til 48 klst.

Verkun og öryggi

Frumkominn ónæmisbrestur

Verkun og öryggi HyQvia voru metin í 3. fasa rannsókn (160603) hjá 83 sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest. Sjúklingarnir fengu meðferð með lyfinu annaðhvort með 3 eða 4 vikna millibili samtals í 12 mánuði (að loknu stuttu tímabili þar sem skammtarnir voru aðlagðir). Skammturinn byggðist á fyrri meðferð með IG 10% sem gefið var í bláæð (320 til 1.000 mg/kg líkamsþyngdar/4 vikur) og var aðlagður að hverjum einstaklingi til að tryggja að IgG-gildin væru fullnægjandi meðan á rannsókninni stóð.

Rannsóknarniðurstöðurnar sýndu hlutfall staðfesta tilvika af bráðum bakteríusýkingum á ári í meðferð með HyQvia sem nam 0,025 (efra mark einhliða 99% öryggismarks 0,046). Heildarhlutfall sýkinga var lægra meðan HyQvia var gefið en á þeim 3 mánuðum sem IG 10% var gefið í bláæð: punktmatið á árlegu hlutfalli sýkinga var 2,97 (95% CI: 2,51 til 3,47) fyrir HyQvia og 4,51 (95% CI: 3,50 til 5,69) fyrir IG 10% innrennsli í bláæð.

Næstum allir þátttakendurnir gátu haldið sama bili milli skammta af HyQvia og því sem þeir voru með við inngjöf í bláæð. Sjötíu og átta einstaklingar (78) af 83 (94%) héldu sömu skömmtun með 3 eða 4 vikna millibili en hjá einum styttist bilið úr 4 í 3 vikur, hjá öðrum úr 4 í 2 vikur og hjá þeim þriðja úr 3 í 2 vikur (2 einstaklingar drógu sig út úr rannsókninni meðan á aðlögunartímabilinu stóð).

Miðgildið fyrir fjölda innrennslisstaða á mánuði fyrir HyQvia var 1,09, sem er aðeins lægra en miðgildið fyrir innrennslisstaði með inngjöf á IG 10% í bláæð sem notaðir voru í þessari rannsókn (1,34), og umtalsvert lægra en miðgildið fyrir fjölda innrennslisstaða í rannsókninni á gjöf undir húð með IG 10% (21,43).

Þátttakendur í framhaldsrannsókn (160902) til að meta langtímaöryggi, þol og verkun HyQvia hjá sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest voru 66 sjúklingar sem luku 3. fasa lykilrannsókninni. Sameiginleg heildarútsetning hjá sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest í báðum rannsóknum var 187,69 sjúklingaár; lengsta útsetningin hjá fullorðnum voru 3,8 ár og 3,3 ár hjá börnum.

Rannsókn 161302 (ESB):

Þessi rannsókn á langtímaöryggi HyQvia án inngrips, sem gerð var eftir veitingu markaðsleyfis hjá þátttakendum sem fengu meðferð með HyQvia stóð yfir í u.þ.b. 6 ár. Alls tóku 111 fullorðnir þátt í rannsókninni. Meðalaldur þátttakenda var 46,2 ár (staðalfrávik [SD]=14,69) og 14,2% (n=15) þátttakenda voru 65 ára eða eldri. Meira en helmingur þátttakenda voru konur (n=60, 56,6%), þar af gætu 56,7% orðið þungaðar. Rannsóknin staðfestir þekkt öryggi HyQvia.

Rannsókn 161406 (BNA):

Þessi rannsókn á langtímaöryggi HyQvia án inngrips, sem gerð var eftir veitingu markaðsleyfis stóð yfir í u.þ.b. 6 ár. Alls tóku 253 fullorðnir með frumkominn ónæmisbrest þátt í rannsókninni. Miðgildi aldurs var 57,0 ár, 30,4% (n=77) voru 65 ára eða eldri og 79,1% (n=200) voru konur, þar af gætu 22,5% (n=45) orðið þungaðar. Rannsóknin staðfestir þekkt öryggi HyQvia.

Langvinn fjöltaugarótarbólga með afmýlingu

Rannsókn 161403 (ADVANCE-1):

Í fjölsetra, slembiraðaðri 3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu voru verkun, öryggi og þol fyrir HyQvia metin hjá 132 fullorðnum með langvinna fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu sem viðhaldsmeðferð til að koma í veg fyrir bakslag sem leyfði heimameðferð með innrennsli á heildarmeðferðarskammti á 2 til 4 vikna fresti. Þátttakendur í rannsókninni voru ≥ 18 ára (karlar og konur) við skimun og voru með skráða greiningu staðfestar eða líklegrar langvinnrar

fjöлтаugarótarbólgu með afmýlingu samkvæmt viðmiði (EFNS/PNS) (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society) 2010. Allir sem voru gjaldgengir í rannsóknina höfðu svarað fyrri meðferð með IgG (hjöðnun taugaeinkenna og skaða að hluta eða að fullu) og voru á stöðugum meðferðarskammti af IVIg innan skammtabilsins sem jafngilti uppsöfnuðum mánaðarlegum skammti sem nam 0,4 til 2,4 g/kg líkamsþyngdar gefnum í bláæð í a.m.k. 12 vikur fyrir skimun. Aðalendapunktur var hlutfall einstaklinga sem fengu bakslag, skilgreint sem aukning um ≥ 1 punkt miðað við upphafsskor fyrir meðferð með lyfjagjöf undir húð við 2 aðlagðar mælingar í röð með tilliti til skerðingar vegna bólgutaugasjúkdóms og meðferðar sem gerðar voru með minna en sjö daga millibili.

Greining aðalendapunkts með viðeigandi aðferðum sem notaðar eru eftir á til að meðhöndla viðbótartilvik og niðurstöður sem vantaði, með því að nota endurtekinn tilreikning, sýndi tíðni bakslags hjá HyQvia hópnum sem nemur 15,5% (95% CI: 8,36; 26,84) og 31,7% (95% CI: 21,96; 43,39) hjá lyfleysuhópnum. Meðferðarmunurinn var -16,2 (95% CI: -29,92; -1,27) HyQvia í hag yfir lyfleysu.

Rannsókn 161505 (ADVANCE-3):

Rannsókn 161505 var fjölsetra 3. stigs b langtímarannsókn á meðferð með HyQvia gefið undir húð hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna fjöлтаugarótarbólgu með afmýlingu sem höfðu áður fengið meðferð með HyQvia (eða lyfleysu) í rannsókn 161403. Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að safna langtímagögnum um öryggi, þolanleika og verkun (aðeins í könnunartilgangi) HyQvia hjá þátttakendum. Skráning í þessa rannsókn var opin þátttakendum sem luku tímabili 1 í rannsókn 161403 án versnunar langvinnrar fjöлтаugarótarbólgu með afmýlingu. Alls tóku 85 þátttakendur sem luku rannsókn 161403 og uppfylltu skilyrði rannsóknar 161505 þátt og fengu meðferð. Meðallengd útsetningar fyrir HyQvia var 31,1 mánuður (á bilinu: 0 til 77,3). Heildarlengd útsetningar var 219,9 sjúklingaár. Öryggisniðurstöður staðfesta þekkt öryggi HyQvia og engar nýjar öryggisupplýsingar komu fram. Alls fengu 10 þátttakendur af þeim 77 þátttakendum sem hægt var að meta, bakslag langvinnrar fjöлтаugarótarbólgu með afmýlingu meðan á rannsókninni stóð. Tíðni bakslags var 0,023 á 6 mánaða tímabili og 0,045 á ársgrundvelli.

Börn

Frumkominn ónæmisbrestur

Í lykilrannsóknunum var notkun HyQvia metin hjá 24 börnum, þ. á m. voru 13 sjúklingar á aldrinum 4 til < 12 ára og 11 sjúklingar á aldrinum 12 til < 18 ára sem fengu meðferð í allt að 3,3 ár með heildaröryggi sem samsvarar 48,66 sjúklingaárum (lýst í kaflanum verkun og öryggi). Enginn merkjanlegur munur kom fram á lyfhrifum eða verkun og öryggi HyQvia hjá börnum og fullorðnum. Sjá kafla 4.2 og 4.8.

Lyfið var metið hjá 42 börnum (á aldrinum 2 til < 18 ára) í 4. stigs, fjölsetra rannsókn án samanburðar hjá börnum sem höfðu áður fengið immúnóglóbúlínmeðferð. Engar nýjar öryggisupplýsingar komu fram hjá börnum með frumkominn ónæmisbrest.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á HyQvia hjá einum eða fleiri undirhópum barna í meðferð við frumkomnum ónæmisbresti sem fyrirmynd uppbótarmeðferðar. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

Langvinn fjöлтаugarótarbólga með afmýlingu

HyQvia hefur ekki verið metið í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum (0 til 18 ára) með langvinna fjöлтаugarótarbólgu með afmýlingu.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir gjöf undir húð með HyQvia hjá sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest nást hámarksgildi IgG í sermi í blóðrás sjúklingsins eftir u.þ.b. 3 til 5 daga.

IgG og IgG-fléttur brotna niður í frumum netþekjakerfisins (RES).

Frumkominn ónæmisbrestur

Mat var lagt á lyfjahvörf HyQvia í klínískum rannsóknum (160601, 160602 og 160603) hjá sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest á aldrinum 12 ára og eldri. Upplýsingar úr klínískum rannsóknum á frumkomnum ónæmisbresti sýna að hægt er að viðhalda lággildum IgG í sermi með skömmtum sem eru 320 til 1.000 mg/kg líkamsþyngd/4 vikur og gefnir á 3 eða 4 vikna fresti.

Niðurstöðurnar um lyfjahvörfin eru settar fram í töflunni hér á eftir með samanburði á upplýsingum um gjöf með IG 10% í bláæð sem fengnar voru í sömu rannsókn.

Tafla 4: Breytur fyrir lyfjahvörf HyQvia samanborið við gjöf í bláæð með IG 10%

Breyta	HyQvia Miðgildi (95% CI) N=60	IVIG 10% Miðgildi (95% CI) N=68
C _{hám} . [g/l]	15,5 (14,5; 17,1)	21,9 (20,7; 23,9)
C _{lág} m. [g/l]	10,4 (9,4 til 11,2)	10,1 (9,5 til 10,9)
AUC á viku [g*dag/l]	90,52 (83,8 til 98,4)	93,9 (89,1 til 102,1)
T _{hám} . [dagar]	5,0 (3,3 til 5,1)	0,1 (0,1 til 0,1)
Heildarúthreinsun eða úthreinsun [ml/kg/dag]	1,6 (1,4 til 1,79)	1,4 (1,2 til 1,4)
Endanlegur helmingunartími [dagar]	45,3 (41,0 til 60,2)	35,7 (32,4 til 40,4)

Langvinna fjöltaugarótarbólga með afmýlingu

Heildar lyfjahvörf HyQvia voru ekki metin í klínísku rannsókninni (161403) hjá sjúklingum með langvinna fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu, 18 ára og eldri. Eingöngu lággildi heildar IgG í sermi voru metin meðan á rannsókninni stóð. Meðan á HyQvia meðferðartímabilum stóð héldust lággildi heildar IgG í sermi stöðug. Hjá einstaklingum sem fengu bakslag og skiptu yfir í immúnóglóbúlín í bláæð (n = 6), virtust meðallággildi IgG í sermi einnig stöðug meðan á meðferðartímanum með HyQvia eða immúnóglóbúlíni í bláæð stóð.

Miðgildi lággilda heildar IgG í sermi við langvinna fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu var u.þ.b. 40% hærra en við frumkominn ónæmisbrest.

Börn

Frumkominn ónæmisbrestur

Enginn munur sást á lággildum IgG í plasma hjá fullorðnum og börnum í klínískri rannsókn á HyQvia.

Langvinna fjöltaugarótarbólga með afmýlingu

HyQvia hefur ekki verið metið í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum (0 til 18 ára) með langvinna fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Immúnóglóbúlín eru eðlileg efni í mannslíkamanum.

Sýnt hefur verið fram á öryggi IG 10% í nokkrum rannsóknum öðrum en klínískum. Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum. Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og eiturverkunum á æxlun hjá dýrum koma ekki að gagni þar sem slíkt leiðir til truflandi mótefnamyndunar gegn ósamstæðum prótínum.

Ekki hafa verið gerðar langtímadýrarannsóknir til að meta krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif af rHuPH20. Engar aukaverkanir á frjósemi komu fram hjá músum, kanínum og cynomolgus-öpum sem útsett voru fyrir mótefnum sem bindast rHuPH20 og tegundasértækum hýalúrónídasa. Komið hefur fram ófrjósemi sem gengur til baka í karlkyns og kvenkyns naggrísam sem voru bólusettir til að mynda mótefni gegn hýalúrónídasa en áhrifin gengu til baka. Hins vegar höfðu mótefni gegn hýalúrónídasa ekki áhrif á æxlun músa, kanína, kinda eða cynomolgous-apa eftir ónæmingu. Ekki er þekkt hvort áhrif af mótefnum sem bindast rHuPH20 hafi áhrif á frjósemi manna.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IG 10%), hettuglas

Glýsín

Vatn fyrir stungulyf

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum (rHuPH20), hettuglas

Natríumklóríð

Tvíbasískt natríumfosfat

Albúmín úr mönnum

Etýlendíamíntetraedíksýra (EDTA) dínatríum

Kalsíumklóríð

Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)

Saltsýra (til að stilla sýrustig)

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IG 10%), hettuglas

25, 50, 100, 200 eða 300 ml af lausn í hettuglasi (hettuglas af gerð I) með tappa (úr brómóbútýlgúmmí).

Raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum (rHuPH20), hettuglas

1,25, 2,5, 5, 10 eða 15 ml af lausn í hettuglasi (hettuglas af gerð I) með tappa (úr klóróbútýlgúmmíi).

Pakkningastærð:

Eitt hettuglas með IG 10% og eitt hettuglas með rHuPH20 í tvískiptri hettuglasaeiningu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið skal hafa náð stofuhita fyrir notkun. Notið ekki tæki til upphitunar, þ.m.t. örbylgjuofna.

IG 10% er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul lausn. rHuPH20 er tær, litlaus lausn.

Lyfið samanstendur af 2 hettuglösum. Fyrir gjöf á að skoða bæði hettuglösin með tilliti til agna og litabreytinga. Ekki má nota lausnir sem eru skýjaðar eða innihalda agnir.

Má ekki hrista.

Blandið ekki saman hlutum HyQvia fyrir lyfjagjöf.

Notið ekki sérstakan búnað með ventli til að draga rHuPH20 upp úr hettuglösum.

Þegar HyQvia er undirbúið fyrir gjöf skal viðhafa smitgát. Ef þörf er á fleiri en einu hettuglasi af lyfinu, IG 10% eða rHuPH20, til að ná þeim innrennslisskammti sem óskað er, skal undirbúa IG 10% og/eða rHuPH20 í sitt hvoru lagi í viðeigandi ílátum fyrir lausnir áður en lyfið er gefið. Farga skal hettuglösum sem hafa verið notuð að hluta til.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, Austurríki

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. maí 2013
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. janúar 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c (7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en HyQvia er markaðssett (þar sem það á við) eða er notað í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafi að samþykkja efni og framsetningu áætlunarinnar, þar með talið samskiptaleiðir,

fyrirkomulag dreifingar og alla aðra þætti áætlunarinnar í samráði við þar til bær yfirvöld í hverju landi.

Fræðsluefnið miðar að því að tryggja að ferlið við gjöf HyQvia og hjálparefna fari fram í réttri röð, lágmarka hættuna á mistökum við lyfjagjöf hjá sjúklingum sem fá lyfið heima fyrir.

Markaðsleyfishafi skal tryggja í hverju aðildarríki þar sem HyQvia er markaðssett að allir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklingar sem gert er ráð fyrir að noti HyQvia hafi aðgang að/fái afhent eftirfarandi fræðsluefni:

- **Fræðsluefni fyrir lækna**
- **Upplýsingapakki fyrir sjúklinga**

Fræðsluefni fyrir lækna:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn:

- Upplýsingar um HyQvia, meðal annars samþykkt ábending samkvæmt samantekt á eiginleikum lyfs.
- Nákvæm lýsing á aðferð við lyfjagjöf til að gefa HyQvia innrennsli með sprautudælu og með innrennslisdælu með snúningi (peristaltic) ásamt punktum um ráðgjöf sem skal veita sjúklingi við hvert skref í ferlinu.
 - Réttur undirbúningur og gjöf HyQvia (þ.e. innrennsli hettuglass með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum (HY) á undan hettuglasinu með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% (IG)).
 - Fylgja smitgátaraðferð.
 - Þekking á snemmbúnum teiknum og einkennum hugsanlegra aukaverkana (t.d. staðbundin viðbrögð á innrennslisstað, ofnæmisviðbrögð) og ráðstafanir sem grípa skal til ef fram koma viðbrögð, meðal annars hvenær skuli hafa samband við heilbrigðisstarfsmann.
- Sjúklingar og/eða umönnunaraðilar verða beðnir um að sýna heilbrigðisstarfsmanni sem þjálfar þá að þeir geti gefið HyQvia með góðum árangri. Fara skal yfir réttar aðferðir með reglulegu millibili.
- Mikilvægi þess að tilkynna aukaverkanir eins og innrennslistengd viðbrögð og ofnæmisviðbrögð.

Upplýsingapakki fyrir sjúklinga:

- Fylgiseðill
- Leiðbeiningar fyrir sjúklinga/umönnunaraðila
- Dagbók sjúklings
- **Leiðbeiningar fyrir sjúklinga/umönnunaraðila:**
 - Ítarleg, skref fyrir skref, lýsing á réttum undirbúningi og aðferð við gjöf HyQvia með innrennsli.
 - Ítarleg lýsing fyrir sjálfsmeðferð, innrennsli HyQvia með sprautudælu og með innrennslisdælu með snúningi (peristaltic).
 - Lýsing á hugsanlegri áhættu í tengslum við notkun HyQvia, það er: staðbundin viðbrögð á innrennslisstað og ofnæmisviðbrögð (teikn og einkenni).

- Ráðleggingar um hvernig skal meðhöndla hugsanlegar aukaverkanir í tengslum við HyQvia meðferð og hvenær skuli hafa samband við heilbrigðisstarfsmann.
 - Mikilvægi þess að tilkynna aukaverkanir og leiðbeiningar um hvernig skuli tilkynna þær.
 - Vefsíða með hreyfimyndum sem hægt er að ýta á til að leiðbeina sjúklingum um í hvaða röð lyfjagjöf skal fara fram.
- **Dagbók sjúklings:**
 - Afhent verður innrennslisskrá til að skrifa niður tíma, dagsetningu, skammt, innrennslisstað og hugsanleg viðbrögð sem sjúklingur fær.
 - Innrennslisskráin innheldur einnig lýsingu á varúðarráðstöfunum sem eru nauðsynlegar til að lágmarka hugsanlegar aukaverkanir í tengslum við notkun HyQvia.
 - Innrennslisskráin auðveldar reglulegt eftirlit með heilsufari sjúklings og samræður við heilbrigðisstarfsmann.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G OG 30 G)

1. HEITI LYFS

HyQvia 100 mg/ml innrennslislyf, lausn til notkunar undir húð
venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum

2. VIRK(T) EFNI

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, hettuglas: 100 mg/ml, a.m.k. 98% eru IgG
Hámarksinnihald immúnóglóbúlíns A (IgA): 140 míkrogrömm/ml.

3. HJÁLPAREFNI

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, hettuglas: Glýsín, vatn fyrir stungulyf.

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum, hettuglas: Natríumklóríð, natríumfosfat, albúmín úr mönnum,
etýlendíamíntetraedíksýra dínatríum, kalsíumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn til notkunar undir húð

1 hettuglas venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum

2,5 g / 25 ml

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

1 hettuglas raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum

1,25 ml

2,5 ml

5 ml

10 ml

15 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu til notkunar undir húð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Má ekki hrista.
Blandið ekki saman hettuglösunum 2 fyrir lyfjagjöf.
Gefa skal raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum fyrst.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.
Geymið hettuglösinn í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna, Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

HyQvia 100 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKING HETTUGLASS FYRIR VENJULEGT IMMÚNÓGLÓBÚLÍN ÚR MÖNNUM (5 G, 10 G, 20 G OG 30 G)

1. HEITI LYFS

HyQvia 100 mg/ml, innrennsli til notkunar undir húð
venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum

2. VIRK(T) EFNI

Immúnóglóbúlín: 100 mg/ml, a.m.k. 98% eru IgG
Hámarksinnihald immúnóglóbúlíns A (IgA): 140 µg/ml.

3. HJÁLPAREFNI

Glýsín, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennsli til notkunar undir húð.

1 hettuglas

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu til nota undir húð.

Annað innrennsli.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna, Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR VENJULEGT IMMÚNÓGLÓBÚLÍN ÚR MÖNNUM (2,5 G)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

HyQvia 100 mg/ml innrennsli til notkunar undir húð
venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum
Eingöngu s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Annað innrennsli.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 g / 25 ml

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

**MERKING HETTUGLASS FYRIR RAÐBRIGÐA HÝALÚRÓNÍDASA ÚR MÖNNUM
(2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Innrennsli til notkunar undir húð fyrir HyQvia
hýalúrónídasi
Eingöngu til nota undir húð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Fyrsta innrennsli.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml
5 ml
10 ml
15 ml

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR RAÐBRIGÐA HÝALÚRÓNÍDASA ÚR MÖNNUM (1,25 ML)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Innrennsli til notkunar undir húð fyrir HyQvia
hýalúrónídasi
Eingöngu s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Fyrsta innrennsli.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,25 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

HyQvia 100 mg/ml innrennslislyf, lausn til notkunar undir húð venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um HyQvia og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota HyQvia
3. Hvernig nota á HyQvia
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á HyQvia
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um HyQvia og við hverju það er notað

Upplýsingar um HyQvia

HyQvia inniheldur 2 innrennslislyf, lausnir (dreypi) til notkunar undir húð. Lyfið er afgreitt í pakksömu sem inniheldur:

- eitt hettuglas af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% (virka efnið)
- eitt hettuglas af raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum (efni sem aðstoðar venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% við að komast í blóðið).

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% tilheyrir flokki lyfja sem kallast „venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum“. Immúnóglóbúlín eru einnig þekkt sem mótefni og finnast í blóði heilbrigðra manna. Mótefni eru hluti af ónæmiskerfinu (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) og hjálpa líkama þínum að berjast við sýkingar.

Hvernig HyQvia verkar

Raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum er prótein sem auðveldar innrennsli (dreypi) á immúnóglóbúlínum undir húð og hjálpar til við að koma þeim út í blóðið.

Immúnóglóbúlínið í hettuglasinu hefur verið útbúið úr blóði heilbrigðra manna. Immúnóglóbúlín eru framleidd í ónæmiskerfi líkamans. Þau hjálpa líkamanum að berjast gegn sýkingum af völdum baktería og veira eða viðhalda jafnvægi í ónæmiskerfinu (sem kallast ónæmisstýring). Lyfið verkar á sama hátt og immúnóglóbúlín sem eru náttúrulega til staðar í blóðinu.

Við hverju er HyQvia notað

Uppbótarmeðferð hjá fullorðnum og börnum (0 til 18 ára)

HyQvia er notað hjá sjúklingum með veikt ónæmiskerfi sem hafa ekki næg mótefni í blóði og hættir til að fá tíðar sýkingar, þar með taldir eftirfarandi hópar:

- sjúklingar með þann meðfædda eiginleika að vera ófærir um að framleiða mótefni eða sem hafa skerta getu til þess (frumkomnir ónæmisbrestir).
- sjúklingar sem fá alvarlegar eða endurteknar sýkingar vegna veiklaðs ónæmiskerfis sem stafar af öðrum sjúkdómum eða meðferðum (afleiddur ónæmisbrestur).

Með reglulegri og nægri skömmtun á HyQvia má hækka óeðlilega lág gildi immúnóglóbúlína í blóði þannig að þau nái eðlilegum gildum (uppbótarmeðferð).

Ónæmisstýrandi meðferð hjá fullorðnum, börnum og unglingum (0 til 18 ára)

HyQvia er notað hjá fullorðnum, börnum og unglingum (0 til 18 ára) með langvinna fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu (CIDP), sem er tegund sjálfsnæmissjúkdóms. Langvinn fjöltaugarótarbólga með afmýlingu einkennist af langvinnri bólgu í taugum í útlimum sem valda máttleysi í vöðvum og/eða doða, einkum í fót- og handleggjum. Talið er að varnarkerfi líkamans ráðist á taugar í útlimum og valdi skemmdum og bólgu í taugum. Talið er að immúnóglóbúlín sem eru í HyQvia hjálpi við að vernda taugar frá skaða af völdum ónæmiskerfsins.

2. Áður en byrjað er að nota HyQvia

Sprautið ekki eða gefið HyQvia með innrennsli

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir immúnóglóbúlíni, hýalúrónídasa, raðbrigða hýalúrónídasa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6, „Pakkningar og aðrar upplýsingar“).
- ef mótefni gegn immúnóglóbúlíni A (IgA) finnast í blóði sjúklings. Þetta getur komið fyrir ef skortur á IgA er til staðar. Þar sem HyQvia inniheldur IgA í snefilmagni er möguleiki á ofnæmisviðbrögðum.
- í æð (bláæð) eða í vöðva.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræðið við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en HyQvia er notað.

- ▶ Láttu lækinn eða heilbrigðisstarfsmann vita fyrir meðferðina ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig:
- Þú eða barnið kunnið að hafa ofnæmi fyrir immúnóglóbúlínum án þess að vita það. Ofnæmisviðbrögð eins og skyndileg lækkun blóðþrýstings eða ofnæmislost (hratt blóðþrýstingsfall ásamt öðrum einkennum eins og bólgu í hálsi, öndunarerfiðleikum og húðútbrotum) eru sjaldgæf en geta stundum komið fyrir jafnvel þótt ekki hafi orðið vart við vandamál í svipuðum meðferðum. Aukin hætta á ofnæmisviðbrögðum er til staðar ef um er að ræða IgA-skort og and-IgA mótefni. Merki og einkenni þessara mjög sjaldgæfu ofnæmisviðbragða eru m.a.:
 - o svimatilfinning, sundl eða yfirlið,
 - o húðútbrot og kláði, bólga í munni eða hálsi, öndunarerfiðleikar, önghljóð,
 - o óeðlilegur hjartsláttur, brjóstverkur, blámi á vörum eða fingrum og tám,
 - o þokusýn.

- Tilkynnið lækni eða hjúkrunarfræðingi tafarlaust ef einhver þessara einkenna gera vart við sig meðan á innrennslinu stendur. Hann mun ákveða hvort hægja skuli á innrennslinu eða hvort það eigi að stöðva það alveg.

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefa raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum (HY) og síðan immúnóglóbúlín (IG) með hægu innrennsli og fylgjast vel með ástandi þínu í gegnum fyrsta innrennslið til að hægt sé að greina hvers kyns ofnæmisviðbrögð og meðhöndla þau strax.

- Læknirinn gætir sérstakrar varúðar ef þú ert of þung/ur, ert aldraður/öldruð, ert með sykursýki, hefur verið rúmliggjandi í lengri tíma, ert með háan blóðþrýsting, ert með of lítið blóðmagn, ert með æðasjúkdóma, hefur aukna tilhneigingu til segamyndunar í blóði (segamyndunarhneigð eða tilvik blóðtappa) eða ert með sjúkdóm eða kvilla sem veldur því að blóðið þykkar (ofseigja blóðs). Við þær aðstæður getur immúnóglóbúlín aukið hættuna á hjartaáfalli, heilablóðfalli, blóðtöppum í lungu (lungnablóðrek) eða stíflu í æð í fótlegg, en þó aðeins í mjög sjaldgæfum tilvikum.

- Tilkynnið lækni eða hjúkrunarfræðingi tafarlaust ef einhver þessara einkenna, þar á meðal mæði, verkur, bólga í útlim og brjóstverkur koma fram meðan á innrennslinu stendur.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun ákveða hvort hægja skuli hraðann á innrennslinu eða hvort eigi að stöðva það alveg.

Læknir eða hjúkrunarfræðingur fylgist vel með þér allan tímann sem innrennsli er gefið til að hægt sé að greina hvers kyns tilvik blóðsegareks og meðhöndla það strax.

- Þér er gefið þetta lyf í stórum skömmtum annaðhvort á 1 degi eða á 2 dögum, og ef þú ert í blóðflokki A, B eða AB og ert með undirliggjandi bólgusjúkdóm. Við þær aðstæður hefur oft verið greint frá því að immúnóglóbúlín auki hættuna á niðurbroti rauðra blóðkorna (blóðlýsa).
- Greint hefur verið frá bólgu í himnunum umhverfis heila og mænu (heilahimnubólga án bakteríusýkingar) í tengslum við meðferð með immúnóglóbúlíni.
 - Tilkynnið lækni eða hjúkrunarfræðingi tafarlaust ef einhver þessara einkenna, þar á meðal mikill höfuðverkur, stífleiki í hálsi, sljóleiki, hiti, ljósfælni, ógleði og uppköst, gera vart við sig eftir að innrennsli lýkur.

Læknirinn mun ákveða hvort frekari rannsókn sé þörf og hvort halda skuli áfram að nota HyQvia.

Hraði innrennslis

Mjög mikilvægt er að lyfið sé látið renna inn á réttum hraða. Læknir eða hjúkrunarfræðingur veitir leiðbeiningar um viðeigandi innrennslishraða þegar HyQvia er notað með innrennsli heima við (sjá kafla 3, „**Hvernig nota á HyQvia**“).

Eftirlit við innrennsli

Vissar aukaverkanir geta verið algengari ef:

- HyQvia er notað í fyrsta sinn.
- skipt hefur verið úr meðferð með öðru immúnóglóbúlíni yfir í meðferð með HyQvia.
- langur tími hefur liðið (t.d. meira en 2 eða 3 innrennslislé) frá því að HyQvia var notað síðast.
 - Í slíkum tilfellum verður nákvæmu eftirliti sinnt meðan á fyrsta innrennsli stendur og fyrstu klst. eftir að innrennsli lýkur.

Í öllum öðrum tilfellum skal sinna eftirliti meðan á innrennsli stendur og í a.m.k. 20 mínútur eftir fyrstu innrennslisgjafirnar með HyQvia.

Heimameðferð

Áður en heimameðferð hefst skal tilnefna forráðamann. Sjúklingurinn og forráðamaður hans munu fá þjálfun í að bera kennsl á fyrstu merki um aukaverkanir, sér í lagi ofnæmisviðbrögð. Forráðamaðurinn skal aðstoða sjúklinginn við að fylgjast með hugsanlegum aukaverkunum. Meðan á innrennsli stendur

verður að fylgjast með fyrstu merkjum um aukaverkanir (frekari upplýsingar má sjá í kafla 4, „**Hugsanlegar aukaverkanir**“).

- ▶ Sjúklingurinn eða forráðamaður hans skal umsvifalaust stöðva innrennslisgjöfina og hafa samband við lækni ef einhverjar aukaverkanir koma fram.
- ▶ Sjúklingurinn eða forráðamaður hans skal umsvifalaust leita neyðaraðstoðar ef alvarlegar aukaverkanir koma fram.

Dreifing staðbundinna sýkinga

Gefið ekki HyQvia með innrennsli í eða nálægt sýktu eða rauðu og bólgnu húðsvæði því að það getur orsakað útbreiðslu sýkingarinnar.

Í klínískum rannsóknum sáust engar langtíma (langvinnar) breytingar á húð. Áminna skal sjúklinga um að tilkynna lækni um allar langvarandi bólgu, hnúta (hnúða) eða bólgu sem myndast á innrennslisstað og vara lengur en í nokkra daga.

Áhrif á blóðprufur

HyQvia inniheldur mörg mismunandi mótefni og geta sum þeirra haft áhrif á blóðprufur (sermiprófanir).

- ▶ Látið lækni vita um meðferðina með HyQvia áður en blóðprufa er tekin.

Upplýsingar um innihaldsefni HyQvia

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% í HyQvia og albúmín úr sermi manna (innihaldsefni í raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum) eru gerð úr blóðvökva úr mönnum (fljótandi hluta blóðsins). Þegar lyf eru framleidd úr blóði eða blóðvökva manna er gripið til ákveðinna ráðstafana til að koma í veg fyrir að sýkingar berist í sjúklinga. Þetta eru m.a.:

- nákvæmt val á blóðgjöfum og blóðvökgjöfum til að tryggja að þeir sem hætta er á að beri veirur verði útilokaðir og
- að kanna vísbendingar um veirur/sýkingar í hverjum skammti af blóði sem gefinn er og plasmasöfnum sem notuð eru.

Framleiðendur þessara lyfja beita einnig aðferðum í framleiðsluferlinu sem óvirkja eða fjarlægja veirur. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að koma alveg í veg fyrir mögulegt smit þegar notuð eru lyf sem framleidd eru úr blóði eða blóðvökva manna. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur eða aðrar tegundir sýkinga.

Þær ráðstafanir sem gerðar eru fyrir framleiðslu á HyQvia teljast virkar gegn hjúpuðum veirum t.d. alnæmisveiru í mönnum (HIV), lifrabólgu B veiru og lifrabólgu C veiru og gegn óhjúpuðu veirunum lifrabólgu A veiru og parvóveiru B19.

Immúnóglóbúlín hafa ekki verið tengd sýkingum af völdum lifrabólgu A og parvóveiru B19, mögulega vegna þess að HyQvia inniheldur verndandi mótefni gegn slíkum sýkingum.

- ▶ Eindregin tilmæli eru um að skrá eftirfarandi upplýsingar í meðferðardagbók í hvert sinn sem HyQvia er notað:
 - heiti lyfsins,
 - dagsetning lyfjagjafar,
 - lotunúmer lyfsins og
 - magnið sem sprautað er inn, rennslisraða og staðsetningu innrennslisstaða.

Börn og unglingar

Uppbótarmeðferð

Sömu ábendingar, skammtastærðir og innrennslistíðni eiga við fyrir börn og unglinga (0 til 18 ára) og fullorðna.

Ónæmisstýrandi meðferð hjá sjúklingum með langvinna fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun HyQvia hjá börnum og unglingum (0 til 18 ára) með langvinna fjöltaugarótarbólgu með afmýlingu.

Notkun annarra lyfja samhliða HyQvia

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Bólusetningar

HyQvia kann að draga úr verkun einhverra veirubóluefna svo sem mislinga, rauða hunda, hettusótt og hlaupabólu (lifandi veirubóluefni). Því gæti sjúklingur þurft að bíða í allt að 3 mánuði, eftir að hafa fengið HyQvia, áður en bólusett er með tilteknum veirubóluefnum. Mögulega þarf að bíða í allt að 1 ár, eftir að hafa fengið HyQvia, áður en bólusett er við mislingum.

- Látið lækni eða hjúkrunarfræðing sem sér um bólusetninguna vita um meðferðina með HyQvia.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif langtíma notkunar raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum á meðgöngu, brjóstagjöf og frjósemi. Þungaðar konur og konur með barn á brjósti eiga eingöngu að nota HyQvia eftir samráð við lækni.

Akstur og notkun véla

Aukaverkanir (eins og t.d. sundl og ógleði) geta komið fram hjá sjúklingum, á meðan meðferð með HyQvia stendur, sem kunna að hafa áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ef slíkt gerist skal bíða þar til aukaverkanirnar hverfa.

HyQvia inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 5,0 til 60,5 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju HyQvia hettuglasi með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum. Þetta jafngildir 0,25 til 3% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna. IG 10% hlutinn er því sem næst natríumlaus.

3. Hvernig nota á HyQvia

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Gefa verður HyQvia með innrennsli undir húð (lyfjagjöf undir húð).

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur hefur meðferðina með HyQvia en eftir fyrstu innrennslin undir eftirliti er hugsanlegt að sjúklingur hefji meðferð heima að lokinni fullnægjandi þjálfun hans (og/eða forráðamanns). Ákvörðun um heimameðferð sjúklings með HyQvia er tekin í samráði við lækni. Hefjið ekki heimameðferð með HyQvia fyrr en búið er að veita ítarlegar leiðbeiningar.

Skömmtun

Uppbótarmeðferð

Læknir sér um að reikna út réttan skammt fyrir sjúkling með tilliti til líkamsþyngdar hans, hugsanlegra fyrri meðferða sjúklings og svörunar hans við meðferð. Ráðlagður upphafsskammtur er skammtur sem gefur 400 til 800 mg af virku efni á hvert kg líkamsþyngdar á mánuði. Til að byrja með er gefinn einn fjórði af þeim skammti á 1 viku fresti. Skammtarnir eru svo auknir í þrepum á 3 til 4 vikna fresti við næstu innrennsli. Læknirinn getur lagt til að skipta skuli stærri skömmtum og gefa þá á 2 stöðum samtímis. Læknirinn getur einnig aðlagð skammtana með hliðsjón af svörun sjúklings við meðferðinni.

Ónæmisstýrandi meðferð

Læknirinn sér um að reikna út réttan skammt fyrir þig byggt á fyrri meðferðum sem þú hefur hugsanlega fengið og svörun þinni við meðferð. Meðferð hefst yfirleitt 1 til 2 vikum eftir síðasta innrennsli með immúnóglóbúlíni, gefið undir húð með reiknuðu jafngildi vikulegs skammts. Verið getur að læknirinn aðlagi skammtinn og tíðni lyfjagjafa samkvæmt svörun þinni við meðferðinni.

Ef farið er yfir daglegan hámarksskammt (> 120 g) eða ef þú þolir ekki magn innrennslisins með immúnóglóbúlíni er hægt að skipta heildarskammtinum í minni skammta og gefa á mörgum dögum, með 48 til 72 klst. bili á milli skammta fyrir rétt frásög. Einnig skal skipta gjöf hýalúrónídasa á sama hátt.

Upphaf meðferðar

Læknir eða hjúkrunarfræðingur með reynslu í meðhöndlun sjúklinga með veikt ónæmiskerfi (ónæmisbrest) og langvinna fjöldaugarótarbólgu með afmýlingu og reynslu í að leiðbeina sjúklingum um heimameðferð hefur lyfjameðferðina. Vandlega verður fylgst með sjúklingnum meðan á innrennslinu stendur og í a.m.k. 1 klst. eftir að því lýkur til að kanna hversu vel hann þolir lyfið. Í fyrstu beitir læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn hægum innrennslishraða sem síðan er aukinn stig frá stigi við fyrsta innrennslið og þau næstu. Þegar læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn hefur fundið rétta skammtinn og innrennslishraða sem hentar sjúklingnum er mögulegt að leyfa heimameðferð.

Heimameðferð

Ekki má nota HyQvia heima fyrr en þú hefur fengið leiðbeiningar og þjálfun frá heilbrigðisstarfsmanni.

Leiðbeiningar verða gefnar um:

- aðferðir við innrennsli með smitgát (án örvera),
- notkun á innrennslisdælu eða sprautudælu (ef þörf krefur),
- skráningar í meðferðardagbók og
- ráðstafanir sem grípa skal til ef alvarlegar aukaverkanir koma upp.

Mikilvægt er að fylgja vandlega leiðbeiningum læknisins um skammtastærð, innrennslishraða og skömmunarátætlun fyrir innrennsli með HyQvia svo að meðferðin virki.

Eftirfarandi innrennslishraði með IG 10% er ráðlagður eftir innrennslisstað:

	Þátttakendur < 40 kg		Þátttakendur ≥ 40 kg	
Hlé/mínútur	Fyrstu 2 innrennsli (ml/klst./ innrennslisstað)	Síðari 2 til 3 innrennsli (ml/klst./ innrennslisstað)	Fyrstu 2 innrennsli (ml/klst./ innrennslisstað)	Síðari 2 til 3 innrennsli (ml/klst./ innrennslisstað)
10 mínútur	5	10	10	10
10 mínútur	10	20	30	30
10 mínútur	20	40	60	120
10 mínútur	40	80	120	240
Innrennsli sem eftir er	80	160	240	300

Innrennslishraðinn hér fyrir ofan er fyrir einn innrennslisstað. Ef sjúklingurinn þarf að fá lyfið á 2 eða 3 innrennslisstaði má aðlaga innrennslishraðann í samræmi við það (þ.e.a.s. tvöfalda eða þrefalda hann byggt á hámarksinnrennslishraða dæluinnar).

Ef leki er á innrennslisstað

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum varðandi hentugri nálarstærð. Meðferðarlæknirinn skal hafa umsjón með öllum breytingum á stærðum nála.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Látið lækni vita svo fljótt sem auðið er ef talið er að stærri skammtur af HyQvia hafi verið notaður en mælt er fyrir um.

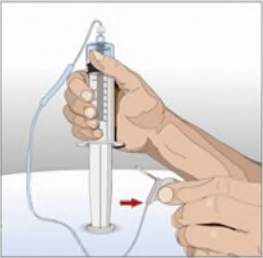
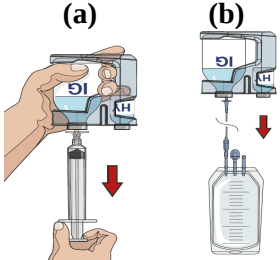
Ef gleymist að nota HyQvia

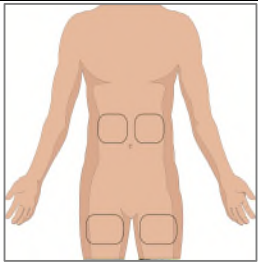
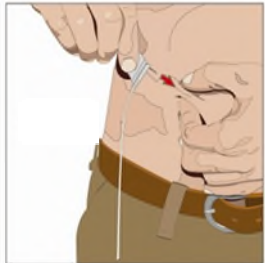
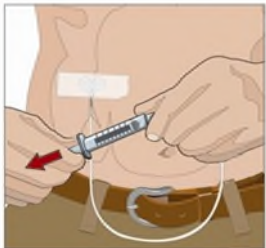
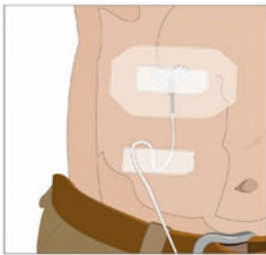
Ekki á að tvöfalda skammt af HyQvia til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Hafið samband við lækni við fyrsta tækifæri ef talið er að skammtur hafi gleymst.

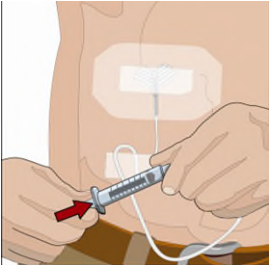
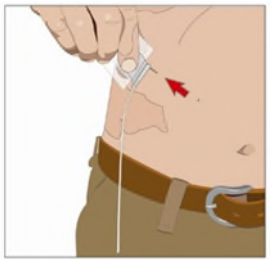
Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

Nákvæmar notkunarleiðbeiningar eru gefnar í kaflanum hér á eftir.

1. Takið HyQvia úr öskjunni - Leyfið hettuglösunum að ná stofuhita. Þetta getur tekið allt að 60 mínútur. Notið ekki tæki til upphitunar, þ.m.t. örbylgjuofn. Hitið hvorki né hristið HyQvia. <i>Skoðið bæði hettuglösina með HyQvia fyrir notkun:</i> Fyrningardagsetning: Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu. Litur: - Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum ætti að vera tær og litlaus lausn. - Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% ætti að vera tær og litlaus eða fölgul lausn. - Ef önnur hvor lausnin er skýjuð eða með ögnum skal ekki nota lausnina. Lok: Tvískipta hettuglasaeiningin er með fjólubláu hlífðarloki. Notið ekki lyfið ef hlífðarlokið vantar.	
---	--

7. Undirbúið nálarsettið með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum (HY): Ef sprautustimpilinn er notaður til að gefa lyfið (HY): • Festið áfylltu sprautuna með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum við nálarsettið. • Ýtið stimpli minni sprautunnar inn til að fjarlægja loft og fyllið nálarsettið upp að vængjum nálarinnar með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum. • <i>Athugið:</i> Heilbrigðisstarfsmaður kann að ráðleggja notkun „Y“ tengis (fyrir fleiri en einn innrennslisstað) eða aðra samsetningu nálarsetts. Ef dælan er notuð til að gefa lyfið (HY): • Festið áfylltu sprautuna með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum (HY) við dæluslönguna og festið nálarsettið við hana. • Ýtið stimpli sprautunnar (stærð getur verið breytileg eftir magni) til að fjarlægja loft og fylla dæluslönguna og nálarsettið upp að vængjum nálarinnar með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum.	
8. Undirbúið hettuglasið með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10%: • Undirbúið flutning á þeim hluta HyQvia sem inniheldur immúnóglóbúlín 10% með því að strjúka yfir báða tappa hettuglasanna hvorn með sinni sprittþurrkunni, ef fyrirmæli eru um það, og leyfið þeim að þorna (í a.m.k. 30 sekúndur). • Hægt er að gefa venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% úr HyQvia með innrennsli annaðhvort - o með því að sameina það úr hettuglösnum í stærri sprautu (a) eða innrennslispoka (b) samkvæmt leiðbeiningum frá heilbrigðisstarfsmanni, sem fer eftir tegund dælnnar sem nota á, eða - o með beinni gjöf úr hettuglasinu (IG). Setjið oddinn á innrennsslöngu dælnnar með ventli eða odd og nál með ventli í hettuglasið/-glösin með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10%. Fyllið innrennsslönguna fyrir dælu og leggið til hliðar þar til búið er að gefa skammtinn af raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum. • Ef þörf er á fleiri en einu hettuglasi fyrir fullan skammt skal stinga í fleiri hettuglös eftir að allt innihald fyrsta hettuglassins hefur verið gefið.	
9. Undirbúið dæluna: Fylgið leiðbeiningum framleiðanda við undirbúning dælnnar.	

10. Undirbúið innrennslisstaðinn: • Veljið innrennslisstað/-staði annaðhvort á miðjum eða efri hluta kviðar eða í læri. Sjá staðsetningu innrennslisstaða á mynd. - o Ef fyrirsmeli eru gefin um tvo innrennslisstaði við skammta yfir 600 ml skal velja staði sitt hvorum megin á líkamanum. - o Ef notaðir eru þrír innrennslisstaðir á að vera 10 cm bil á milli þeirra. • Forðist svæði þar sem bein eru, sjáanlegar æðar, ör og öll svæði þar sem bólga eða sýking er til staðar. • Skiptið um innrennslisstaði með því að velja gagnstæðar hliðar á líkamanum fyrir síðari innrennslisgjafir. • Hreinsið innrennslisstaðinn/staðina með sprittþurrkum ef heilbrigðisstarfsmaður hefur gefið fyrirsmeli um það. Látið þorna (í a.m.k. 30 sekúndur).	 
11. Stingið nálinni inn: • Fjarlægið nálarhlífina. Grípið þétt um a.m.k. 2 til 2,5 cm af húð og klípið saman milli tveggja fingra. • Stingið nálinni alveg upp að vængjum nálarinnar með snöggri hreyfingu beint í húðina með 90 gráðu horni. Vængir nálarinnar eiga að liggja flatir við húðina. • Festið nálina með sæfðu límbandi. Endurtakið þetta skref ef um er að ræða tvo eða þrjá innrennslisstaði.	90 gráðu horn við húðina 
12. Finnið rétta staðsetningu nálar áður en innrennslisli er hafið ef heilbrigðisstarfsmaður hefur gefið fyrirsmeli um það.	
13. Festið nálina við húðina: • Tryggið að nálin/nálarnar séu fastar með því að setja sæfðar, gegnsæjar sáraumbúðir ofan á nálina. • Athugið innrennslisstaðinn/-staðina við og við meðan á innrennslisli stendur og kannið hvort nálin hafi færst úr stað eða einhver leki sé á staðnum.	

14. Gefið innrennslið með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum: Skiptið innihaldinu jafnt á milli staðanna ef fleiri en einn staður er notaður. Ef sprautustimpillinn er notaður til að gefa HY: • Ýtið stimpli minni sprautunnar með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum hægt inn, á upphafshraðanum fyrir innrennslisstað sem er u.þ.b. 1 til 2 ml á mínútu og aukið eftir þoli. Ef dælan er notuð til að gefa HY: • Ef notast er við dælu skal undirbúa hana til þess að gefa lyfið á upphafshraða fyrir innrennslisstað sem er 60 til 120 ml/klst./stað og auka hraðann fyrir innrennslið með raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum eftir þoli.	
15. Gefið venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10%: Þegar búið er að gefa allan skammtinn úr minni sprautunni (raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum) skal fjarlægja sprautuna úr festingunni fyrir nálarsettið/dæluslöngu. Festið innrennisslöngu dælu á við ílátið/hettuglasið með immúnóglóbúlíni eða stærri sprautuna með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% við nálarsettið. Gefið venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% með dælu á hraðanum sem heilbrigðisstarfsmaður hefur mælt fyrir um og hefjið innrennslið.	
16. Skolið innrennisslöngu dælu eftir innrennslið ef heilbrigðisstarfsmaður hefur mælt fyrir um það: • Festið poka með natríumklóríðlausn við innrennisslöngu dælu/nálarsettið til að þrýsta venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% upp að vængjum nálarinnar samkvæmt fyrirmælum heilbrigðisstarfsmanns.	
17. Fjarlægið nálarsettið: • Fjarlægið nálarsettið með því að losa um öll hornin á sáraumbúðunum. • Togið vængi nálarinnar beint upp á við og út. • Þrýstið varlega á stungustaðinn með lítilli grisju og hyljið með hlífðarumbúðum. • Hendið nálinni/nálunum í ílátið undir oddhvassa hluti. - o Fargið ílátinu undir oddhvassa hluti samkvæmt leiðbeiningum sem fylgja ílátinu eða ráðgist við heilbrigðisstarfsmann.	
18. Skráið innrennslið: • Takið merkimiðann af hettuglasinu með HyQvia sem sýnir lotunúmer vörunnar og fyrningardagsetningu og límið í meðferðarskrá/meðferðardagbók. • Skráið dagsetningu, tíma, skammt, innrennslisstað(i) (til að auðvelda skiptingu á stöðum) og allar aukaverkanir eftir hvert innrennsli. • Hendið öllu ónotuðu efni úr hettuglasinu og öllum einnota birgðum samkvæmt ráðleggingum heilbrigðisstarfsmanns. • Fylgið tilmælum læknis varðandi eftirfylgni.	

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Hægt er að draga úr tilteknum aukaverkunum eins og höfuðverk, hrolli eða verkjum í líkama með því að hægja á innrennslisshraðanum.

Alvarlegar aukaverkanir

Innrennsli lyfja eins og HyQvia geta stundum leitt til alvarlegra en mjög sjaldgæfra ofnæmisviðbragða. Þær geta hugsanlega verið skyndileg lækkun blóðþrýstings og í einstaka tilfellum ofnæmislost. Læknar gera sér þessar hugsanlegu aukaverkanir ljósar og fylgjast með sjúklingum bæði meðan á fyrstu innrennslunum stendur og eftir þau.

Dægigerð einkenni eru: svimatilfinning, sundl eða yfirlið, húðútbrot og kláði, bólga í munni eða hálsi, öndunarerfiðleikar, önghljóð, óeðlilegur hjartsláttur, brjóstverkur, blámi á vörum eða fingrum og tám, þokusýn.

Tilkynnið lækni eða hjúkrunarfræðingi tafarlaust um það ef einhver þessara einkenna gera vart við sig á meðan á innrennslinu stendur.

Þegar HyQvia er notað heima við verður innrennslið að fara fram að viðstöddum forráðamanni sem aðstoðar sjúklinginn við að gæta að ofnæmisviðbrögðum, stöðva innrennslið eða leita hjálpar ef þörf krefur.

Lesið einnig um hættuna á ofnæmisviðbrögðum og um notkun HyQvia heima við í kafla 2 í þessum fylgiseðli.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir við fleiri en 1 af hverjum 10 innrennslum):

Staðbundin viðbrögð á innrennslisstað (tekur til allra þeirra viðbragða á innrennslisstað sem talin eru upp hér fyrir neðan). Venjulega hverfa einkennin á nokkrum dögum.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10 innrennslum):

- höfuðverkur
- ógleði
- viðbrögð á innrennslisstað, þ.m.t. verkur, óþægindi, eymsli, roði, bólga og kláði
- hitatilfinning, sótthiti
- máttleysi, þreyta, svefnhöfgi og almennur lasleiki

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 100 innrennslum):

- sundl
- mígreni
- tilfinning á borð við dofa, smástingi, náladofa
- hraður hjartsláttur
- hár blóðþrýstingur
- kviðverkur/eymsli í kvið
- þaninn kviður
- niðurgangur
- uppköst
- roði á húð
- útbrot
- kláði
- ofsakláði (kláði með útbrotum)
- vöðvaverkur
- liðverkur
- bakverkur
- verkur í útlím (þ.m.t. óþægindi í útlím)
- brjóstverkur í stoðkerfi
- stífleiki í liðum

- viðbrögð á innrennslisstað (s.s. litabreyting, mar, roði (margúll), blæðing, stunga á æð, fyrirferð (hnúður), hersli, bóla (bjúgur), hrollur, sviðatilfinning, útbrot)
- bjúgur á kynfærum

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 1.000 innrennslum):

- skjálfti
- heilablóðfall
- lágur blóðþrýstingur
- öndunarerfiðleikar (mæði)
- verkur í nára
- brúnt þvag (vefjajárnsmita)
- mikil svitamyndun (ofsvitnun)
- bólga á innrennslisstað
- hiti á innrennslisstað
- tilfinning á borð við dofa, smástingi eða náladofa á innrennslisstað
- jákvætt Coombs-próf

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- bólga í himnunum sem umlykja heila og mænu (heilahimnubólga án bakteríusýkingar)
- ofnæmisviðbrögð (ofnæmi)
- leki á innrennslisstað
- inflúensulík veikindi (flensulík veikindi)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á HyQvia

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Má ekki hrista.

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið ef lausnirnar eru skýjaðar eða innihalda agnir.

Fargið öllum ónotuðum lausnum úr hettuglösunum eftir að þau hafa verið opnuð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

HyQvia inniheldur

HyQvia er tvískipt hettuglasaeining sem inniheldur:

- lausn með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum (skref 1 í notkun HyQvia/fyrsta innrennsli) og
- lausn með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10% (skref 2 í notkun HyQvia/annað innrennsli).

Lýsing á innihaldi hvors hettuglass fylgir hér á eftir:

1. Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum

Þetta hettuglas inniheldur raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum.

Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð, natríumfosfat, albúmín úr mönnum, etýlendíamíntetraedíksýra (EDTA) dínatríum, kalsíumklóríð og vatn fyrir stungulyf (sjá einnig kafla 2, „**HyQvia inniheldur natríum**“).

2. Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10%

Einn ml af lausninni í þessu hettuglasi inniheldur 100 mg af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum en þar af eru a.m.k. 98% immúnóglóbúlín G (IgG).

Virka innihaldsefnið í HyQvia er venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. Lyfið inniheldur immúnóglóbúlín A (IgA) í snefilmagni (ekki meira en 140 míkrogrömm/ml, 37 míkrogrömm að meðaltali).

Önnur innihaldsefni hettuglassins eru glýsín og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti HyQvia og pakkningastærðir

HyQvia 100 mg/ml innrennslislyf, lausn til notkunar undir húð (gefið sem innrennsli undir húð)

HyQvia er afgreitt í pakkningu sem inniheldur:

- eitt hettuglas með raðbrigða hýalúrónídasa úr mönnum og
- eitt hettuglas með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum 10%.

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum er tær og litlaus lausn.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10% er tær og litlaus eða fölgul lausn.

Lyfið er afgreitt í eftirfarandi pakkningastærðum:

Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum	Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 10%	
Rúmmál (ml)	Prótein (g)	Rúmmál (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austurríki

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Takeda Pharma 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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður .

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.