

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

HyQvia 100 mg/ml poodinės infuzijos tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

HyQvia yra dviejų flakonų komplektas, kurį sudaro vienas flakonas žmogaus normaliojo imunoglobulino (imunoglobulinas (10 %) arba IG 10 %) ir vienas flakonas rekombinantinės žmogaus hialuronidazės (rHuPH20).

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (s.c.Ig)*

Viename ml yra:

Žmogaus normalusis imunoglobulinas 100 mg
(grynumas: ne mažiau kaip 98 % IgG)

Kiekviename 25 ml flakone yra 2,5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino.
Kiekviename 50 ml flakone yra 5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino.
Kiekviename 100 ml flakone yra 10 g žmogaus normaliojo imunoglobulino.
Kiekviename 200 ml flakone yra 20 g žmogaus normaliojo imunoglobulino.
Kiekviename 300 ml flakone yra 30 g žmogaus normaliojo imunoglobulino.

IgG poklasių pasiskirstymas (apytikslės vertės):

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

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

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

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

Didžiausias IgA kiekis yra 140 mikrogramų/ml.

*Pagaminta iš žmonių donorų plazmos.

Rekombinantinė žmogaus hialuronidazė (rHuPH20)

Viename ml yra:

Rekombinantinė žmogaus hialuronidazė 160 vienetų

Kiekviename 1,25 ml flakone yra 200 vienetų rekombinantinės žmogaus hialuronidazės.
Kiekviename 2,5 ml flakone yra 400 vienetų rekombinantinės žmogaus hialuronidazės.
Kiekviename 5 ml flakone yra 800 vienetų rekombinantinės žmogaus hialuronidazės.
Kiekviename 10 ml flakone yra 1 600 vienetų rekombinantinės žmogaus hialuronidazės.
Kiekviename 15 ml flakone yra 2 400 vienetų rekombinantinės žmogaus hialuronidazės.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

- Rekombinantinė žmogaus hialuronidazė (rHuPH20)
rHuPH20 yra išgrynintas 447 aminorūgščių glikoproteinas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (CHO) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

- Natris (natrio chlorido ir natrio fosfato pavidalu)
Bendras natrio kiekis rekombinantinėje žmogaus hialuronidazėje yra 4,03 mg/ml.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.

IG (10 %) yra skaidrus arba šiek tiek opalinis bespalvis arba gelsvas tirpalas. Tirpalo pH yra 4,6–5,1, o osmolališkumas – 240–300 mOsmol/kg.

rHuPH20 yra skaidrus bespalvis tirpalas. Tirpalo pH yra 6,5–8,0, o osmolališkumas – 290–350 mOsmol/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pakeičiamasis suaugusiųjų, vaikų ir paauglių (0–18 metų amžiaus) gydymas, esant:

- pirminio imunodeficito sindromams (PID) su sutrikusia antikūnų gamybos funkcija (žr. 4.4 skyrių);
- antriniam imunodeficitui (AID), pasireiškiančiam pacientams, sergantiems sunkiomis ar pasikartojančiomis infekcijomis, kuriems antimikrobinis gydymas neveiksmingas ir kuriems yra įrodytas specifinių antikūnų nepakankamumas (ISAN)* arba IgG kiekis serume < 4 g/l.

*ISAN – būklė, kai paskiepijus pneumokokine polisacharidinio ir polipeptidinio antigeno vakcinomis IgG antikūnų titras nepadidėja bent 2 kartus.

Imunomoduliacinis gydymas suaugusiesiems, vaikams ir paaugliams (0–18 metų amžiaus), sergantiems:

- lėtine uždegimine demielinizuojančia poliradikuloneuropatija (LUDP), kaip palaikomasis gydymas po stabilizavimo vartojant i.v. Ig.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir stebėti imuninės sistemos sutrikimų gydymo patirties turintis gydytojas.

Vaistinį preparatą reikia leisti po oda (s.c.). Dozė ir dozavimo režimas priklauso nuo indikacijos.

Dozę gali reikėti pritaikyti kiekvienam pacientui, atsižvelgiant į farmakokinetinį (FK) ir klinikinį atsaką. Pagal kūno svorį nustatomą dozę gali tekti koreguoti, jei pacientas sveria per mažai arba turi antsvorio. Toliau pateikiami galimi dozės režimai.

Dozavimas

Pakeičiamasis gydymas sergant PID

Pacientai, kuriems anksčiau nebuvo skirtas gydymas imunoglobulinais

Norint pasiekti žemiausią IgG 6 g/l koncentracijos lygį, reikalinga 0,4–0,8 g/kg kūno svorio per mėnesį dozė. Dozių intervalas siekiant išlaikyti pusiausvyrinę koncentraciją gali svyruoti nuo 2 iki 4 savaičių.

Žemiausią IgG lygį reikia matuoti ir vertinti atsižvelgiant į infekcijos išplitimą. Norint sumažinti infekcijos sunkumo lygį, gali reikėti padidinti dozę ir siekti aukštesnio žemiausio IgG lygio (> 6 g/l).

Pradėjus gydymą rekomenduojama pirmųjų infuzijų intervalus palaipsniui ilginti nuo 1 savaitės dozės iki 3 ar 4 savaitių dozės. Bendrą mėnesio IG (10 %) dozę reikia paskirstyti į 1 savaitės, 2 savaitės ir t. t. dozes pagal numatytuosius gydymo HyQvia intervalus.

Pacientai, anksčiau gydyti į veną leidžiamu imunoglobulinu (i.v. Ig)

Pacientams, kuriems iki šiol buvo skirtas i.v.Ig arba kuriems prieš tai suleista i.v.Ig dozė, pagal kurią galima orientuotis, reikėtų skirti tą pačią vaistinio preparato dozę tuo pačiu dažnumu, kaip anksčiau gydant i.v.Ig. Jei pacientai prieš tai buvo gydomi pagal 3 savaitių dozavimo režimą, intervalą galima padidinti iki 4 savaitių skiriant tą pačią atitinkamą savaitės dozę.

Pacientai, anksčiau gydyti po oda leidžiamu imunoglobulinu (s.c. Ig)

Pradinė vaistinio preparato dozė lieka tokia pati kaip gydant s.c.Ig, bet gali būti pritaikoma 3 arba 4 savaitių intervalui. Pirmąją infuziją reikia skirti praėjus vienai savaitei po paskutiniosios imunoglobulino dozės.

Pakeičiamasis gydymas sergant AID

Rekomenduojama dozė yra 0,2–0,4 g/kg kas 3–4 savaites.

Mažiausią IgG koncentraciją reikia iširti ir įvertinti atsižvelgiant į infekcijų dažnumą. Dozę reikia koreguoti pagal poreikį, siekiant užtikrinti optimalią apsaugą nuo infekcijų, ir gali tekti didinti, jei infekcija nepraeina; galima apsvarstyti dozės mažinimą, jei pacientui infekcijų nepasireiškia.

Imunomoduliacinis gydymas sergant LUDP

Prieš pradėdant gydymą, turi būti apskaičiuota savaitinė ekvivalentinė dozė, padalijant numatomą dozę iš numatomos dozės intervalo savaitėmis. Įprastinis HyQvia dozavimo intervalas buvo 3–4 savaitės. Rekomenduojama dozė po oda yra 0,3–2,4 g/kg kūno svorio per mėnesį, suvartojant per 1 arba 2 kartus per 1 arba 2 dienas.

Koreguojant dozę pirmiausia reikia atsižvelgti į paciento klinikinį atsaką. Norint pasiekti pageidaujamą klinikinį atsaką, gali tekti pritaikyti dozę. Jei klinikinė būklė pablogėja, dozę galima padidinti iki rekomenduojamos didžiausios 2,4 g/kg per mėnesį dozės. Jei paciento būklė kliniškai stabili, gali tekti periodiškai mažinti dozę, kad būtų galima stebėti, ar pacientui vis dar reikia gydymo IG.

Siekiant užtikrinti, kad pacientas toleruotų vaistinį preparatą, kol bus pasiekta visa dozė, rekomenduojama sudaryti titravimo planą, kuris leistų laipsniškai didinti dozę. Vykdamas titravimo planą, per pirmąją ir antrąją infuziją reikia suleisti apskaičiuotą HyQvia dozę ir laikytis rekomenduojamų dozavimo intervalų. Nusprendus gydančiam gydytojui, pacientams, kurie gerai toleruoja pirmąsias 2 infuzijas, vėlesnės infuzijos gali būti skiriamos palaipsniui didinant dozes ir intervalus tarp dozių, atsižvelgiant į tūrį ir bendrą infuzijos trukmę. Jei pacientas toleruoja infuzijų po oda tūrį ir pirmąsias 2 infuzijas, galima apsvarstyti spartesnį titravimo planą. 0,4 g/kg arba mažesnės dozės gali būti skiriamos be titravimo plano, jei pacientas gana gerai toleruoja vaistinį preparatą.

Pacientai turi vartoti stabilias i.v.Ig dozes*. Prieš pradėdant gydymą vaistiniu preparatu, turi būti apskaičiuota savaitinė ekvivalentinė dozė, padalijant paskutinę i.v.Ig dozę iš i.v.Ig dozavimo intervalo savaitėmis. Pradinė dozė ir dozavimo dažnis yra tokie patys, kaip ir per ankstesnį paciento gydymą i.v. Ig. Įprastinis HyQvia dozavimo intervalas yra 4 savaitės. Pacientams, rečiau vartojantiems i.v.Ig (ilgesniais kaip 4 savaitių intervalais), dozavimo intervalas gali būti pakeistas į 4 savaites, išlaikant tą pačią mėnesinę ekvivalentinę IgG dozę.

Apskaičiuotą vienos savaitės dozę (1-oji infuzija) reikia suleisti praėjus 2 savaitėms po paskutinės i.v.Ig infuzijos, kaip nurodyta toliau pateiktoje lentelėje. Praėjus vienai savaitei po pirmosios dozės,

reikia suleisti kitą ekvivalentinę savaitinę dozę (2-oji infuzija). Titravimo planas gali trukti iki 9 savaitių (1 lentelė), priklausomai nuo dozavimo intervalo ir toleravimo.

** Jei dozavimo intervalas tarp asmeniui suleidžiamų IgG infuzijų svyruoja iki ± 7 dienų, o mėnesio ekvivalentinės dozės kiekis – iki ± 20 %, tai laikoma stabilia doze.*

1 lentelė. Rekomenduojamas i.v.Ig pakeitimo HyQvia infuzijos dozės titravimo planas

Savaitė*	Infuzijos numeris	Dozavimo intervalas	Pavyzdys: 100 g kas 4 savaites
1	Infuzija neleidžiama		
2	1-oji infuzija	1 savaitės dozė	25 g
3	2-oji infuzija	1 savaitės dozė	25 g
4	3-oji infuzija	2 savaitių dozė	50 g
5	Infuzija neleidžiama		
6	4-oji infuzija	3 savaitių dozė	75 g
7	Infuzija neleidžiama		
8	Infuzija neleidžiama		
9	5-oji infuzija	4 savaitių dozė	100 g (pasiekta visa dozė)

**1-oji infuzija prasideda praėjus 2 savaitėms po paskutinės i.v.Ig dozės.*

Konkrečią infuzijos dieną didžiausias infuzijos tūris neturi viršyti 1 200 ml $\geq$ 40 kg sveriantiems pacientams arba 600 ml $<$ 40 kg sveriantiems pacientams. Tarkime, kad didžiausia paros dozės riba viršijama arba pacientas negali toleruoti infuzijos tūrio. Tokiu atveju dozė gali būti suleidžiama per kelias dienas dalimis, tarp dozių darant 48–72 valandų pertrauką, kad infuzinis skystis galėtų absorbuotis infuzijos vietoje (-ose). Dozė gali būti leidžiama į ne daugiau nei 3 infuzijos vietas, didžiausias infuzijos tūris vietoje – 600 ml (arba tiek, kiek toleruojama). Jei leidžiama trijose vietose, didžiausias tūris yra 400 ml kiekvienoje vietoje.

Vaikų populiacija

Pakeičiamasis gydymas

Dozavimo tvarkaraštis vaikams ir paaugliams (0–18 metų amžiaus) nesiskiria nuo dozavimo suaugusiesiems. Dozavimas priklauso nuo kūno svorio ir yra koreguojama pagal klinikinius rezultatus. Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose.

Imunomoduliacinis gydymas

Dozavimo tvarkaraštis vaikams ir paaugliams (0–18 metų amžiaus) nesiskiria nuo dozavimo suaugusiesiems. Dozavimas priklauso nuo apskaičiuotos savaitinės ekvivalentinės dozės ir yra koreguojamas pagal pirmiau nurodytos būklės klinikinius rezultatus. Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose.

Vartojimo metodas

Vaistinis preparatas skirtas leisti tik po oda, jo negalima leisti į veną.

Kiekvienas IG (10 %) flakonas tiekiamas su atitinkamu rHuPH20 kiekiu (žr. 6.5 skyrių). Turi būti suvartotas visas rHuPH20 flakono turinys, nepaisant to, ar skirtas visas IG (10 %) flakono turinys.

2 vaistinio preparato komponentus reikia suleisti vieną po kito per tą pačią poodinę adatą, pradedant nuo rHuPH20 ir baigiant IG (10 %).

Pavyzdys: pacientui paskirta 110 gramų (g) HyQvia, taigi pacientui reikės 3 flakonų po 30 g ir vieno 20 g flakono, iš viso 110 g/1 100 ml HyQvia IG (10 %) komponento. rHuPH20 tūris bus $(3 \times 15 \text{ ml} + 1 \times 10 \text{ ml}) = 55 \text{ ml}$. Jei dozė didesnė kaip 120 g, HyQvia galima suleisti per kelias dienas dalimis, tarp

dozių darant 48–72 valandų pertraukas, kad infuzinis skystis galėtų absorbuotis infuzijos vietoje (-ose).

Leidžiant ar suleidus po oda imunoglobuliną ar HyQvia, infuzijos vietoje gali atsirasti nuotėkis. Apsvarstykite galimybę naudoti ilgesnes adatas (12 mm arba 14 mm) ir (arba) daugiau nei vieną infuzijos vietą. Bet koks adatos dydžio keitimas turi būti atliekamas gydančiam gydytojui prižiūrint.

Gydymas namuose

Jei poodinė HyQvia infuzija atliekama gydantis namuose, gydymą turi pradėti ir stebėti gydytojas, turintis vadovavimo gydymui namuose patirties. Pacientui arba globėjui reikia paaiškinti, kaip atlikti infuziją, naudoti infuzijos dozatorių ar injekcinį švirkštą, pildyti gydymo žurnalą, atpažinti galimas sunkias nepageidaujamas reakcijas ir elgtis joms pasireiškus.

Visą gydomąją HyQvia dozę galima suleisti ne daugiau kaip 3 vietose kas 4 savaites. Infuzijų dažnį ir infuzijos vietų skaičių koreguokite atsižvelgdami į kiekį, bendrą infuzijos trukmę ir toleravimą, kad pacientas kiekvieną savaitę gautų tokią pat dozę. Jei pacientas dozę praleidžia, kuo greičiau suleiskite praleistą dozę ir tęskite gydymą, kaip suplanuota.

Prietaisu atliekama infuzija

IG (10 %) komponentas suleidžiamas naudojant pompą. rHuPH20 galima suleisti rankomis arba pompa. Tam, kad pacientas atliktų infuziją 300 ml/val. greičiu, galima naudoti 24 dydžio adatą. Jeigu priimtina leisti mažesniu greičiu, galima naudoti mažesnio skersmens adatas. Jei naudojate 1,25 ml dydžio rHuPH20 flakoną, flakono turiniui įtraukti naudokite nuo 18 iki 22 dydžio adatą, kad neįstumtumėte kamščio arba į flakoną nepatektų kamščio atplaišų; jei naudojate kitų dydžių flakonus, turiniui iš flakono įtraukti galima naudoti įtaisą su adata arba be adatos.

Infuzijos vieta

Siūlomos vaistinio preparato infuzijos vietos yra pilvas (nuo vidurinės iki viršutinės dalies) ir šlaunys. Jeigu leidžiama 2 vietose, tos vietos turi būti skirtingose kūno pusėse. Jei leidžiama trijose vietose, jos viena nuo kitos turi būti nutolusios bent 10 cm atstumu. Venkite kaulinių išsikišimų arba randuotų vietų. Vaistinio preparato negalima leisti infekuotose arba ūminio uždegimo paveiktose srityse ar netoli jų dėl galimos infekcijos plitimo rizikos. Palikite bent 5 cm atstumą nuo bambos.

Infuzijos greitis

Rekomenduojama rHuPH20 suleisti pastoviu greičiu ir nedidinti IG (10 %) leidimo greičio iki didesnio, nei rekomenduojama, – ypač atliekant kelias pirmąsias HyQvia infuzijas.

Pirmiausia infuzijos vietoje suleidžiama visa rHuPH20 dozė nuo 1 iki 2 ml/min. (arba nuo 60 ml/val. iki 120 ml/val.) greičiu arba paciento toleruojamu greičiu. Per 10 minučių po rHuPH20 suleidimo infuzijos vietoje pradėkite visos IG (10 %) dozės infuziją naudodami tą patį poodinės adatos įrenginį.

Toliau nurodytos rekomenduojamos IG (10 %) infuzijų dozės infuzijos vietoje.

2 lentelė. Rekomenduojamas IG (10 %) infuzijos greitis vienai infuzijos vietai

	Pacientai < 40 kg		Pacientai ≥ 40 kg	
Intervalas / minutės	Pirmosios 2 infuzijos (ml/val./infuzijos vietoje)	Paskesnės 2–3 infuzijos (ml/val./infuzijos vietoje)	Pirmosios 2 infuzijos (ml/val./infuzijos vietoje)	Paskesnės 2–3 infuzijos (ml/val./infuzijos vietoje)
10 minučių	5	10	10	10
10 minučių	10	20	30	30
10 minučių	20	40	60	120
10 minučių	40	80	120	240
Likusioji infuzijos dalis	80	160	240	300

Jei pacientas toleruoja pradines visos dozės, leidžiamos vienoje vietoje didžiausiu greičiu, infuzijas, gydytojas ir pacientas gali apsvarstyti galimybę padidinti viena po kitos einančių infuzijų greitį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

HyQvia negalima leisti į veną ar į raumenis.

Padidėjęs jautrumas veikliajai (IgG) arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 skyrių).

Padidėjęs jautrumas žmogaus imunoglobulinams, ypač labai retais IgA trūkumo atvejais, kai pacientas turi antikūnų prieš IgA.

Nustatytas sisteminis padidėjęs jautrumas hialuronidazei arba rHuPH20.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonėsAtsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vartojimo atsargumo priemonės

Jei HyQvia netyčia suleidžiama į kraujagyslę, pacientams gali pasireikšti šokas.

Reikia laikytis 4.2 skyriuje pateiktų rekomendacijų dėl infuzijos dozių. Pacientus reikia atidžiai prižiūrėti visu infuzijos laikotarpiu. Ypač svarbu tai daryti pradedant gydyti.

Tam tikros nepageidaujamos reakcijos gali dažniau pasireikšti pacientams, kuriems žmogaus normalusis imunoglobulinas skiriamas pirmą kartą, arba retais atvejais, kai pakeičiamas žmogaus normaliojo imunoglobulino vaistinis preparatas arba jei nuo paskutiniosios infuzijos praėjo ilgas laikotarpis.

Potencialių komplikacijų galima išvengti imantis toliau nurodytų priemonių.

- Pirmą kartą leidžiant šio vaistinio preparato lėtai (žr. 4.2 skyrių).
- Užtikrinant, kad pacientai atliekant infuzijas būtų atidžiai prižiūrimi ir stebimi, ar nepasireiškia kokių nors simptomų. Norint pastebėti galimus neigiamus požymius, atlikus pirmąją infuziją ir vieną valandą po jos ypač svarbu stebėti pacientus, kurie anksčiau nėra vartoję žmogaus

normaliojo imunoglobulino, kurie pradėjo jį vartoti po alternatyvaus imunoglobulino vaistinio preparato vartojimo arba praėjus ilgam laikotarpiui nuo paskutiniosios infuzijos.

Visi kiti pacientai turi būti stebimi bent 20 minučių po suleidimo.

Užtikrinant, kad gydantis namuose šalia būtų kitas atsakingas asmuo, kuris, pasireiškus nepageidaujamai reakcijai, galėtų padėti arba iškviesti pagalbą. Pacientus, kurie patys gydosi namuose, ir (arba) jų globėjus reikia išmokyti atpažinti pirmuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius.

Pasireiškus nepageidaujamų reakcijų reikia sumažinti leidimo greitį arba sustabdyti infuziją. Reikalingas gydymas priklauso nuo nepageidaujamos reakcijos rūšies ir sunkumo. Pasireiškus šokui, nedelsdami nutraukite infuziją ir pacientui taikykite šoko gydymo priemones.

Vykdamas klinikinius tyrimus nepastebėta jokių lėtinių odos pokyčių. Pacientams reikia priminti, kad praneštų apie bet kokius lėtinius uždegimus, mazgelius ar daugiau nei kelias dienas trunkančius uždegimus infuzijos vietoje.

Padidėjęs jautrumas IG (10 %)

Tikrų padidėjusio jautrumo reakcijų pasitaiko retai. Jos labiausiai tikėtinos pacientams, kurių organizme yra antikūnų prieš IgA. Tokius pacientus reikia gydyti labai atsargiai. Pacientus, kurių organizme yra antikūnų prieš IgA ir kuriems gydymas s.c.Ig vaistiniais preparatais yra vienintelė išeitis, gydyti HyQvia reikia tik juos atidžiai stebint gydytojai.

Retais atvejais dėl žmogaus normaliojo imunoglobulino gali sumažėti kraujospūdis ir galima anafilaksijos reakcija, net jei prieš tai pacientas toleravo gydymą žmogaus normaliuoju imunoglobulinu.

- Jei pacientui kyla didelis alerginės reakcijos pavojus, vaistinį preparatą reikia leisti tik ten, kur įvykus gyvybei pavojingai reakcijai būtų suteikta skubi pagalba.
- Pacientą reikia supažindinti su ankstyvaisiais anafilaksijos/padidėjusio jautrumo požymiais (dilgeline, niežėjimu, išplitusia dilgeline, spaudimu krūtinės srityje, švokštimu ir hipotenzija).
- Priklausomai nuo susijusios reakcijos sunkumo ir medicininės praktikos, skyrus parengiamąjį gydymą (premedikaciją) gali pavykti išvengti tokio tipo reakcijų.
- Jei nustatyta anafilaksija arba rimtas padidėjęs jautrumas žmogaus imunoglobulinui, tai turi būti nurodyta įrašuose apie pacientą.

Padidėjęs jautrumas rHuPH20

Jei suleidus rHuPH20 įtariama alerginių ar anafilaksijos reakcijų, būtina nedelsiant nutraukti infuziją ir, jei reikia, skirti standartinį medicininį gydymą.

rHuPH20 imunogeniškumas

Atlikus klinikinius tyrimus gauta pranešimų, kad pacientams, vartojusiems HyQvia, išsivystė neneutralizuojančių ir neutralizuojančių rHuPH20 komponento antikūnų. Egzistuoja galimybė, kad šie antikūnai gali kryžmiškai reaguoti su endogenine hialuronidaze, kurios, kaip nustatyta, yra suaugusių vyrų sėklidėse, sėklidės prielipe ir spermoje. Nežinoma, ar šie antikūnai gali būti kliniškai reikšmingi žmonėms (žr. 4.8 skyrių).

Tromboembolija

Nustatyta, kad arterijų ir venų tromboemboliniai reiškiniai, įskaitant miokardo infarktą, insultą, giliųjų venų trombozę ir plaučių emboliją, yra susiję su imunoglobulinų vartojimu. Prieš vartodamas imunoglobulino vaistinio preparato dozę pacientas turi vartoti pakankamai skysčių. Būtina atsargiai gydyti pacientus, kuriems yra tromboembolinių reiškinių rizikos veiksnių (pvz., vyresnio amžiaus,

sergančiuosius hipertenzija, cukriniu diabetu ir sirgusius kraujagyslių ligomis arba pacientus, kuriems yra pasireiškę trombozinių reakcijų, pacientus, kuriems išsivystę ar įgimti trombofoliniai sutrikimai, ilgą laiką imobilizuotus pacientus arba pacientus, kuriems nustatyta sunki hipovolemijos forma, ar sergančiuosius ligomis, skatinančiomis kraujo klampumo padidėjimą). Gydydami pacientus, priklausančius padidėjusio kraujo klampumo rizikos grupei, stebėkite, ar nėra trombozės požymių ir simptomų, ir įvertinkite kraujo klampumą. Trombozė gali pasireikšti ir nesant žinomų rizikos veiksnių.

Pacientus reikia informuoti, kokie yra pirmieji tromboembolinių reakcijų simptomai, įskaitant dusulį, galūnių skausmą ir tinimą, židininį neurologinį deficitą ir krūtinės skausmą, ir kad pasireiškus simptomams jie turi nedelsdami kreiptis į gydytoją.

Hemolizinė anemija

Imunoglobulino vaistiniuose preparatuose yra kraujo grupių (pvz., A, B, D) antikūnų, kurie gali reaguoti kaip hemolizina. Šie antikūnai jungiasi prie eritrocitų (angl. *red blood cells*, RBC) epitopų (kurie gali būti aptinkami kaip teigiami atlikus tiesioginį antiglobulino tyrimą (angl. *direct antiglobulin test*, DAT, (Kumbso tyrimą)) ir retais atvejais gali sukelti hemolizę. Imunoglobulino vaistinių preparatų vartojančius asmenis reikia prižiūrėti ir stebėti, ar nėra klinikinių hemolizės požymių ir simptomų.

Aseptinio meningito sindromas (AMS)

Buvo pranešta apie aseptinio meningito sindromą, susijusį su i.v.Ig ir s.c.Ig gydymu; simptomai dažniausiai pasireiškia per kelias valandas ar ne daugiau nei 2 dienas pavartojus imunoglobuliną. Būtina informuoti pacientus apie pirmuosius simptomus, kurie apima galvos skausmą, kaklo nejudrumą, mieguistumą, karščiavimą, fotofobiją, pykinimą ir vėmimą. Nutraukus gydymą į veną leidžiamu imunoglobulinu, po kelių dienų AMS susilpnėjo be jokių pasekmių. Galvos ir stuburo smegenų skysčio tyrimų rezultatai dažniausiai yra teigiami, pleocitozė iki kelių tūkstančių ląstelių viename mm³, daugiausia – iš granulocitinės serijos, o baltymų lygis padidėja iki kelių šimtų mg/dl.

AMS dažniau pasireiškia skyrus didelę dozę (2 g/kg) i.v.Ig. Remiantis poregistracinio stebėjimo duomenimis, aiškos koreliacijos tarp AMS pasireiškimo ir didesnių dozių vartojimo nepastebėta. Nustatyta, kad AMS dažniau pasireiškia moterims.

Poveikis serologiniams tyrimams

Sulašinus imunoglobulinų, laikinai padidėjus įvairių pasyviai į paciento kraują perduodamų antikūnų kiekiui gali būti gauti klaidingi teigiami serologinių tyrimų rezultatai. Dėl pasyvaus antikūnų perdavimo eritrocitų paviršiniams antigenams, pvz., A, B arba D, gali būti gauti klaidingi eritrocitų antikūnų serologinių tyrimų, pvz., tiesioginių antiglobulino tyrimų (DAT, tiesioginio Kumbso tyrimo) rezultatai.

Vartojant imunoglobulino vaistinius preparatus, galima gauti klaidingai teigiamus tyrimų, kurie priklauso nuo beta-D-gliukanų aptikimo, rezultatus diagnozuojant grybelines infekcijas. Šie rezultatai gali būti gaunami kelias savaites po vaistinio preparato infuzijos.

Užkrato perdavimas

Žmogaus normalusis imunoglobulinas ir žmogaus serumo albuminas (rHuPH20 stabilizatorius) yra pagaminti iš žmogaus plazmos. Siekiant apsisaugoti nuo infekcijų perdavimo pavojaus vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš surinkto žmogaus kraujo arba plazmos, taikomos įprastos priemonės – donorų atranka, atskirų paimtų kraujo ir plazmos mėginių tyrimas dėl konkrečių infekcijos požymių, taip pat efektyvių priemonių virusams neutralizuoti arba šalinti taikymas gamybos procese. Vis dėlto vartojant vaistinius preparatus, pagamintus iš žmogaus kraujo arba plazmos, infekcijos perdavimo galimybės negalima visiškai atmesti. Tai taip pat taikoma nežinomiems ar naujai susidariusiems virusams ir kitokio tipo ligų sukėlėjams.

Taikomos priemonės laikomos veiksmingomis apsisaugant nuo virusų su apvalkalu, pvz., žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito B (HBV) ir C (HCV), bei virusų be apvalkalo – hepatito A viruso (HAV) ir parvoviruso B19.

Yra patikimų klinikinių įrodymų, kad hepatitas A arba parvovirusas B19 su imunoglobulinais neperduodamas, ir manoma, kad apsisaugant nuo virusų yra svarbūs antikūnai.

Natrio kiekis

IG (10 %) komponente esantis natrio kiekis beveik neturi reikšmės. rHuPH20 flakonuose yra toliau nurodyti natrio kiekiai (mg):

1,25 ml sudėtyje yra 5,0 mg natrio.

2,5 ml sudėtyje yra 10,1 mg natrio.

5 ml sudėtyje yra 20,2 mg natrio.

10 ml sudėtyje yra 40,3 mg natrio.

15 ml sudėtyje yra 60,5 mg natrio.

Tai atitinka nuo 0,25 % iki 3 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

Vaikų populiacija

Išvardyti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomi ir suaugusiesiems, ir vaikams.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Gyvosios susilpnintų virusų vakcinos

Vartojant imunoglobulinus, gyvųjų susilpnintų virusų (pvz., tymų, raudonukės, kiaulytės ir vėjaraupių) vakcinų veiksmingumas gali būti mažesnis nuo 6 savaičių iki 3 mėnesių laikotarpiu. Suleidus šio vaistinio preparato, skiepyti gyvosiomis susilpnintų virusų vakcinomis galima praėjus 3 mėnesiams. Tymų atveju veiksmingumas gali išlikti mažesnis iki 1 metų. Todėl pacientams, skiepijamiems nuo tymų, reikia atlikti antikūnų būsenos patikrą.

Vaikų populiacija

Nurodyta sąveika taikoma ir suaugusiesiems, ir vaikams.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Šio vaistinio preparato saugumas nėščioms moterims nepatvirtintas kontroliuojamais klinikiniais tyrimais, todėl nėštumo ir žindymo laikotarpiu šio vaistinio preparato reikia skirti atsargiai.

Devynios moterys, kada nors gydytos HyQvia, buvo įtrauktos į perspektyvinį nekontroliuojamą daugiacentrį poregistracinį Nėštumo registrą (tyrimas 161301). Iš 8 nėštumų, kurių rezultatai buvo žinomi, buvo 8 gimę gyvi vaikai, kurių APGAR balai buvo normalūs. Nebuvo jokių konkrečių gimdymo komplikacijų. Nebuvo pranešta apie nepageidaujamus reiškinius, susijusius su šiuo vaistiniu preparatu. Keturios (4) motinos buvo ištirtos dėl anti-rHuPH20 surišančių ar neutralizuojančių antikūnų, tačiau antikūnų neaptikta.

Pastebėta, kad imunoglobulino vaistiniai preparatai prasiskverbia pro placentą, ypač trečiojo trimestro metu. Remiantis klinicine imunoglobulinų vartojimo patirtimi, žalingo poveikio nėštumo eigai, vaisiui ar naujagimiui nesitikima.

Buvo tirtas toksinis poveikis pelių ir triušių vystymuisi ir reprodukcijai naudojant rHuPH20. Su antikūnais prieš rHuPH20 siejamo nepageidaujamo poveikio nėštumui ir vaisiaus vystymuisi nenustatyta. Šiuose tyrimuose antikūnai prieš rHuPH20 iš motinos prasiskverbė jaunikliams *in utero*. Antikūnų prieš šio vaistinio preparato komponentą rHuPH20 poveikis žmogaus embrionui ar žmogaus vaisiaus vystymuisi šiuo metu nežinomas (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Imunoglobulinai išsiskiria į motinos pieną ir gali padėti apsaugoti naujagimį nuo patogenų, kurie prasiskverbia pro gleivinę. Vienas kūdikis, užregistruotas Nėštumo registre (tyrimas 161301), buvo maitinamas krūtimi. Apie visus nepageidaujamus reiškinius buvo pranešta kaip apie nesusijusius su ankstesniu arba dabartiniu gydymu HyQvia.

Vaisingumas

Kol kas nėra klinikinių saugumo duomenų apie šio vaistinio preparato poveikį vaisingumui.

Remiantis klinikine imunoglobulinų vartojimo patirtimi, žalingo IG (10 %) poveikio vaisingumui nėra.

Tiriant gyvūnus nebuvo nustatyta jokio tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo rHuPH20 poveikio reprodukcijai skyrus IG (10 %) leidimą palengvinančią dozę (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus gali sutrikti dėl kai kurių nepageidaujamų reakcijų, pvz., svaigulio (žr. 4.8 skyrių), susijusių su šiuo vaistiniu preparatu. Pacientai, kuriems gydymo metu pasireiškia nepageidaujamų reakcijų, prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus turi palaukti, kol tos reakcijos praeis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

IG (10 %)

Retkarčiais galimos tokios nepageidaujamos reakcijos, kaip drebulys, galvos skausmas, svaigulys, karščiavimas, vėmimas, alerginės reakcijos, pykinimas, sąnarių skausmas, žemas kraujospūdis ir vidutinio stiprumo juosmens skausmas.

Retais atvejais dėl žmogaus normalių imunoglobulinų gali staigiai sumažėti kraujospūdis, o pavieniais atvejais gali ištikti anafilaksinis šokas, net jei anksčiau vartojant vaistinį preparatą pacientui nebuvo nustatytas padidėjęs jautrumas.

Dažnai gali pasireikšti vietinės reakcijos infuzijos vietose: tinimas, jautrumas, paraudimas, sukietėjimas, vietinis kaitimo pojūtis, niežulys, kraujosruvos ir išbėrimas.

Vartojant žmogaus normalųjį imunoglobuliną buvo pastebėta laikino aseptinio meningito, hemolizinių reakcijų, kreatinino lygio serume padidėjimo ir (arba) ūmaus inkstų nepakankamumo atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant i.v.IG ir s.c.IG vaistinių preparatų, retais atvejais pasireiškė tromboembolinės reakcijos, pvz., miokardo infarktas, insultas, plaučių embolija ir giliųjų venų trombozė.

Informacijos apie saugumą, susijusį su perduodamais ligų sukėlėjais, žr. 4.4 skyriuje.

rHuPH20

Dažniausiai pasireiškiančios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta įsigijus panašios sudėties rinkoje platinamos rHuPH20 ir jos suleidus po oda, kad po oda suleisti skysčiai ar vaistiniai preparatai pasiskirstytų ir būtų absorbuoti, buvo nestipri reakcija infuzijos vietoje, pvz., eritema ar skausmas. Apie edemą dažniausiai buvo pranešama suleidus po oda didelį kiekį skysčio.

Antikūnai prieš rHuPH20

Atliekant pagrindinį tyrimą 13 iš 83 tiriamųjų atsirado antikūnų, kuriems per klinikinį PID tyrimą bent vieną kartą pavyko susijungti su rHuPH20. Šie antikūnai nebuvo pajėgūs neutralizuoti rHuPH20. Laiko požiūriu nebuvo nustatyta jokio ryšio tarp nepageidaujamų reakcijų ir antikūnų prieš rHuPH20 išsivystymo. Pacientams, kuriems atsirado antikūnų prieš rHuPH20, nepageidaujamų reakcijų tikimybė ar jų sunkumo laipsnis nepadidėjo.

Iš viso 16 iš 132 pacientų, gavusių rHuPH20, atsirado surišančių antikūnų prieš rHuPH20 bent vieną kartą per LUDP tyrimus, kurių metu stebėjimo trukmė buvo 289 paciento metai. Dviem tiriamiesiems atsirado neutralizuojančių antikūnų prieš rHuPH20. Nebuvo nustatyta jokių veiksmingumo ar saugumo problemų, susijusių su aptiktais surišančiais ar neutralizuojančiais antikūnais.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

HyQvia saugumas buvo įvertintas 6 klinikiniuose tyrimuose su 228 pacientais, kuriems iš viso buvo atliktos 7 287 infuzijos. Tai apėmė 4 klinikinius tyrimus (160602, 160603, 160902 ir 161101), kuriuose tirti 124 dubens organų uždegimine liga (DOUL) sergantys pacientai, kuriems buvo atliktos 3 202 infuzijos, ir 2 klinikinius tyrimus (161403 Epoch 1 ir 161505), kuriuose dalyvavo 104 LUDP sergantys pacientai, kuriems buvo atliktos 4 085 HyQvia infuzijos.

Toliau esanti lentelėje sudaryta pagal MedDRA (27.1) organų sistemų klases (OSK ir priimtini terminai).

Dažnis buvo vertinamas pagal toliau nurodytą susitarimą: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio kategorijoje nepageidaujamos reakcijos išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka.

3 lentelė. Infuzijai tenkantis nepageidaujamų reakcijų ir vaistinių preparatų (NRV) dažnis tarp pacientų, kurie gavo HyQvia atliekant klinikinius tyrimus (160602, 160603, 160902, 161101, 161403 Epoch 1 ir 161505) ir stebint po pateikimo į rinką (vieno paciento arba vienos infuzijos rodiklis)

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujamos vaistų reakcijos	Dažnis vienam pacientui N = 228	Dažnis vienai infuzijai N = 7 287
Infekcijos ir infestacijos	Aseptinis meningitas*	Nežinomas	Nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas*	Nežinomas	Nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas	Dažnas
	Svaigulys	Dažnas	Nedažnas
	Migrena	Dažnas	Nedažnas
	Parestezija	Dažnas	Nedažnas
	Deginimo pojūtis	Dažnas	Nedažnas
	Drebulys	Dažnas	Retas
	Smegenų kraujotakos sutrikimas ir išeminis insultas	Nedažnas	Retas

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujamos vaistų reakcijos	Dažnis vienam pacientui N = 228	Dažnis vienai infuzijai N = 7 287
Širdies sutrikimai	Sinusinė tachikardija ir tachikardija	Dažnas	Nedažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija ir padidėjęs kraujospūdis	Labai dažnas	Nedažnas
	Hipotenzija	Dažnas	Retas
Kvėpavimo, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	Dažnas	Retas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Labai dažnas	Dažnas
	Pilvo skausmas, apatinės pilvo dalies skausmas, viršutinės pilvo dalies skausmas ir pilvo jautrumas	Labai dažnas	Nedažnas
	Viduriavimas	Labai dažnas	Nedažnas
	Vėmimas	Labai dažnas	Nedažnas
	Pilvo pūtimas	Dažnas	Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Eritema	Dažnas	Nedažnas
	Niežėjimas	Dažnas	Nedažnas
	Išbėrimas, eriteminis išbėrimas, makulinis išbėrimas, makulopapulinis išbėrimas ir papulinis išbėrimas	Dažnas	Nedažnas
	Dilgėlinė	Dažnas	Nedažnas
	Hiperhidrozė	Dažnas	Retas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija	Dažnas	Nedažnas
	Artralgija	Labai dažnas	Nedažnas
	Galūnių diskomfortas ir galūnių skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Nugaros skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Sąnarių sustingimas	Nedažnas	Nedažnas
	Skeleto-raumenų krūtinės skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Kirkšnies skausmas	Dažnas	Retas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Hemosiderinurija	Dažnas	Retas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	• Vietinės reakcijos (iš viso)	Labai dažnas	Labai dažnas
	- Infuzijos vietos diskomfortas, infuzijos vietos skausmas, injekcijos vietos skausmas, dūrio vietos skausmas ir jautrumas	Labai dažnas	Dažnas
	- Infuzijos vietos eritema ir injekcijos vietos eritema	Labai dažnas	Dažnas
	- Infuzijos vietos edema, injekcijos vietos edema, infuzijos vietos patinimas, injekcijos vietos patinimas ir patinimas (vietinis)	Labai dažnas	Dažnas
	- Infuzijos vietos niežėjimas, injekcijos vietos niežėjimas, dūrio vietos niežulys ir vulvovaginalinis niežulys	Labai dažnas	Dažnas
	- Su infuzija susijusi reakcija	Dažnas	Nedažnas
	- Infuzijos vietos kraujosruva, injekcijos vietos kraujosruva, infuzijos vietos hematoma, injekcijos vietos hematoma, infuzijos vietos kraujosruva ir kraujagyslės dūrio vietos kraujosruva	Dažnas	Nedažnas

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujamos vaistų reakcijos	Dažnis vienam pacientui N = 228	Dažnis vienai infuzijai N = 7 287
	- Reakcija infuzijos vietoje, reakcija injekcijos vietoje ir reakcija punkcijos vietoje	Dažnas	Nedažnas
	- Infuzijos vietos masė, injekcijos vietos masė ir infuzijos vietos mazgelis	Dažnas	Nedažnas
	- Infuzijos vietos spalvos pasikeitimas	Dažnas	Nedažnas
	- Infuzijos vietos išbėrimas ir injekcijos vietos išbėrimas	Dažnas	Nedažnas
	- Infuzijos vietos nubrozdinimas ir injekcijos vietos nubrozdinimas	Dažnas	Nedažnas
	- Infuzijos vietos šiluma	Dažnas	Retas
	- Infuzijos vietos parestezija ir injekcijos vietos parestezija	Dažnas	Retas
	- Infuzijos vietos uždegimas	Dažnas	Retas
	- Pratekėjimas infuzijos vietoje*	Nežinomas	Nežinomas
	Karščio pojūtis ir karščiavimas	Labai dažnas	Dažnas
	Į gripą panašus sveikatos sutrikimas*	Nežinomas	Nežinomas
	Astenija, nuovargis, letargija ir mažakraujystė	Labai dažnas	Dažnas
	Šaltkrėtis	Dažnas	Nedažnas
	Edema, periferinė edema ir patinimas (sisteminis)	Dažnas	Nedažnas
	Lokaluota edema, periferinis patinimas ir odos edema	Dažnas	Nedažnas
	Gravitacinė edema, lytinių organų edema, kapšelio patinimas ir vulvovaginalinis patinimas	Dažnas	Nedažnas
Tyrimai	Teigiamas tiesioginis Kumbso testas ir teigiamas Kumbso testas	Dažnas	Retas

* Nepageidaujami reiškiniai, nustatyti po vaistinio preparato pateikimo į rinką.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Atliekant pagrindinius klinikinius tyrimus dažniausios buvo šios vietinės reakcijos: skausmas infuzijos vietoje, eritema infuzijos vietoje ir edema infuzijos vietoje. Dauguma vietinių reakcijų buvo nesunkios ir išnyko savaime. Atliekant PID tyrimus 2 vietinės nepageidaujamos reakcijos buvo sunkios (skausmas infuzijos vietoje ir patinimas infuzijos vietoje), o atliekant LUDP tyrimus 4 atvejai buvo sunkūs (ekstravazacija infuzijos vietoje, uždegimas infuzijos vietoje, niežėjimas infuzijos vietoje ir reakcija infuzijos vietoje). PID tyrimų metu užfiksuoti 2 trumpalaikės genitalijų edemos atvejai, vienas iš jų laikytas sunkiu, jį sukėlė vaistinio preparato difuzija iš infuzijos vietos pilve. LUDP tyrimų metu užfiksuotas vienas lengvas genitalijų edemos (varpos patinimo) atvejis. Odos pokyčių, neišnykusių klinikinio tyrimo metu, neužfiksuota.

Vaikų populiacija

PID

Pagrindinio tyrimo 160603 metu 2 iš 24 vaikų populiacijos pacientų bendras anti-rHuPH20 antikūnų lygis buvo 1:160 arba didesnis. Neutralizuojančių antikūnų neturėjo nė vienas.

Perspektyviniame 4 fazės daugiacentriame tyrime Europoje buvo vertinami 42 vaikų populiacijos tiriamieji (nuo 2 iki <18 metų amžiaus), kurie anksčiau buvo gydomi imunoglobulinu

(tyrimas 161504). Naujų saugumo problemų nenustatyta. Nė vienas tiriamasis nebuvo teigiamas (titras ≥ 160) surišančių anti-rHuPH20 antikūnų atžvilgiu. Nustatyta, kad HyQvia yra saugus ir toleruojamas tarp vaikų populiacijos asmenų (nuo 2 iki < 18 metų), sergančių PIDD.

Lyginant suaugusiųjų ir vaikų populiacijos klinikinių tyrimų rezultatus, įskaitant nepageidaujamų reakcijų pobūdį, dažnį, sunkumo laipsnį ir išnykimą, nepastebėta jokių esminių HyQvia saugumo skirtumų.

LUDP

HyQvia nebuvo vertintas atliekant klinikinius tyrimus su LUDP sergančiais vaikais ir paaugliais (0–18 metų).

Vyresnio amžiaus pacientai

Pirminis imunodeficitas

Poregistraciniuose saugumo tyrimuose (ES 161302, JAV 161406) dalyvavo atitinkamai 15 ir 77 vyresnio amžiaus tiriamieji. Bendrai reikšmingų saugumo skirtumų tarp PID sergančių vyresnių nei 65 metų amžiaus ir 18–65 metų amžiaus asmenų nepastebėta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo pasekmės nežinomos.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: imuninis serumas ir imunoglobulinai: žmogaus normalieji imunoglobulinai, skirti vartoti ne į kraujagyslę, ATC kodas – J06BA01.

Veikimo mechanizmas

Šį vaistinį preparatą sudarančio IG (10 %) komponento poveikis yra gydomasis. rHuPH20 naudojama IG (10 %) dispersijai ir absorbcijai palengvinti.

Žmogaus normaliojo imunoglobulino pagrindą sudaro imunoglobulinas G (IgG), kurio sudėtyje yra plataus spektro su infekcinėmis medžiagomis kovojančių ir jas neutralizuojančių antikūnų. Žmogaus normaliojo imunoglobulino sudėtyje yra normalioje populiacijoje esančių IgG antikūnų. Jis paprastai paruošiamas iš žmogaus plazmos, surinktos iš ne mažiau kaip 1 000 paimtų mėginių. IgG poklasių pasiskirstymas joje pagal proporciją yra beveik toks pats, kaip natūralioje žmogaus plazmoje. Atitinkamos žmogaus normaliojo imunoglobulino dozės gali padėti atstatyti neįprastai žemą IgG lygį, kad jis būtų normalus. Veikimo mechanizmas, esant kitoms indikacijoms nei pakeičiamasis gydymas, nėra iki galo išaiškintas, tačiau jis apima imunomoduliacinį poveikį.

Rekombinantinė žmogaus hialuronidazė yra tirpi rekombinantinė žmogaus hialuronidazės forma, vykstant laikinai hialurono rūgšties depolimerizacijai didinanti poodinio audinio pralaidumą. Hialurono rūgštis yra polisacharidas, randamas jungiamojo audinio tarpląstelinėje matricijoje. Jį

depolymerizuoja natūraliai susidarantis fermentas hialuronidazė. Kitaip nei stabilių struktūrinių intersticinės matricos komponentų, hialurono rūgšties apykaita yra labai greita (pusinės eliminacijos laikas yra apytiksliai 0,5 paros). HyQvia sudėtyje esanti rHuPH20 veikia lokaliai. Hialuronidazės poveikis yra grįžtamasis, o poodinio audinio pralaidumas atsistato per 24–48 valandas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

PID

HyQvia veiksmingumas ir saugumas buvo įvertintas atliekant 3 fazės tyrimą (160603), kuriame tirti 83 pacientai, sergantys DOUL. Pacientai buvo gydomi HyQvia iš viso 12 mėnesių 3 arba 4 savaitių gydymo intervalais (po trumpo titravimo laikotarpio). Dozė buvo skiriama atsižvelgiant į ankstesnį gydymą, leidžiant IG (10 %) (nuo 320 iki 1 000 mg/kg kūno svorio per 4 savaites) į veną, ir pritaikyta individualiai, užtikrinant tinkamą IgG lygį tyrimo metu.

Atlikus tyrimą nustatytas gydymo HyQvia laikotarpiu patvirtintų sunkių ūminių bakterinių infekcijų per metus koeficientas yra 0,025 (viršutinė vienpusio 99 % pasikliautinojo intervalo riba – 0,046). Bendras infekcijų koeficientas vartojant HyQvia buvo mažesnis nei 3 mėnesius leidžiant IG (10 %) į veną: metinio visų infekcijų koeficiento išmatuota vertė buvo 2,97 (95 % PI: nuo 2,51 iki 3,47) vartojant HyQvia ir 4,51 (95 % PI: nuo 3,50 iki 5,69) vartojant intravenines IG (10 %) infuzijas.

Beveik visiems asmenims buvo paliktas tas pats HyQvia dozių skyrimo intervalas, kaip ir leidžiant vaistinį preparatą į veną. Septyniasdešimt aštuoniems (78) asmenims iš 83 (94 %) buvo palikta ta pati 3 arba 4 savaitių dozė, vienam pacientui intervalas buvo sumažintas nuo 4 iki 3 savaitių, vienam nuo 4 iki 2 savaitių, o dar vienam – nuo 3 iki 2 savaitių (2 asmenys per dozės titravimo laikotarpį pasitraukė).

Vidutinis infuzijos vietų skaičius per mėnesį vartojant HyQvia buvo 1,09 – šis skaičius šiek tiek mažesnis už vidutinį infuzijos vietų skaičių šiame tyrime leidžiant IG (10 %) į veną (1,34) ir gerokai mažesnis už vidutinį infuzijos vietų skaičių šiame tyrime leidžiant IG (10 %) po oda (21,43).

Šešiasdešimt šeši (66) pacientai, kurie iki galo dalyvavo pagrindiniame 3 fazės tyrime, dalyvavo išplėstiniame tyrime (160902), per kurį buvo vertinami ilgalaikis HyQvia saugumas, toleravimas ir veiksmingumas DOUL sergantiems pacientams. Bendra DOUL sergančių pacientų ekspozicija per abu tyrimus buvo 187,69 pacientų metų. Ilgiausia ekspozicija tarp suaugusiųjų buvo 3,8 metų, tarp vaikų – 3,3 metų.

Tyrimas 161302 (ES):

Šis neintervencinis poregistracinis saugumo tyrimas, kuriame tirtas ilgalaikis HyQvia saugumas jį vartojusiems tiriamiesiems, buvo atliekamas maždaug 6 metus. Į tyrimą įtraukta iš viso 111 suaugusių tiriamųjų. Vidutinis amžius tiriamoje populiacijoje buvo 46,2 (standartinis nuokrypis [SN] = 14,69) metų ir 14,2 % (n = 15) tiriamųjų buvo 65 metų amžiaus ar vyresni. Daugiau nei pusė tiriamųjų buvo moterys (n = 60, 56,6 %), tarp kurių 56,7 % buvo vaisingos moterys. Šiame tyrime patvirtintos žinomos HyQvia saugumo savybės.

Tyrimas 161406 (JAV):

Šis neintervencinis poregistracinis saugumo tyrimas, kuriame tirtas ilgalaikis HyQvia saugumas, buvo atliekamas maždaug 6 metus. Į tyrimą iš viso įtraukti 253 PID sergantys suaugę tiriamieji. Vidutinis amžius buvo 57,0 metai, 30,4 % (n = 77) buvo 65 metų amžiaus ar vyresni ir 79,1 % (n = 200) buvo moterys, iš jų 22,5 % (n = 45) moterų buvo vaisingos. Šiame tyrime patvirtintos žinomos HyQvia saugumo savybės.

LUDP

Tyrimas 161403 (ADVANCE-1)

Į daugiacentrį, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą 3 fazės tyrimą įtraukti 132 suaugusieji, sergantys LUDP. Atliekant tyrimą vertintas HyQvia kaip palaikomojo gydymo, skirto atkryčiui išvengti, veiksmingumas, saugumas ir toleravimas, kas 2–4 savaites savarankiškai susileidžiant visą gydomąją dozę. Tyrime dalyvavo ≥ 18 metų amžiaus asmenys (vyrai arba moterys), kuriems atrankos metu buvo nustatyta dokumentais patvirtinta diagnozė – diagnozuota arba tikėtina LUDP pagal Europos neurologų draugijų federacijos / Periferinių nervų draugijos (EFNS / PNS) 2010 m. kriterijus. Visi reikalavimus atitikę tiriamieji anksčiau buvo reagavę į gydymą IgG (dalinis arba visiškas neurologinių simptomų ir deficito išnykimas) ir mažiausiai 12 savaičių iki atrankos vartojo stabilią gydymo i.v.Ig dozę, atitinkančią 0,4–2,4 g/kg kūno svorio kumuliacinę mėnesinę dozę, leidžiamą į veną. Pirminė vertinamoji baigtis buvo tiriamųjų, kuriems pasireiškė ligos atkrytis, apibrėžiamas kaip ≥ 1 balo padidėjimas, palyginti su prieš gydymą leidžiant po oda buvusiu pradiniu balu, vertinant 2 iš eilės pakoreguotus uždegiminės neuropatijos priežasties ir gydymo (INCAT) neįgalumo balus, gautus mažesniu nei septynių dienų intervalu, dalis.

Pirminės vertinamosios baigties analizė, taikant atitinkamas *post-hoc* strategijas, kad būtų atsižvelgta į tarpinius įvykius ir trūkstamas rezultatų vertes, taikant daugkartinį priskyrimą, parodė, kad atkryčio dažnis HyQvia grupėje buvo 15,5 % (95 % PI: 8,36–26,84), o placebo grupėje – 31,7 % (95 % PI: 21,96–43,39). Gydymo skirtumas buvo -16,2 (95 % PI: -29,92, -1,27), o tai rodo, kad HyQvia veikė veiksmingiau nei placebo.

Tyrimas 161505 (ADVANCE-3)

Tyrimas 161505 buvo 3b fazės, ilgalaikis, daugiacentris HyQvia poodinio gydymo tyrimas, atliktas su suaugusiais tiriamaisiais, sergančiais LUDP, kurie prieš tai buvo gydomi HyQvia (arba placebo) tyrime 161403. Pagrindinis tyrimo tikslas buvo surinkti ilgalaikius duomenis apie HyQvia saugumą, toleravimą ir veiksmingumą (tik kaip žvalgomouosius rodiklius) tiriamųjų populiacijoje. Į šį tyrimą galėjo būti įtraukti tiriamieji, kurie baigė tyrimą 161403 Epoch 1 ir kuriems nepablogėjo LUDP. Iš viso buvo įtraukti ir gydomi 85 tiriamieji, kurie baigė tyrimą 161403 ir atitiko tyrimo 161505 atrankos kriterijus. Vidutinė HyQvia poveikio trukmė buvo 31,1 mėnesio (intervalas nuo 0 iki 77,3). Bendra poveikio trukmė buvo 219,9 paciento metų. Saugumo rezultatai patvirtino žinomą HyQvia saugumo profilį ir neatskleidė jokio naujo susirūpinimo dėl saugumo. Tyrimo metu iš viso 10-iai tiriamųjų iš 77 vertintų tiriamųjų pasireiškė LUDP atkrytis. Šešių mėnesių ir metinis atkryčio dažnis buvo atitinkamai 0,023 ir 0,045.

Vaikų populiacija

PID

Pagrindiniuose tyrimuose HyQvia poveikis buvo vertinamas 24 vaikams, įskaitant 13 pacientų, kurių amžius buvo nuo 4 iki 12 metų, bei 11 pacientų, kurių amžius buvo nuo 12 iki 18 metų. Visi pacientai buvo gydomi iki 3,3 metų, o bendra su saugumu susijusi patirtis atitinka 48,66 pacientų metus (žr. skyrių „Klinikinis veiksmingumas ir saugumas“). Tiriant vaikus ir suaugusiuosius nenustatyta jokių pastebimų farmakodinaminio poveikio ar HyQvia veiksmingumo ir saugumo skirtumų. Žr. 4.2 ir 4.8 skyrius.

Vaistinio preparato poveikis buvo vertinamas 42 vaikų populiacijos tiriamiesiems (nuo 2 iki <18 metų amžiaus), kurie anksčiau buvo gydomi imunoglobulinu, 4 fazės nekontroliuojamame daugiacentriame tyrime. PID sergančių vaikų populiacijoje naujų saugumo problemų nenustatyta.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti HyQvia tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis, susijusius su PID gydymu kaip pakaitinės terapijos modeliu (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

LUDP

HyQvia nebuvo vertintas atliekant klinikinius tyrimus su LUDP sergančiais vaikais ir paaugliais (0–18 metų).

5.2 Farmakokinetinės savybės

HyQvia suleidus po oda sergantiesiems PID, aukščiausias IgG koncentracijos lygis serume recipientų apytakoje pasiekiamas maždaug po 3–5 dienų.

IgG ir IgG kompleksai skaidomi retikuloendotelinės sistemos ląstelėse.

PID

HyQvia farmakokinetinės (FK) savybės buvo vertinamos atliekant klinikinius tyrimus (160601, 160602 ir 160603) su 12 metų ir vyresniais pacientais, sergančiais PID. Pagal PID klinikinių tyrimų duomenis nustatyta, kad žemiausią IgG lygį serume galima išlaikyti nustačius 320–1 000 mg/kg kūno svorio per 4 savaites dozes, skiriamos 3 arba 4 savaitių intervalais, režimą.

Farmakokinetinių savybių rezultatai pateikiami toliau esančioje lentelėje, kurioje yra lyginami su tame pačiame tyrime gautais duomenimis leidžiant IG (10 %) į veną.

4 lentelė. HyQvia ir į veną leidžiamo IG (10 %) farmakokinetinių parametru palyginimas

Parametras	HyQvia mediana (95 % PI) N = 60	i.v.IG, 10 % mediana (95 % PI) N = 68
C _{max} [g/l]	15,5 (14,5; 17,1)	21,9 (20,7; 23,9)
C _{min} [g/l]	10,4 (nuo 9,4 iki 11,2)	10,1 (nuo 9,5 iki 10,9)
AUC per savaitę [g * dienų sk./l]	90,52 (nuo 83,8 iki 98,4)	93,9 (nuo 89,1 iki 102,1)
T _{max} [dienų sk.]	5,0 (nuo 3,3 iki 5,1)	0,1 (nuo 0,1 iki 0,1)
Akivaizdus klirensas arba klirensas [ml/kg per parą]	1,6 (nuo 1,4 iki 1,79)	1,4 (nuo 1,2 iki 1,4)
Galutinės pusinės eliminacijos laikas [dienų sk.]	45,3 (nuo 41,0 iki 60,2)	35,7 (nuo 32,4 iki 40,4)

LUDP

Atliekant klinikinį tyrimą (161403) su 18 metų ir vyresniais LUDP sergančiais pacientais HyQvia išsamus farmakokinetinis profilis nebuvo vertinamas. Tyrimo metu įvertinta tik žemiausia bendro IgG koncentracija serume. Apskritai gydymo HyQvia laikotarpiu bendro IgG žemiausia koncentracija serume išliko stabili. Tiriamųjų, kuriems pasireiškė ligos atkrytis ir kurie buvo pervesti į i.v.Ig grupę (n = 6), bendro IgG žemiausia koncentracija serume taip pat buvo stabili per visus gydymo HyQvia arba i.v.Ig laikotarpius.

Sergančiųjų LUDP serume bendro IgG žemiausia koncentracija buvo maždaug 40 % didesnė nei sergančiųjų PID serume.

Vaikų populiacija

PID

Atliekant HyQvia klinikinį tyrimą tiriant suaugusiuosius ir vaikus nenustatyta jokių IgG žemiausio koncentracijos lygio plazmoje skirtumų.

LUDP

HyQvia nebuvo vertintas atliekant klinikinius tyrimus su LUDP sergančiais vaikais ir paaugliais (0–18 metų).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Imunoglobulinai yra normalios žmogaus kūno sudedamosios medžiagos.

Atlikus keletą ikiklinikinių tyrimų, nustatyta, kad IG (10 %) vartoti saugu. Įprastų farmakologinio saugumo ir toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais vykdyti negalima dėl indukcijos ir trukdymo susidarant antikūnams į heterologinius baltymus.

Ilgalaikių tyrimų su gyvūnais, siekiant įvertinti kancerogeninį arba mutageninį rHuPH20 poveikį, neatlikta. Atlikus tyrimus su pelėmis, triušiais ir ilgauodegėmis makakomis (*cynomolgus*), kuriems buvo skiriama antikūnų, prisijungiančių prie rHuPH20 ir konkrečios rūšies hialuronidazės, neigiamo poveikio vaisingumui nenustatyta. Buvo nustatytas grįžtamasis nevaisingumas tiriant vyriškos ir moteriškos lyties jūros kiaulytes, paskiepytas, kad būtų gaminami antikūnai prieš hialuronidazę. Tačiau hialuronidazės antikūnai neturėjo poveikio vaisingumui paskiepijus peles, triušius, avis ar ilgauodeges makakas (*cynomolgus*). Antikūnų, kurie prisijungia prie rHuPH20, poveikis žmonių vaisingumui nežinomas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Žmogaus normaliojo imunoglobulino (IG (10 %)) flakonas

Glicinas

Injekcinis vanduo

Rekombinantinės žmogaus hialuronidazės (rHuPH20) flakonas

Natrio chloridas

Dinatrio fosfatas

Žmogaus albuminas

Etilendiamintetraacto rūgšties (EDTA) dinatrio druska

Kalcio chloridas

Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

Vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Vaistinį preparatą galima laikyti aukštesnėje nei +8 °C ir žemesnėje nei +25 °C temperatūroje iki 3 mėnesių. Negalima šaldyti, jei buvo laikoma kambario temperatūroje. Po 3 mėnesių arba pasibaigus tinkamumo laikui, atsižvelgiant į tai, kas įvyksta anksčiau, vaistinį preparatą reikia išmesti.

Išėmimo iš šaldytuvo datą reikia užrašyti ant išorinės pakuotės.

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Žmogaus normaliojo imunoglobulino (IG (10 %) flakonas

25, 50, 100, 200 arba 300 ml tirpalo flakone (I stiklo tipo) su kamščiu (iš bromobutilo gumos).

Rekombinantinės žmogaus hialuronidazės (rHuPH20) flakonas

1, 25, 2,5, 5, 10 arba 15 ml tirpalo flakone (I stiklo tipo) su kamščiu (iš chlorobutilo gumos).

Pakuotės dydis:

vienas flakonas IG (10 %) ir vienas flakonas rHuPH20, tiekiami kaip dviejų flakonų komplektas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš naudojimą vaistinis preparatas turi sušilti iki kambario temperatūros. Nenaudokite šildymo prietaisų, įskaitant mikrobangų krosneles.

IG (10 %) yra skaidrus arba šiek tiek opalinis bespalvis arba gelsvas tirpalas. rHuPH20 yra skaidrus bespalvis tirpalas.

Šį vaistinį preparatą sudaro 2 flakonai. Prieš vartojant vaistinį preparatą, būtina apžiūrėti abu flakonus siekiant įsitikinti, kad juose nėra kietųjų dalelių ir jų turinio spalva nepakitusi. Jei tirpalas yra drumstas arba jame yra nuosėdų, jo vartoti negalima.

Negalima kratyti.

Negalima maišyti HyQvia komponentų prieš injekciją.

Norint ištraukti rHuPH20 iš flakono, negalima naudoti prietaisų flakono turiniui pasiekti, veikiančių tiekiant orą.

HyQvia infuziją ruoškite ir leiskite steriliomis sąlygomis. Jei vienos infuzijos dozei reikia daugiau nei vieno vaistinio preparato IG (10 %) ar rHuPH20 flakono, prieš infuziją IG (10 %) ir (arba) rHuPH20 reikia paruošti atskirai tinkamose tirpalo talpyklėse. Jei suvartotas ne visas flakono turinys, likusią dalį reikia išmesti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, Austrija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2013 m. gegužės 16 d.

Perregistravimo data: 2018 m. sausio 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinė (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintoj o (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD sąrašė*), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikimą rinkai (jei taikoma) arba HyQvia vartojimą kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas turi suderinti su nacionaline kompetentinga institucija programos turinį ir formą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir visus kitus programos aspektus.

Mokomoji medžiaga yra skirta užtikrinti tinkamą HyQvia ir jo pagalbinių medžiagų vartojimo seką, kad būtų sumažinta vaistinio preparato vartojimo klaidos rizika pacientams, kurie dalyvauja vaistinio preparato vartojimo namuose programoje.

Registruotojas užtikrina, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama HyQvia, visi sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai, kurie, kaip manoma, turės vartoti HyQvia, turės galimybę susipažinti su toliau nurodyta mokomąja medžiaga ir (arba) būtų aprūpinti ja:

- **gydytojo mokomoji medžiaga;**
- **paciento informacijos paketas.**

Gydytojo mokomoji medžiaga:

- preparato charakteristikų santrauka;
- vadovas sveikatos priežiūros specialistams (SPS).

Vadovas sveikatos priežiūros specialistams (SPS):

- informacija apie HyQvia, įskaitant preparato charakteristikų santraukoje nurodytą patvirtintą indikaciją;
- išsamus HyQvia infuzijos švirkštine pompa ir peristaltine infuzine pompa procedūrų aprašymas su patarimais, kuriuos reikia pabrėžti pacientui kiekviename proceso etape:
 - tinkamas HyQvia paruošimas ir vartojimas (t. y. rekombinantinės žmogaus hialuronidazės flakono (HY) infuzija prieš žmogaus normaliojo imunoglobulino 10 % flakono (IG) infuziją);
 - aseptinių metodų laikymasis;
 - ankstyvųjų galimų nepageidaujamų reiškinių požymių ir simptomų (pvz., vietinių infuzijos vietos reakcijų, alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijų ir priemonių, kurių reikia imtis pasireiškus reakcijoms, nustatymas, įskaitant atvejus, kai reikia susisiekti su SPS;
- pacientų ir (arba) jų globėjų bus paprašyta pademonstruoti apmokančiajam SPS, kad jie gali sėkmingai suleisti HyQvia. Tinkamos technikos turėtų būti reguliariai peržiūrimos;
- pranešimo apie nepageidaujamą reakciją, pvz., su infuzija susijusias reakcijas ir alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijas, svarba.

Paciento informacijos paketas:

- paciento informacinis lapelis;
- paciento / globėjo vadovas;
- paciento dienynas.
- **Paciento / globėjo vadovas:**
 - išsamus, žingsnis po žingsnio aprašytas tinkamo HyQvia infuzijos paruošimo ir vartojimo technikos aprašymas;
 - išsamus savarankiškos HyQvia infuzijos naudojant švirkštinę pompą ir peristaltinę infuzinę pompą aprašymas;
 - galimos (-ų) rizikos (-ų), susijusios (-ų) su HyQvia vartojimu, t. y. vietinės infuzijos vietos reakcijos ir alerginės padidėjusio jautrumo reakcijos (požymiai ir simptomai), aprašymas;
 - rekomendacijos dėl galimų nepageidaujamų reiškinių, susijusių su gydymu HyQvia, valdymo, taip pat dėl to, kada kreiptis į SPS;
 - pranešimo apie nepageidaujamus reiškinius svarba ir instrukcijos, kaip pranešti;

- svetainės funkcija leidžia spustelėti animuotus paveikslėlius, kad pacientai matytų vaistinio preparato vartojimo seką.
- **Paciento dienynas:**
 - pateikiamas infuzijų žurnalas, kuriame fiksuojamas laikas, data, dozė, infuzijos vieta ir bet kokios paciento patirtos reakcijos;
 - infuzijų žurnale taip pat aprašomos atsargumo priemonės, reikalingos siekiant sumažinti galimus nepageidaujamus reiškinius, susijusius su HyQvia vartojimu;
 - infuzijų žurnalas padės reguliariai stebėti paciento sveikatos būklę ir palengvins pokalbius su SPS.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G IR 30 G)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

HyQvia 100 mg/ml poodinės infuzijos tirpalas
žmogaus normalusis imunoglobulinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Žmogaus normaliojo imunoglobulino flakonas, 100 mg/ml, ne mažiau kaip 98 % yra IgG
Didžiausias imunoglobulino A (IgA) kiekis: 140 mikrogramų/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Žmogaus normaliojo imunoglobulino flakonas: glicinas, injekcinis vanduo.

Rekombinantinės žmogaus hialuronidazės flakonas: natrio chloridas, natrio fosfatas, žmogaus albuminas, etilenediaminetetraacto rūgšties dinatrio druska, kalcio chloridas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Poodinės infuzijos tirpalas

1 flakonas žmogaus normaliojo imunoglobulino

2,5 g/ 25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

30 g/300 ml

1 flakonas rekombinantinės žmogaus hialuronidazės

1,25 ml

2,5 ml

5 ml

10 ml

15 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti tik po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima kratyti.

Negalima maišyti 2 flakonų komponentų prieš injekciją.

Rekombinantinės žmogaus hialuronidazės infuziją atlikite pirmiau.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Vaistą galima laikyti aukštesnėje nei +8 °C ir žemesnėje nei +25 °C temperatūroje iki 3 mėnesių.

Negalima šaldyti, jei buvo laikoma kambario temperatūroje. Po 3 mėnesių arba pasibaigus tinkamumo laikui, atsižvelgiant į tai, kas įvyksta anksčiau, vaistą reikia išmesti.

Išėmimo iš šaldytuvo datą reikia užrašyti ant išorinės pakuotės.

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna, Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

HyQvia 100 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

ŽMOGAUS NORMALIOJO IMUNOGLOBULINO FLAKONO ETIKETĖ (5 G, 10 G, 20 G IR 30 G)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

HyQvia 100 mg/ml poodinės infuzijos tirpalas
žmogaus normalusis imunoglobulinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Imunoglobulinas: 100 mg/ml, ne daugiau kaip 98 % yra IgG
Didžiausias imunoglobulino A (IgA) kiekis: 140 mikrogramų/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Glicinas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Poodinės infuzijos tirpalas

1 flakonas
5 g/50 ml
10 g/100 ml
20 g/200 ml
30 g/300 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti tik po oda.

Suleisti 2-ą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna, Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŽMOGAUS NORMALIOJO IMUNOGLOBULINO FLAKONO ETIKETĖ (2,5 G)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

HyQvia 100 mg/ml poodinės infuzijos tirpalas
žmogaus normalusis imunoglobulinas
Tik s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Suleisti 2-ą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 g/25 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**REKOMBINANTINĖS ŽMOGAUS HIALURONIDAZĖS FLAKONO ETIKETĖ
(2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

HyQvia poodinės infuzijos tirpalas
hialuronidazė
Leisti tik po oda.

2. VARTOJIMO METODAS

Suleisti 1-ą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml
5 ml
10 ml
15 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**REKOMBINANTINĖS ŽMOGAUS HIALURONIDAZĖS FLAKONO ETIKETĖ (1,25 ML)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

HyQvia poodinės infuzijos tirpalas
hialuronidazė
Tik s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Suleisti 1-ą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,25 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

HyQvia 100 mg/ml poodinės infuzijos tirpalas žmogaus normalusis imunoglobulinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra HyQvia ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant HyQvia
3. Kaip vartoti HyQvia
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti HyQvia
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra HyQvia ir kam jis vartojamas

Kas yra HyQvia

HyQvia sudaro 2 tirpalai infuzijoms (lašinti) po oda (poodinėms arba s. c. infuzijoms). HyQvia yra tiekiamas vienoje pakuotėje kaip dviejų flakonų komplektas:

- viename flakone yra žmogaus normalusis imunoglobulinas (10 %) (veiklioji medžiaga),
- kitame – rekombinantinė žmogaus hialuronidazė (medžiaga, padedanti žmogaus normaliajam imunoglobulinui (10 %) patekti į kraują).

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (10 %) priklauso vaistų klasei, vadinamai „žmogaus normalieji imunoglobulinai“. Imunoglobulinai taip pat žinomi kaip antikūnai, kurių yra sveikų žmonių kraujyje. Antikūnai yra imuniteto (natūralios organizmo apsaugos sistemos) dalis ir padeda organizmui kovoti su infekcijomis.

Kaip HyQvia veikia

Rekombinantinė žmogaus hialuronidazė yra baltymas, palengvinantis imunoglobulinų infuziją (sulašinimą) po oda ir patekimą į kraujotaką.

Flakone esantys imunoglobulinai yra paruošti iš sveikų žmonių kraujo. Imunoglobulinus gamina žmogaus organizmo imuninė sistema. Jie padeda organizmui kovoti su bakterijų ir virusų sukeltomis infekcijomis arba palaikyti imuniteto sistemos pusiausvyrą (vadinama imunomoduliacija). Vaistas veikia taip pat kaip natūralūs kraujyje esantys imunoglobulinai.

Kam HyQvia vartojamas

Pakeičiamasis suaugusiųjų ir vaikų (0–18 metų amžiaus) gydymas

HyQvia skiriamas pacientams, kurių silpna imuninė sistema, kurių kraujyje per mažai antikūnų ir kurie dėl to linkę dažniau sirgti infekcinėmis ligomis, įskaitant šias pacientų grupes:

- pacientai, kurių organizme nuo gimimo negaminami antikūnai arba šis gebėjimas pablogėjęs (pirminis imunodeficitas);
- pacientai, kuriems pasireiškia sunkių ar pasikartojančių infekcijų, imuninei sistemai susilpnėjus dėl kitų sutrikimų arba gydymo (antrinis imunodeficitas).

Reguliariai vartojant pakankamo dydžio HyQvia dozes, neįprastai mažą kraujyje esančių imunoglobulinų kiekį galima padidinti iki normalaus kiekio (pakeičiamasis gydymas).

Suaugusiųjų, vaikų ir paauglių (0–18 metų) imunomoduliacinis gydymas

HyQvia skiriamas suaugusiems pacientams, vaikams ir paaugliams (0–18 metų), sergantiems lėtine uždegimine demielinizuojančia poliradikuloneuropatija (LUDP) – autoimuninės ligos forma. LUDP būdingas lėtinis periferinių nervų uždegimas, sukeliantis raumenų silpnumą ir (arba) tirpimą, daugiausia kojų ir rankų. Manoma, kad paties organizmo gynybinė sistema atakuoja periferinius nervus, juos pažeidžia ir sukelia uždegimą. Manoma, kad HyQvia esantys imunoglobulinai padeda apsaugoti nervus nuo imuninės sistemos sukiamų pažeidimų.

2. Kas žinotina prieš vartojant HyQvia

Švirkšti ar leisti infuzijos būdu HyQvia draudžiama

- jeigu yra alergija imunoglobulinams, hialuronidazei, rekombinantinei hialuronidazei arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Pakuotės turinys ir kita informacija“),
- jeigu Jūsų kraujyje yra antikūnų prieš imunoglobuliną A (IgA). Taip gali būti esant IgA trūkumui. Kadangi HyQvia sudėtyje yra IgA pėdsakų, galima alerginė reakcija;
- į kraujagyslę (veną) arba į raumenį.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti HyQvia.

- ▶ Prieš gydymą pasakykite gydytoju arba sveikatos priežiūros specialistui, jei jums tinka kuri nors iš toliau išvardytų aplinkybių.
- Galite nežinoti, kad jūs ar jūsų vaikas esate alergiški imunoglobulinams. Tokių alerginių reakcijų, kaip staigus kraujospūdžio sumažėjimas arba anafilaksinis šokas (staigus kraujospūdžio sumažėjimas kartu su kitais simptomais, pvz., gerklės tinimu, kvėpavimo sunkumu ir odos bėrimu), pasitaiko retai, bet kartais jos gali pasireikšti, net jeigu anksčiau gydantis panašiu būdu dėl to nekildavo jokių problemų. Alerginių reakcijų pavojus jums padidėjęs, jei nustatytas IgA trūkumas ir yra antikūnų prieš IgA. Šių retų alerginių reakcijų požymiai ir simptomai yra tokie:
 - svaigimo, svaigulio ar alpimo pojūtis;
 - odos išbėrimas ir niežėjimas, burnos ar gerklės tinimas, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas;
 - nenormalus širdies plakimo dažnis, skausmas krūtinėje, pamėlusios lūpos ar rankų ir kojų pirštai;
 - neaiškus regėjimas.

- Jeigu infuzijos metu pastebite kurį nors iš šių požymių, nedelsdami pasakykite tai gydytojui ar slaugytojui. Ji(s) nuspręs, ar sumažinti dozės leidimo greitį, ar visiškai nutraukti infuziją.

Gydytojas ar slaugytojas rekombinantinės žmogaus hialuronidazės (HY) ir po to imunoglobulino (IG) dozes suleis lėtai ir per pirmąją infuziją Jus atidžiai stebės, kad pasireiškusi bet kokia alerginė reakcija būtų kuo greičiau pastebėta ir numalšinta.

- Gydytojas bus ypač atsargus, jeigu turite antsvorio, esate senyvo amžiaus, sergate diabetu, ilgą laiką gulėjote lovoje, Jūsų kraujospūdis padidėjęs, turite mažai kraujo (hipovolemija), problemų dėl kraujagyslių (kraujagyslių ligos), jei kraujo krešumas padidėjęs (trombofilija arba trombozės epizodai) arba sergate liga ar būkle, dėl kurios tirštėja kraujas (padidėjęs kraujo klampumas). Tokiomis aplinkybėmis imunoglobulinai gali padidinti širdies priepuolio (širdies infarkto), insulto, kraujo krešulių susidarymo plaučiuose (plaučių embolijos) arba kojų kraujagyslės užsikimšimo riziką, nors tai pasitaiko labai retai.

- Jeigu infuzijos metu pastebėsite bet kurį iš šių požymių ir simptomų, įskaitant dusulį, skausmą, galūnės patinimą ir krūtinės skausmą, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Jie nuspręs, ar sumažinti infuzijos leidimo greitį, ar visiškai nutraukti infuziją.

Gydytojas ar slaugytojas per infuzijas Jus atidžiai stebės, kad pasireiškę bet kokie tromboemboliniai reiškiniai būtų kuo greičiau pastebėti ir gydomi.

- Šio vaisto gausite didelėmis dozėmis 1 arba 2 dienas, taip pat jei Jūsų kraujo grupė A, B arba AB ir sergate susijusia uždegimine liga. Tokiomis aplinkybėmis dažnai pranešama apie dėl imunoglobulinų padidėjusią raudonųjų kraujo ląstelių irimo (hemolizės) riziką.
- Gauta pranešimų apie galvos ir nugaros smegenis supančių membranų uždegimą (aseptinio meningito sindromą), susijusį su gydymu imunoglobulinais.
 - Jei po infuzijos pastebėsite bet kurį iš šių požymių ir simptomų, įskaitant stiprų galvos skausmą, kaklo sustingimą, mieguistumą, karščiavimą, šviesos baimę, pykinimą ir vėmimą, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Gydytojas nuspręs, ar reikia daugiau tyrimų ir ar gydymą HyQvia galima tęsti.

Infuzijos greitis

Labai svarbu leisti vaistą tinkamu greičiu. Gydytojas arba slaugytojas Jums patars, koks greitis yra tinkamas, kai norėsite leisti HyQvia namuose (žr. 3 skyrių, „**Kaip vartoti HyQvia**“).

Stebėjimas infuzijos metu

Tam tikras šalutinis poveikis pasireiškia dažniau, jeigu:

- HyQvia vartojate pirmą kartą;
- anksčiau vartojote kitą imunoglobuliną ir perėjote prie HyQvia;
- po paskutiniosios HyQvia dozės pavartojimo praėjęs ilgas laiko tarpas (pvz., daugiau nei 2 ar 3 infuzijų intervalai).
 - Tokiu atveju atliekant pirmąją infuziją ir valandą po jos būsite atidžiai stebimi.

Visais kitais atvejais turite būti stebimi atliekant kelias pirmas HyQvia infuzijas ir bent 20 minučių po jų.

Gydymas namuose

Prieš pradėdant gydymą namuose, reikia paskirti globėją. Jūs ir Jūsų globėjas būsite išmokyti atpažinti pirmuosius šalutinio poveikio požymius, ypač – alergines reakcijas. Globėjas turi padėti Jums stebėti

galimą šalutinį poveikį. Atlikant infuziją reikia stebėti, ar nėra pirmųjų šalutinio poveikio požymių (papildomą informaciją žr. 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“).

- ▶ Jeigu yra koks nors šalutinis poveikis, Jums arba Jūsų globėjui reikia nedelsiant nutraukti infuziją ir kreiptis į gydytoją.
- ▶ Jeigu patiriate stiprų šalutinį poveikį, Jūs arba Jūsų globėjas privalo nedelsdamas kreiptis į greitąją medicinos pagalbą.

Vietinių infekcijų plitimas

Neleiskite HyQvia užkrėstoje arba paraudusioje, ištinusioje odos srityje ar netoli jos, nes kyla infekcijos plitimo pavojus.

Vykdamas klinikinius tyrimus nepastebėta jokių ilgalaikių (lėtinių) odos pokyčių. Apie bet kokius ilgalaikius uždegimus, gumbelius (mazgelius) ar daugiau nei kelias dienas trunkančius uždegimus infuzijos vietoje reikia pranešti gydytojui.

Poveikis kraujo tyrimams

HyQvia sudėtyje yra daug skirtingų antikūnų, iš kurių kai kurie gali daryti poveikį kraujo tyrimams (serologiniams tyrimams).

- ▶ Prieš atlikdami bet kokius kraujo tyrimus, praneškite gydytojui, kad vartojate HyQvia.

Informacija apie HyQvia žaliavą

HyQvia sudarantis žmogaus normalusis imunoglobulinas (10 %) ir žmogaus serumo albuminas (rekombinantinės žmogaus hialuronidazės sudėtinė dalis) yra pagaminti iš žmogaus plazmos (skystosios kraujo dalies). Kai vaistai gaminami iš žmogaus kraujo arba plazmos, kad pacientams nebūtų perduodamas užkratas, imamas tam tikrų priemonių. Taikomos priemonės:

- kruopšti kraujo ir plazmos donorų atranka, siekiant užtikrinti, kad infekcijas galintys nešioti asmenys netaptų donorais, ir
- tyrimas, ar duotame kraujyje ir plazmoje nėra virusų ar infekcijų sukėlėjų buvimo požymių.

Be to, šių preparatų gamintojai taip pat taiko tokius kraujo arba plazmos apdorojimo etapus, kuriais virusus būtų galima nukenukinti arba pašalinti. Nepaisant šių priemonių, vartojant vaistus, pagamintus iš žmogaus kraujo arba plazmos, infekcijos perdavimo galimybės negalima visiškai atmesti. Tai taip pat taikoma visiems nežinomiems, atsirandantiems virusams arba kitų rūšių infekcijoms.

Priemonės, taikomos gaminant HyQvia, yra laikomos veiksmingomis apsisaugant nuo virusų su apvalkalu, pvz., žmogaus imunodeficitinio viruso (ŽIV), hepatito B ir C virusų bei virusų be apvalkalo – hepatito A viruso ir parvoviruso B19.

Imunoglobulinai su hepatito A arba parvoviruso B19 sukeliomomis infekcinėmis ligomis nesiejami galbūt dėl to, kad HyQvia sudėtyje esantys antikūnai prieš šias infekcijas atlieka apsauginę funkciją.

- ▶ Primygtinai rekomenduojama kiekvieną kartą susišvirkštus HyQvia dozę gydymo dienyne įrašyti toliau nurodytus duomenis:
 - produkto pavadinimą,
 - sulaidymo datą,
 - vaisto serijos numerį ir
 - suliejamą kiekį, srovės greitį, infuzijos vietų skaičių ir padėtį.

Vaikams ir paaugliams

Pakeičiamasis gydymas

Vaikams ir paaugliams (0–18 metų amžiaus) taikomos tos pačios indikacijos, dozės ir toks pats infuzijų dažnis kaip ir suaugusiesiems.

LUDP sergančių pacientų imunomoduliacinis gydymas

HyQvia saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams (0–18 metų), sergantiems LUDP, neištirti.

Kiti vaistai ir HyQvia

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Skiepijimas

HyQvia gali sumažinti kai kurių virusų, pvz., tymų, raudonukės, kiaulytės ir vėjaraupių, vakcinų poveikį (gyvosios virusų vakcinos). Todėl pavartojus HyQvia gali reikėti laukti iki 3 mėnesių, kol galėsite vartoti tam tikras vakcinas. Pavartojus HyQvia gali reikėti laukti iki 1 metų, kol galėsite vartoti vakciną nuo tymų.

- Praneškite Jus skiepysiančiam gydytojui arba slaugytojui, kad vartojate HyQvia.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Duomenų apie rekombinantinės žmogaus hialuronidazės ilgalaikio vartojimo poveikį nėštumui, žindymui ir vaisingumui yra nedaug. Nėščios ir žindančios moterys HyQvia gali vartoti tik pasitarusios su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydymo HyQvia metu pacientams gali pasireikšti šalutinis poveikis, pvz., svaigulys ar pykinimas, galintis paveikti jų gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Pasireiškus šioms reakcijoms, Jums arba Jūsų vaikui reikia palaukti, kol jos pasibaigs, prieš vėl imantis šios veiklos. Pasitarkite su gydytoju apie Jums ar Jūsų vaikui galintį pasireikšti šalutinį poveikį.

HyQvia sudėtyje yra natrio

Kiekviename HyQvia rekombinantinės žmogaus hialuronidazės flakone yra 5,0–60,5 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,25–3 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems. IG (10 %) komponente esantis natrio kiekis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti HyQvia

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

HyQvia reikia leisti po oda (poodinis arba s. c. vartojimas).

Gydymą HyQvia pradės gydytojas arba slaugytojas, tačiau po kelių pirmųjų infuzijų prižiūrint gydytojui ir tinkamo Jūsų (ir (arba) Jūsų globotojo) mokymo, Jums gali būti leista vartoti vaistą namuose. Pasitarkite su gydytoju ir nuspręskite, ar galite vartoti HyQvia namuose. Nepradėkite vartoti HyQvia namuose, kol negausite išsamių instrukcijų.

Dozės

Pakeičiamasis gydymas

Gydytojas apskaičiuos Jums tinkamą dozę atsižvelgdamas į Jūsų kūno svorį, bet kokį prieš tai skirtą gydymą ir Jūsų atsaką į jį. Pradinė rekomenduojama dozė yra tokia, kuria veikliosios medžiagos suleidžiama nuo 400 iki 800 mg vienam kg kūno svorio per mėnesį. Iš pradžių gausite po ketvirtį šios dozės 1 savaitės intervalais. Ši dozė atliekant kitas infuzijas bus palaipsniui didinama kas 3–4 savaites. Gydytojas gali rekomenduoti didesnes dozes dalyti ir leisti į 2 vietas vienu metu. Gydytojas taip pat gali pakoreguoti dozę atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą.

Imunomoduliacinis gydymas

Gydytojas apskaičiuos tinkamą dozę pagal grafiką, atsižvelgdamas į bet kokį ankstesnį Jums skirtą gydymą ir Jūsų atsaką į gydymą. Gydymas paprastai pradedamas praėjus 1–2 savaitėms po paskutinės imunoglobulinų infuzijos, po oda suleidžiant apskaičiuotą savaitinę ekvivalentinę dozę. Gydytojas gali koreguoti dozę ir dažnumą, atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą.

Jei viršijama didžiausia paros dozė (> 120 g) arba jei netoleruojate imunoglobulinų infuzijos tūrio, dozę galima padalyti ir suleisti per kelias dienas, tarp dozių darant 48–72 valandų pertrauką, kad jos tinkamai absorbuotųsi, o hialuronidazės vartojimą taip pat reikėtų atitinkamai padalyti.

Gydymo pradžia

Gydymą pradės gydytojas arba slaugytojas, turintis pacientų, kurių silpna imuninė sistema (imunodeficitas) ir kurie serga LUDP, gydymo ir vadovavimo gydymui namuose patirties. Atliekant infuziją ir mažiausiai 1 valandą po jos bus atidžiai stebima, kaip toleruojate vaistą. Iš pradžių gydytojas arba slaugytojas leis preparatą lėtai, po truputį didindamas greitį per pirmą ir kitas infuzijas. Kai gydytojas arba slaugytojas nustatys Jums tinkamą dozę ir leidimo greitį, Jums gali būti leista gydytis savarankiškai namuose.

Gydymas namuose

Nevartokite HyQvia namuose, kol negausite sveikatos priežiūros specialisto nurodymų ir apmokymų.

Jums bus nurodyta:

- kokie galimi antibakteriniai (sterilūs) infuzijos metodai,
- kaip naudoti infuzinę pompą ar švirkštinį prietaisą (jei reikia),
- kaip pildyti gydymo dienyną ir
- kaip elgtis pasireiškus sunkiam šalutiniam poveikiui.

Turite tiksliai laikytis gydytojo nurodymų dėl vartojamos HyQvia dozės, infuzijos greičio ir leidimo grafiko, kad gydymas būtų veiksmingas.

Toliau nurodyti rekomenduojami IG (10 %) infuzijos greičiai pagal infuzijos vietas.

	Pacientai < 40 kg		Pacientai ≥ 40 kg	
Intervalas / minutės	Pirmosios 2 infuzijos (ml/val./infuzijos vietoje)	Paskesnės 2–3 infuzijos (ml/val./infuzijos vietoje)	Pirmosios 2 infuzijos (ml/val./infuzijos vietoje)	Paskesnės 2–3 infuzijos (ml/val./infuzijos vietoje)
10 minučių	5	10	10	10
10 minučių	10	20	30	30
10 minučių	20	40	60	120
10 minučių	40	80	120	240
Likusioji infuzijos dalis	80	160	240	300

Pirmiau nurodytas infuzijos greitis vienoje infuzijos vietoje. Jeigu pacientui leidžiama 2 arba 3 infuzijos vietose, infuzijos greitis gali būti atitinkamai koreguojamas (t. y. padvigubinamas arba patrigubinamas atsižvelgiant į didžiausią pompos infuzijos greitį).

Ką daryti, jei infuzijos vietoje atsirado nuotėkis?

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, ar Jums nebūtų tinkamesnės kito dydžio adatos. Bet koks adatos dydžio keitimas turi būti atliekamas gydančiam gydytojui prižiūrint.

Ką daryti pavartojus per didelę HyQvia dozę?

Jei manote, kad suvartojote per didelę HyQvia dozę, kuo greičiau kreipkitės į savo gydytoją.

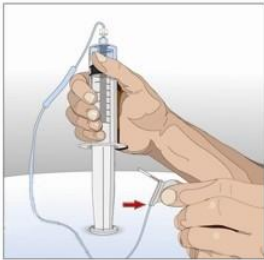
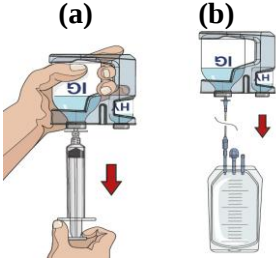
Pamiršus pavartoti HyQvia

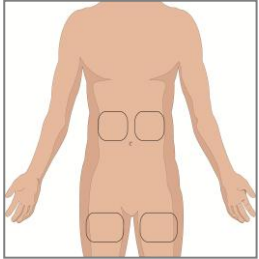
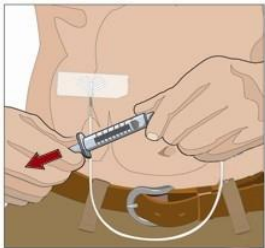
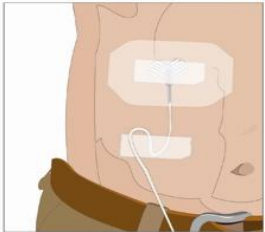
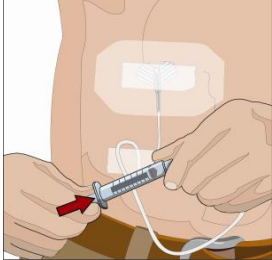
Negalima vartoti dvigubos HyQvia dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jei manote, kad praleidote dozę, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją.

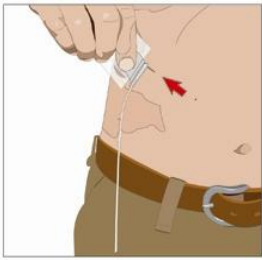
Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Išsamios vartojimo instrukcijos pateikiamos toliau.

1. Išimkite HyQvia iš dėžutės - Leiskite flakonams sušilti iki kambario temperatūros. Tai gali užtrukti iki 60 minučių. Nenaudokite šildymo prietaisų, įskaitant mikrobangų krosneles. HyQvia negalima kaitinti arba kratyti. <i>Prieš vartodami HyQvia patikrinkite abu flakonus:</i> Tinkamumo laikas: pasibaigus tinkamumo laikui nevartokite. Spalva: - rekombinantinė žmogaus hialuronidazė turi būti skaidri, bespalvė; - žmogaus normalusis imunoglobulinas (10 %) turi būti skaidrus ir bespalvis arba gelsvas; - Jei kuris nors skystis yra drumzlinas arba jame yra dalelių, jo nenaudokite. Dangtelis: Ant dviejų flakonų komplekto yra violetinis apsauginis dangtelis. Jeigu dangtelio nėra, preparato nenaudokite.	
--	--

7. Paruoškite su rekombinantine žmogaus hialuronidaze naudotą adatos įrenginį Jei leidžiant naudojamas stūmimo metodas (HY) • Prijunkite rekombinantinės žmogaus hialuronidazės pripildytą švirkštą prie adatos įrenginio. • Stumdami mažesniojo švirkšto stūmoklį pašalinkite orą ir pripildykite adatos įrenginį rekombinantinės žmogaus hialuronidazės iki adatos tvirtinimo sparnelių. • <i>Pastaba.</i> Jūsų sveikatos priežiūros specialistas gali rekomenduoti naudoti „Y“ formos jungtį (leidžiant daugiau nei vienoje vietoje) arba kitokios formos dozatoriaus vamzdelius. Jei leidžiant naudojamas pumpavimo metodas (HY) • Rekombinantinės žmogaus hialuronidazės (HY) pripildytą švirkštą prijunkite prie pompos vamzdelio ir prijunkite adatos įrenginį. • Stumdami švirkšto (dydis gali skirtis dėl didesnio tūrio) stūmoklį, pašalinkite orą, tada pritraukite į pompos vamzdelį bei adatos įrenginį rekombinantinės žmogaus hialuronidazės iki adatos tvirtinimo sparnelių.	
8. Paruoškite žmogaus normaliojo imunoglobulino (10 %) flakoną • Paruoškite perkelti HyQvia esantį imunoglobuliną (10 %) nušluostydami kiekvieno flakono kamštį atskira alkoholiu suvilgyta kempinėle (jei nurodyta) ir leisdami nudžiūti (mažiausiai 30 sekundžių). • HyQvia esantį žmogaus normalųjį imunoglobuliną (10 %) galima suleisti - o jį supylus iš flakono į didesnįjį švirkštą (a) arba infuzijos maišelį (b) pagal sveikatos priežiūros specialisto pateiktus nurodymus, priklausomai nuo naudojamos pompos, arba - o tiesiai iš IG flakono. Įkiškite ventiliuojamo pompos vamzdelio smaigą arba smaigą su ventiliuojama adata į žmogaus normalųjį imunoglobulino (10 %) flakoną (-us). Užpildykite leidimo dozavimo pompos vamzdelius ir padėkite juos į šalį, kol bus suleista rekombinantinė žmogaus hialuronidazė. • Jeigu dozei reikia daugiau nei vieno flakono, suleidę visą pirmojo flakono turinį įkiškite smaigą į kitą (-us) flakoną (-us).	
9. Paruoškite pompą Paruoškite pompą vadovaudamiesi gamintojo instrukcijomis.	

10. Paruoškite infuzijos vietą • Pasirinkite infuzijos vietą (-as) vidurinėje ar viršutinėje pilvo dalyje arba šlaunies srityje. Žr. paveikslėlį, kuriame nurodytos galimos infuzijos vietos. - o Jeigu skyrus didesnę nei 600 ml dozę nurodyta leisti preparatą dviejose vietose, tos vietos turi būti skirtingose pusėse. - o Jei leidžiama trijose vietose, jos viena nuo kitos turi būti nutolusios 10 cm atstumu. • Neleiskite į kaulingas sritis, matomas kraujagysles, randus ir užkrėstas ar uždegimo paveiktas sritis. • Atlikdami vėlesnes infuzijas keiskite infuzijos vietą skirtingose pusėse. • Jei sveikatos priežiūros specialistas nurodė, nuvalykite infuzijos vietą (-as) alkoholiu suvilgytu tamponu. Leiskite nudžiūti (bent 30 sekundžių).	 
11. Įdurkite adatą • Nuimkite adatos dangtelį. Tvirtai suimkite ir dviem pirštais sužnybkite bent 2–2,5 cm odos. • Įdurkite adatą visiškai iki sparnelių staigiu judesiu įbedami ją 90 laipsnių kampu stačiai į odą. Adatos sparneliai turi būti plokščiai prigludę prie odos. • Užfiksuokite adatą, kad ji nejudėtų, sterilia lipnia juostele. • Jeigu numatytos dvi arba trys infuzijos vietos, pakartokite tą patį veiksmą.	90 laipsnių kampu stačiai į odą 
12. Prieš pradėdami infuziją patikrinkite, ar adata įdurta tinkamai, jeigu Jūsų sveikatos priežiūros specialistas paaiškino, kaip tai daryti.	
13. Pritvirtinkite adatą prie odos • Pritvirtinkite adatą (-as), kad ji (jos) nejudėtų, pridengdami švariu tvarsčiu. • Atlikdami infuziją retkarčiais patikrinkite, ar infuzijos vietoje (-ose) nepasikeitė adatos padėtis ir ar nėra nuotėkio.	
14. Pirmiausia suleiskite rekombinantinę žmogaus hialuronidazę Jei leidžiate daugiau kaip vienoje vietoje, turinį padalykite visoms vietoms po lygiai. Jei leidžiant naudojamas stūmimo metodas (HY) • Lėtai stumkite rekombinantinės žmogaus hialuronidazės užpildyto mažesniojo švirkšto stūmoklį pradiniu greičiu infuzijos vietoje – maždaug nuo 1 iki 2 ml per minutę greičiu, jį didindami, atsižvelgiant į tai, kaip toleruojama. Jei leidžiant naudojamas pumpavimo metodas (HY) • Jeigu naudojama dozavimo pompa, ją paruoškite, kad rekombinantinė žmogaus hialuronidazė būtų leidžiama pradiniu greičiu infuzijos vietoje – nuo 60 iki 120 ml/val., jį didinant, atsižvelgiant į tai, kaip toleruojama.	

15. Suleiskite žmogaus normalųjį imunoglobuliną (10 %) Suleidę visą mažesniajame švirkšte esančią dozę (rekombinantinės žmogaus hialuronidazės), ištraukite švirkštą iš adatos įrenginio / pompos vamzdelio. Prijunkite pompos vamzdelį prie IG talpyklės / flakono arba didesnįjį švirkštą su žmogaus normaliuoju imunoglobulinu (10 %) prie adatos įrenginio. Leiskite žmogaus normalųjį imunoglobuliną (10 %) naudodami pompą sveikatos priežiūros specialisto nurodytu greičiu ir pradėkite leisti.	
16. Baigę infuziją praskalaukite dozatoriaus vamzdelius, jei Jūsų sveikatos priežiūros specialistas paaikšino, kaip tai daryti • Jei Jūsų sveikatos priežiūros specialistas paaikšino, kaip tai daryti, prie dozatoriaus vamzdelių/adatos įrenginio pritvirtinkite natrio chlorido tirpalo maišelį, kad būtų galima nustumti žmogaus normalųjį imunoglobuliną (10 %) iki adatos sparnelių.	
17. Nuimkite adatos įrenginį. • Nuimkite adatos įrenginį atlaisvinę uždėtą tvarstį. • Pakelkite adatos sparnelius aukštyn ir ištraukite. • Švelniai prispauskite adatos įdūrimo vietą mažu marlės gabalėliu ir uždenkite apsauginiu tvarsčiu. • Adatą (-as) išmeskite į aštrioms detalėms skirtą indą. - o Indą su aštriomis detalėmis išmeskite vadovaudamiesi prie indo pridėtais nurodymais arba kreipkitės į savo sveikatos priežiūros specialistą.	
18. Užregistruokite informaciją apie infuziją • Nulupkite nuo HyQvia flakono etiketę, kurioje nurodytas preparato serijos numeris ir tinkamumo data. Įklijuokite etiketę savo gydymo įrašo ir (arba) žurnale. • Įrašykite datą, laiką, dozę, infuzijos vietą (-as) (taip lengviau orientuotis keičiant vietą) ir bet kokias po kiekvienos infuzijos pasireiškusias reakcijas. • Bet kokią flakone likusį nesuvartotą preparato kiekį ir vienkartinės priemonės išmeskite laikydamiesi sveikatos priežiūros specialisto rekomendacijų. • Apsilankykite pas gydytoją, kaip nurodyta.	

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Tam tikrą šalutinį poveikį, pvz., galvos skausmą, drebulį ar kūno skausmus, galima sušvelninti sumažinant infuzijos greitį.

Sunkus šalutinis poveikis

Vartojant tokius vaistus kaip HyQvia, kartais galimos sunkios, bet labai retai pasireiškiančios alerginės reakcijos. Galimas staigus kraujospūdžio sumažėjimas, o pavieniais atvejais – anafilaksinis šokas. Gydytojai žino apie šio šalutinio poveikio galimybę ir stebės Jus atliekant pradines infuzijas bei po jų. Įprasti požymiai ir simptomai: svaigimo, svaigulio ar alpimo pojūtis, odos išbėrimas ir niežėjimas, burnos ar gerklės tinimas, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, nenormalus širdies plakimo dažnis, skausmas krūtinėje, pamėlusios lūpos ar rankų ir kojų pirštai, neaiškus regėjimas.

Jeigu atliekant infuziją pastebite kurį nors iš šių požymių, nedelsdami pasakykite tai gydytojui ar slaugytojui.

Jei vartojate HyQvia namuose, atliekant infuziją šalia turi būti globojantis asmuo, kuris padėtų stebėti, ar nėra alerginių reakcijų, ir prireikus galėtų sustabdyti infuziją bei iškviesti pagalbą. Taip pat žr. šio lapelio 2 skyrių apie alerginių reakcijų pavojų ir HyQvia vartojimą namuose.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti atliekant (-us) daugiau nei 1 infuziją iš 10):

Vietinės reakcijos infuzijos vietoje (apima visas toliau išvardytas reakcijas infuzijos vietoje). Šios reakcijos dažniausiai praeina per kelias dienas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti atliekant (-us) ne daugiau nei 1 infuziją iš 10):

- galvos skausmas;
- pykinimas;
- reakcijos infuzijos vietoje, įskaitant skausmą, diskomfortą, jautrumą, paraudimą, patinimą ir niežulį;
- karščio pojūtis, karščiavimas;
- silpnumas (astenija), nuovargis, energijos trūkumas (letargija) ir bloga bendra savijauta.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti atliekant (-us) ne daugiau kaip 1 infuziją iš 100):

- svaigulys;
- migrena;
- tokie pojūčiai kaip tirpimas, dilgčiojimas, badymas adatėlėmis (parestezija);
- greitas širdies plakimas (tachikardija);
- aukštas kraujospūdis (hipertenzija);
- pilvo skausmas ir (arba) pilvo jautrumas;
- pilvo tinimas (pilvo išsipūtimas);
- viduriavimas;
- vėmimas;
- odos paraudimas (eritema);
- išbėrimas;
- niežėjimas;
- niežintis išbėrimas (dilgėlinė);
- raumenų skausmas (mialgija);
- sąnarių skausmas (artralgija);
- nugaros skausmas;
- galūnių skausmas (įskaitant galūnių diskomfortą);
- krūtinės raumenų ir kaulų skausmas;
- sąnarių sąstingis;
- reakcijos infuzijos vietoje (tokios kaip spalvos pasikeitimas, kraujosruvos, paraudimas (hematoma), kraujavimas (hemoragija), kraujagyslės pradūrimas, darinys (mazgelis), sukietėjimas, patinimas (edema), šaltkrėtis, deginimo pojūtis, išbėrimas);
- genitalijų tinimas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti atliekant (-us) ne daugiau kaip 1 infuziją iš 1 000):

- drebulys (tremoras);
- insultas;
- žemas kraujospūdis (hipotenzija);
- pasunkėjęs kvėpavimas (dispnėja);
- kirkšnies skausmas;
- rudas šlapimas (hemosiderinurija);
- pernelyg gausus prakaitavimas (hiperhidrozė);
- uždegimas infuzijos vietoje;
- šiluma infuzijos vietoje;

- tokie pojūčiai kaip tirpimas, dilgčiojimas, badymas adatėlėmis infuzijos vietoje (parestezija infuzijos vietoje);
- teigiamas Kumbso tyrimo rezultatas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- galvos ir nugaros smegenis supančių membranų uždegimas (aseptinis meningitas);
- alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas);
- pratekėjimas infuzijos vietoje;
- į gripą panašus sveikatos sutrikimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti HyQvia

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Vaistą galima išimti iš šaldytuvo ir laikyti aukštesnėje nei +8 °C ir žemesnėje nei +25 °C temperatūroje iki 3 mėnesių. Negalima šaldyti, jei buvo laikoma kambario temperatūroje. Po 3 mėnesių laikymo kambario temperatūroje arba pasibaigus tinkamumo laikui, atsižvelgiant į tai, kas įvyksta anksčiau, vaistą reikia išmesti. Užrašykite išėmimo iš šaldytuvo datą ant išorinės pakuotės.

Negalima kratyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei tirpalas drumzlinas, jame yra dalelių ar nuosėdų, vaisto nevartokite.

Atidarius flakoną, likusį nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

HyQvia sudėtis

HyQvia yra dviejų flakonų komplektas, kurį sudaro:

- rekombinantinės žmogaus hialuronidazės tirpalas (1 HyQvia vartojimo veiksmas; suleisti pirmą) ir
- žmogaus normaliojo imunoglobulino (10 %) tirpalas (2 HyQvia vartojimo veiksmas; suleisti antrą).

Kiekvieno flakono turinys aprašytas toliau:

1. Rekombinantinė žmogaus hialuronidazė

Šiame flakone yra rekombinantinė žmogaus hialuronidazė.

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, natrio fosfatas, žmogaus albuminas, etilendiamintetraacto rūgštis (EDTA) dinatrio druska, kalcio chloridas ir injekcinis vanduo (taip pat žr. 2 skyrių „**HyQvia sudėtyje yra natrio**“).

2. Žmogaus normalusis imunoglobulinas (10 %)

Viename šio tirpalo ml yra 100 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino, kurio ne mažiau kaip 98 % sudaro imunoglobulinas G (IgG).

HyQvia veikioji medžiaga yra žmogaus normalusis imunoglobulinas. Šiame vaiste yra imunoglobulino A (IgA) pėdsakų (ne daugiau nei 140 mikrogramų/ml, vidutiniškai 37 mikrogramai).

Pagalbinės medžiagos šiame flakone yra glicinas ir injekcinis vanduo.

HyQvia išvaizda ir kiekis pakuotėje

HyQvia 100 mg/ml poodinės infuzijos tirpalas (leidžiamas po oda)

HyQvia yra tiekiamas kaip komplektas, kurį sudaro:

- vienas stiklinis flakonas rekombinantinės žmogaus hialuronidazės ir
- vienas stiklinis flakonas žmogaus normaliojo imunoglobulino (10 %).

Rekombinantinė žmogaus hialuronidazė yra skaidrus bespalvis tirpalas.

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (10 %) yra skaidrus bespalvis arba gelsvas tirpalas.

Galimos toliau nurodytų dydžių pakuotės:

Rekombinantinė žmogaus hialuronidazė	Žmogaus normalusis imunoglobulinas (10 %)	
	Baltymas (g)	Kiekis (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austrija

Gamintojas:

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMA@takeda.com

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>