

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KIOVIG 100 mg/ml šķīdums infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Immunoglobulinum humanum normale (cilvēka normālais imūnglobulīns) (IVIg)

Viens ml satur:

Immunoglobulinum humanum normale (cilvēka normālais imūnglobulīns)100 mg*
(tīrība vismaz 98% IgG)

Katrs 10 ml flakons satur: 1 g cilvēka normālo imūnglobulīnu
Katrs 25 ml flakons satur: 2,5 g cilvēka normālo imūnglobulīnu
Katrs 50 ml flakons satur: 5 g cilvēka normālo imūnglobulīnu
Katrs 100 ml flakons satur: 10 g cilvēka normālo imūnglobulīnu
Katrs 200 ml flakons satur: 20 g cilvēka normālo imūnglobulīnu
Katrs 300 ml flakons satur: 30 g cilvēka normālo imūnglobulīnu

IgG apakšklašu sadalījums (apt. vērtības):

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

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

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

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

Maksimālais IgA saturs ir 140 mikrogrami/ml.

Izgatavots no asins donoru plazmas.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām.

Šķīdums ir dzidrs vai mazliet opalescējošs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aizstājterapija pieaugušajiem, bērniem un jauniešiem (no 0 līdz 18 gadiem) šādos gadījumos:

- primārie imūndeficīta sindromi (PID) ar pasliktinātu antivielu veidošanos (skatīt 4.4. apakšpunktā);
- sekundārais imūndeficīts (SID) pacientiem, kuri cieš no smagām vai atkārtotām infekcijām, neefektīvas pretmikrobu terapijas un vai nu **pierādīta neveiksmīga iznākuma ar specifiskām antivielām (proven specific antibody failure, PSAF)*** vai IgG līmeņa serumā <4 g/l.

*PSAF – nespēja sasniegt vismaz divkārtīgu IgG antivielu titra pieaugumu pēc pneimokoku polisaharīdu un polipeptīdu antigēnu vakcīnām.

Imunomodulācija pieaugušajiem, bērniem un jauniešiem (no 0 līdz 18 gadiem) šādos gadījumos:

- primārā imūnā trombocitopēnija (ITP) pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku vai pirms ķirurģiskas operācijas, lai koriģētu trombocītu skaitu;
- Gijēna Barē (Guillain Barré) sindroms;
- Kawasaki (Kawasaki) slimība (kopā ar acetilsalicilskābi; skatīt 4.2. apakšpunktu);
- hroniska iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP);
- Multifokālā motoriskā neiropātija (MMN).

4.2. Devas un lietošanas veids

Aizstājterapiju drīkst uzsākt un uzraudzīt tāda ārsta klātbūtnē, kuram ir pieredze imūndeficīta ārstēšanā.

Devas

Devas un lietošanas shēma ir atkarīgas no indikācijām.

Aizstājterapijā devu var būt nepieciešams pielāgot atsevišķi katram pacientam atkarībā no farmakokinētiskās un klīniskās reakcijas. Devu, kas nosakāma pēc ķermeņa masas, var būt nepieciešams pielāgot pacientiem ar nepietiekamu vai lieko svaru.

Turpmākās lietošanas shēmas ir dotas kā vadlīnijas.

Aizstājterapija primāro imūndeficīta sindromu gadījumā

Lietošanas shēma jāizveido tā, lai IgG zemākais līmenis (mērot pirms nākamās infūzijas) būtu vismaz 5–6 g/l. Ir nepieciešami trīs līdz seši mēneši pēc terapijas uzsākšanas, lai iestātos līdzsvars (IgG līdzsvara koncentrācija). Ieteicamā vienreizējā sākuma deva ir 0,4-0,8 g/kg ķermeņa masas (KM), kam seko vismaz 0,2 g/kg KM katras trīs līdz četras nedēļas.

Deva, kas nepieciešama, lai panāktu zemāko līmeni 5–6 g/l, ir robežās no 0,2 līdz 0,8 g/kg KM mēneši. Ievades intervāls, kad ir sasniegts stabils stāvoklis, variē no 3 līdz 4 nedēļām.

IgG zemākie līmeņi ir jāmēra un jāizvērtē kombinācijā ar datiem par saslimstību ar infekciju. Lai samazinātu bakteriālas infekcijas izplatības ātrumu, var būt jāpalielina deva un jāmēģina sasniegt augstāku zemāko līmeni.

Sekundārais imūndeficīts (kā definēts 4.1. apakšpunktā)

Ieteicamā deva ir 0,2-0,4 g/kg katras trīs līdz četras nedēļas.

IgG zemākie līmeņi ir jāmēra un jāizvērtē kombinācijā ar datiem par saslimstību ar infekciju. Lai sasniegtu optimālu aizsardzību pret infekcijām, deva ir jāpielāgo pēc vajadzības. Pacientiem ar ilgstošām infekcijām var būt nepieciešama devas palielināšana, savukārt, ja pacientam ilgstoši nav infekcijas, var apsvērt devas samazināšanu.

Primārā imūnā trombocitopēnija

Ir divas alternatīvas lietošanas shēmas:

- 0,8–1 g/kg pirmajā dienā; šo devu var atkārtot reizi 3 dienās;
- 0,4 g/kg dienā divas līdz piecas dienas.

Ārstēšanu var atkārtot recidīva gadījumā.

Gijēna Barē (Guillain Barré) sindroms

0,4 g/kg/dienā 5 dienas (recidīva gadījumā var apsvērt atkārtotu devu).

Kawasaki (Kawasaki) slimība

2 g/kg lietot kā vienreizēju devu. Pacienti jāveic vienlaicīga ārstēšana ar acetilsalicilskābi.

Hroniska iekaisīga demielinizējoša polineuropātija (CIDP)

Sākuma deva: 2 g/kg, sadalot vairākās devās 2–5 secīgu dienu laikā.

Balstdevas:

1 g/kg, sadalot vairākās devās 1-2 secīgu dienu laikā, reizi 3 nedēļās.

Ārstēšanas iedarbība ir jāizvērtē pēc katra cikla beigām. Ja pēc 6 mēnešiem ārstēšanas iedarbīgums netiek novērots, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Ja ārstēšana ir efektīva, par ilgtermiņa ārstēšanu izlemj ārsts pēc saviem ieskatiem, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju un balstdevas efektivitāti. Devu un tās intervālu var būt nepieciešams pielāgot atbilstoši individuālajai slimības norisei.

Multifokālā motoriskā neiropātija (MMN)

Sākuma deva: 2 g/kg, kas tiek dota 2–5 secīgu dienu laikā

Balstdeva: 1 g/kg katras 2-4 nedēļas vai 2 g/kg katras 4-8 nedēļas 2-5 dienu laikā.

Ārstēšanas iedarbība ir jāizvērtē pēc katra cikla beigām. Ja pēc 6 mēnešiem ārstēšanas iedarbīgums netiek novērots, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Ja ārstēšana ir efektīva, par ilgtermiņa ārstēšanu izlemj ārsts pēc saviem ieskatiem, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju un balstdevas efektivitāti. Devu un tās intervālu var būt nepieciešams pielāgot atbilstoši individuālajai slimības norisei.

Tabulā apkopota informācija par ieteicamām devām:

Indikācija	Devā	Injekciju biežums
Aizstājterapija primārā imūndeficīta gadījumā	sākuma deva: 0,4-0,8 g/kg balstdeva: 0,2-0,8 g/kg	katras 3-4 nedēļas, lai iegūtu IgG zemāko līmeni vismaz 5-6 g/l
Aizstājterapija sekundārā imūndeficīta gadījumā	0,2-0,4 g/kg	katras 3-4 nedēļas, lai iegūtu IgG zemāko līmeni vismaz 5-6 g/l
<u>Imunomodulācija:</u>		
Primārā imūnā trombocitopēnija	0,8-1 g/kg vai 0,4 g/kg/d	1. dienā, ko var atkārtot reizi 3 dienās 2-5 dienas
Gijēna Barē (Guillain Barré) sindroms	0,4 g/kg/d	5 dienas
Kawasaki (Kawasaki) slimība	2 g/kg	vienā devā kopā ar acetilsalicilskābi

Hroniska iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (CIDP)	sākuma deva: 2 g/kg balstdeva: 1 g/kg	dalītās devās 2–5 dienu laikā 1-2 dienu laikā katras 3 nedēļas
Multifokālā motoriskā neiropātija (MMN)	sākuma deva: 2 g/kg balstdeva: 1 g/kg vai 2 g/kg	tiek dota 2-5 dienas katras 2-4 nedēļas vai 2–5 dienu laikā katras 4-8 nedēļas

Pediatriskā populācija

Devas bērniem un jauniešiem (no 0 līdz 18 gadiem) neatšķiras no pieaugušajiem paredzētajām devām, jo katras indikācijas gadījumā deva tiek aprēķināta pēc ķermeņa masas un pielāgota iepriekš minēto stāvokļu klīniskajam iznākamam.

Aknu darbības traucējumi

Nav pieejami dati par nepieciešamību pielāgot devu.

Nieru darbības traucējumi

Devas pielāgošana nav nepieciešama, ja nav klīniskas nepieciešamības (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Devas pielāgošana nav nepieciešama, ja nav klīniskas nepieciešamības (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai

Cilvēka normālo imūnglobulīnu ievada intravenozi ar sākotnējo ātrumu 0,5 ml/kg $\dot{\text{K}}\text{M}/\text{h}$ 30 minūšu laikā. Ja panesamība ir laba (skatīt 4.4. apakšpunktā), ievadišanas ātrumu var pakāpeniski palielināt maksimāli līdz 6 ml/kg $\dot{\text{K}}\text{M}/\text{h}$. Klīniskā pieredze ar ierobežotu skaitu pacientu arī liecina par to, ka pieaugušiem PID pacientiem var būt laba panesamība, ievadišanas ātrumu palielinot līdz 8 ml/kg $\dot{\text{K}}\text{M}/\text{h}$. Sīkāku informāciju par piesardzību lietošanā skat. 4.4. apakšpunktā.

Ja pirms ievadišanas jāveic šķīdināšana, Kiovig drīkst šķīdināt ar 5% glikozes šķīdumu tā, lai pagatavotā šķīduma gala koncentrācija būtu 50 mg/ml (5% imūnglobulīns). Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu lietošanai skatīt 6.6. apakšpunktā.

Nelabvēlīgu blakusparādību gadījumā jāsamazina ievades ātrums vai jāpārtrauc infūzija.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo(-ajām) vielu(-ām) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Paaugstināta jutība pret cilvēka imūnglobulīniem, īpaši pacientiem ar antivielām pret IgA.

Pacienti ar selektīvu IgA deficītu, kuriem izveidojās antivielas pret IgA, jo IgA saturošu zāļu ievadīšana var izraisīt anafilaksi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ar infūziju saistītas reakcijas

Smagas nevēlamas blakusparādības (piem., galvassāpes, pietvīkums, drebuļi, mialģija, sēkšana, tahikardija, sāpes muguras lejasdaļā, slikta dūša un hipotensija) var būt saistītas ar infūzijas ātrumu. Stingri jāievēro rekomendētais infūzijas ātrums, kas norādīts 4.2. apakšpunktā. Pacienti infūzijas laikā rūpīgi jāuzrauga un uzmanīgi jāvēro, vai viņiem neparādās nepanesības simptomi.

Nevēlamas blakusparādības biežāk var rasties:

- liela infūzijas ātruma gadījumā;
- pacientiem, kuri pirmoreiz saņem cilvēka normālo imūnglobulīnu, vai retos gadījumos, kad cilvēka normālo imūnglobulīnu sāk lietot citu zāļu vietā, vai ja ir pagājis ilgs laiks kopš iepriekšējās infūzijas;
- pacientiem ar neārstētu infekciju vai pastāvošu hronisku iekaisumu.

Piesardzība lietošanā

Iespējamās komplikācijas bieži var novērst, nodrošinot, ka:

- pacientiem, kuri nav jutīgi pret cilvēka normālo imūnglobulīnu, preparātu sākotnēji injicē lēnām (0,5 ml/kg $\dot{K}M/h$);
- pacienti tiek rūpīgi novēroti visu infūzijas laiku, lai savlaicīgi pamanītu jebkādas nepanesības simptomus; Īpaši pacienti, kam agrāk nav lietots cilvēka normālais imūnglobulīns, pacienti, kuriem lietotas alternatīvas IVIg zāles vai ja kopš iepriekšējās infūzijas pagājis ilgs laiks, slimnīcā jānovēro pirmās infūzijas laikā un pirmo stundu pēc pirmās infūzijas, lai konstatētu iespējamās nevēlamās pazīmes. Visi citi pacienti ir jānovēro vismaz 20 minūtes pēc zāļu ievadīšanas.

Lai veiktu IVIg ievadīšanu, visiem pacientiem ir jāizpilda šie nosacījumi:

- adekvāta hidratācija pirms IVIg infūzijas uzsākšanas;
- urīna daudzuma izdales uzraudzība;
- kreatinīna līmeņa serumā uzraudzība;
- trombozes pazīmju un simptomu uzraudzība;
- asins viskozitātes novērtējums pacientiem, kam pastāv hiperviskozitātes risks;
- jāizvairās no “cilpas” diurētisko līdzekļu vienlaicīgas lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nevēlamas blakusparādības gadījumā ir jāsamazina infūzijas ievadīšanas ātrums vai jāpārtrauc infūzija. Nepieciešamā ārstēšana ir atkarīga no nevēlamās blakusparādības veida un smaguma.

Ja pacientiem, kuriem ir cukura diabēts, jāpagatavo KIOVIG zemākas koncentrācijas šķīdums, 5% glikozes šķīduma izmantošana atšķaidīšanai iespējams būs jāpārskata.

Paaugstināta jutība

Paaugstinātas jutības reakcijas ir reti sastopamas.

Anafilakse var rasties pacientiem:

- ar nenosakāmu IgA līmeni un kuriem ir antivielas pret IgA;
- kuri panesuši iepriekšēju terapiju ar cilvēka normālo imūnglobulīnu.

Šoka gadījumā ir jāuzsāk standarta medicīniskā ārstēšana pret šoku.

Tromboembolija

Ir klīniski novērojumi par saistību starp IVIg lietošanu un trombemboliskām parādībām, kā miokarda infarkts, cerebrovaskulārais notikums (tostarp insults), plaušu artērijas embolija un dziļo vēnu

trombozes, ko uzskata par saistītu ar relatīvu asins viskozitātes palielināšanos augsta imūnglobulīna pieplūduma rezultātā riska grupas pacientiem. Jāievēro piesardzība, nozīmējot un ievadot IVIg korpulentiem pacientiem un pacientiem ar paaugstinātu trombožu risku (ateroskleroze, vairāki kardiovaskulāro slimību riska faktori, vecums, samazināts sirds minūtes tilpums, hipertensija, estrogēnu lietošana, cukura diabēts un pārciesta asinsvadu slimība vai trombozes, pacientiem ar iegūtiem vai iedzimtiem trombofiliskiem traucējumiem, hiperkoagulācijas traucējumiem, pacientiem pēc ilgstošas imobilizācijas periodiem, pacientiem ar smagu hipovolēmiju, pacientiem ar slimībām, kuru rezultātā palielinās asins viskozitāte, pacientiem ar pastāvīgiem katetriem asinsvados un pacientiem, kam lielās devās tiek veikta strauja infūzija).

Hiperproteinēmija, palielināta seruma viskozitāte un sekojoša relatīva viltus hiponatrēmija var rasties pacientiem, kuri saņem IVIg terapiju. Tas ir jāņem vērā ārstiem, jo īstās hiponatrēmijas (t.i., ūdens samazināšana serumā) ārstēšana šiem pacientiem var izraisīt turpmāko seruma viskozitātes pieaugumu un iespējamo dispoziciju attiecībā uz trombemboliskām parādībām.

Pacientiem ar trombembolisku nevēlamu blakusparādību risku IVIg medikamenti ir jāievada ar minimālo infūzijas ātrumu un piemērotu devu.

Akūta nieru mazspēja

Pacientiem, kuri saņem IVIg terapiju, ir novēroti akūtas nieru mazspējas gadījumi. Pie tām pieder akūta nieru mazspēja, akūta tubulārā nekroze, proksimāla tubulārā nefropātija un osmotiskā nefroze. Vairumā gadījumu ir identificēti tādi riska faktori, kā nieru mazspēja anamnēzē, cukura diabēts, hipovolēmija, liekais svars, vienlaicīga nefrotoksisku medikamentu lietošana, vecums virs 65 gadiem, sepse, hiperviskozitāte vai paraproteinēmija.

Pirms IVIg infūzijas un vēlreiz pēc atbilstoša laika intervāla ir jāizvērtē nieru rādītāji, it īpaši pacientiem, kuriem ir iespējami palielināts akūtas nieru mazspējas attīstības risks.

Pacientiem, kuriem ir akūtas nieru mazspējas risks, IVIg saturošas zāles ir jāievada ar praktiski iespējamo vismazāko infūzijas ātrumu un devu. Nieru darbības traucējumu gadījumā jāapsver IVIg lietošanas pārtraukšana.

Lai gan ziņojumi par nieru disfunkciju un akūtu nieru mazspēju ir attiecināmi uz daudzu licenzētu IVIg medikamentu, kas satur tādas palīgvielas kā saharozi, glikozi un maltozi, lietošanu, ziņojumu par produktiem, kas satur saharozi kā stabilizatoru, īpatsvars attiecībā pret kopējo skaitu ir daudz lielāks. Riska pacientiem jāapsver tādu IVIg medikamentu lietošana, kas nesatur šīs palīgvielas. KIOVIG nesatur saharozi, maltozi un glikozi.

Ar transfūziju saistīts akūts plaušu bojājums (TRALI)

Par pacientiem, kuri saņēma IVIg (ieskaitot KIOVIG), ir bijuši ziņojumi par akūtu nekardiogēnu plaušu tūsku (ar transfūziju saistīts akūts plaušu bojājums (*Transfusion Related Acute Lung Injury*, TRALI)). TRALI raksturīgās pazīmes ir smaga hipoksija, elpas trūkums, paātrināta elpošana, cianoze, drudzis un hipotensija. TRALI simptomi parasti izpaužas transfūzijas laikā vai 6 stundu laikā pēc tās, bieži 1-2 stundu laikā. Tāpēc pacientiem, kuri saņem IVIg, ir jākontrolē nevēlamās plaušu blakusparādības, un ja tās izpaužas, IVIg infūzija ir nekavējoties jāpārtrauc. TRALI ir potenciāli dzīvību apdraudošs stāvoklis, kuram ir nepieciešama tūlītēja iejaukšanās intensīvās aprūpes nodaļā.

Aseptiska meningīta sindroms (AMS)

Saistībā ar ārstēšanu ar IVIg ir novērots aseptiska meningīta sindroms. Šis sindroms parasti sākas dažu stundu līdz 2 dienu laikā pēc ārstēšanas ar IVIg. Cerebrospinālā šķidruma pleocitozes pētījumi bieži ir pozitīvi, uzrādot līdz pat vairākiem tūkstošiem šūnu mm³, galvenokārt no granulocītu rindas šūnām, un paaugstinātu proteīna līmeni līdz pat vairākiem simtiem mg/dl. AMS biežāk var rasties saistībā ar ārstēšanu ar IVIg lielās devās (2 g/kg).

Pacientiem, kuriem izpaužas šādas pazīmes un simptomi, ir jāveic rūpīga neiroloģiskā izmeklēšana, iekļaujot CSŠ izpēti, lai izslēgtu citus meningīta cēloņus.

IVIg terapijas pārtraukšana pēc dažām dienām radīja AMS remisiju bez sekām.

KIOVIG pēcreģistrācijas dati neliecina par AMS tiešu saistību ar lielām devām. Biežāk AMS gadījumi tika novēroti sievietēm.

Hemolītiskā anēmija

IVIg produkti var saturēt asins grupas antivielas, kas var darboties kā hemolizīni un *in vivo* ierosināt sarkano asins šūnu pārklāšanos ar immunoglobulīnu, radot pozitīvu tiešā antiglobulīna reakciju (Kumbsa testu), un reti – hemolīzi. Palielinātas eritrocītu (RBC) sekvestrācijas dēļ pēc IVIg terapijas var attīstīties hemolītiskā anēmija. Pacientiem, kuri saņem IVIg, ir jākontrolē hemolīzes klīniskās pazīmes un simptomi. (Skatīt 4.8. apakšpunktā.)

Neitropēnija/leikopēnija

Ir ziņots, ka pēc ārstēšanas ar IVIg ir novērota pārejoša neitrofilu skaita samazināšanās un/vai neitropēnijas (dažkārt smagas) epizodes. Tas parasti notiek stundu vai dienu laikā pēc IVIg ievadīšanas un spontāni izzūd 7 līdz 14 dienu laikā.

Mijiedarbība ar seroloģiskiem izmeklējumiem

Pēc imūnglobulīna infūzijas īslaicīgs dažādu pasīvi ievadīto antivielu pieaugums pacienta asinīs var dot kļūdaini pozitīvus rezultātus seroloģiskā izmeklēšanā.

Pasīva antivielu pārnese uz eritrocītu antigēniem, piemēram, A, B, D, var ietekmēt dažus seroloģiskos izmeklējumus saistībā ar eritrocītu antivielām, piemēram, tiešo antiglobulīna testu (DAT, tiešo Kumbsa testu).

Ja tiek ievadīts KIOVIG, testos, kur jānosaka beta D glikāna klātbūtne, lai diagnosticētu sēnīšu infekcijas, var tikt uzrādīti kļūdaini pozitīvi rezultāti. Šādi rezultāti var tikt uzrādīti vairākas nedēļas pēc zāļu infūzijas.

Infekciozie aģenti

KIOVIG ir izgatavots no cilvēka plazmas. Standarta pasākumi, lai novērstu infekcijas, lietojot zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, ietver donoru atlasi, donoru asiņu un plazmas fondu izmeklēšanu uz specifiskiem infekciju marķieriem un efektīvu ražošanas etapu iekļaušanu vīrusu inaktivācijai/atdalīšanai. Arī veicot šādus pasākumus, pilnībā nevar izslēgt infekciju pārneses iespēju, ja ievada zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem patogēniem.

Tiek uzskatīts, ka veiktie pasākumi ir efektīvi pret apvalkotiem vīrusiem, tādiem kā CIV, HBV un HCV, kā arī pret neapvalkotiem vīrusiem HAV un parvovīrusu B19.

Klīniskie pētījumi pārliecinoši pierāda, ka imūnglobulīnu ievadīšanas laikā netiek pārnesti hepatīts A vai parvovīruss B19, un pastāv pieņēmums, ka svarīga loma drošībai pret vīrusiem ir antivielu saturam.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Pediatriskā populācija

Pediatriskajā populācijā nav konkrētu risku saistībā ar iepriekš minētajām nevēlamajām blakusparādībām. Pediatrijas pacienti var būt jutīgāki pret tilpuma pārslodzi (skatīt 4.9. apakšpunktā).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dzīvas novājinātas vīrusu vakcīnas

Imūnglobulīna ievadīšana var uz vismaz 6 nedēļu un līdz pat 3 mēnešu periodam vājināt dzīvu novājinātu vakcīnu iedarbību, piemēram, pret masalām, masaliņām un vējbakām. Pēc šo zāļu ievadīšanas vajadzētu ievērot vismaz 3 mēnešu intervālu pirms vakcinācijas ar dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnu. Masalu gadījumā, šī vājinošā ietekme var saglabāties līdz pat vienam gadam. Tādēļ pacientiem, kuri saņem vakcīnu pret masalām, ir jāpārbauda antivielu titrs.

Ja KIOVIG šķīdināšanai tiek izmantots 5% glikozes šķīdums, var tik palielināts glikozes līmenis asinīs.

Cilpas diurētiskie līdzekļi

Izvairieties no vienlaicīgas lietošanas ar cilpas diurētiskajiem līdzekļiem.

Pediatriskā populācija

Minētie mijiedarbības veidi attiecas gan uz pieaugušajiem, gan uz bērniem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Šo zāļu lietošanas drošība grūtniecēm nav pārbaudīta kontrolētos klīniskos pētījumos, tādēļ sievietēm grūtniecības laikā un zīdīšanas periodā tās jālieto piesardzīgi. Novērots, ka IVIg produkti šķērso placentu, jo īpaši trešajā trimestrī. Klīniskā pieredze ar imūnglobulīniem liek domāt, ka nav sagaidāma kaitīga ietekme uz grūtniecības norisi vai augli un jaundzimušo.

Barošana ar krūti

Imūnglobulīni izdalās mātes pienā un var veicināt jaundzimušo aizsardzību no patogēniem, kas inficē caur gļotām. Negatīva ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti, netiek paredzēta.

Fertilitāte

Klīniskā pieredze ar imūnglobulīniem liek domāt, ka nav sagaidāma kaitīga ietekme uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas ar KIOVIG lietošanu saistītas nevēlamas blakusparādības var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā rodas nevēlamas blakusparādības, pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas ir jānogaida, līdz tās pazūd.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošības profila apraksts

Reizēm var novērot tādas nelabvēlīgas blakusparādības, kā aukstuma sajūtu, galvassāpes, reiboņus, drudzi, vemšanu, alerģiskas reakcijas, nelabumu, sāpes locītavās, zemu asinsspiedienu un nelielas muguras sāpes.

Reti cilvēka normālais imūnglobulīns var izraisīt pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos un atsevišķos gadījumos anafilaktisko šoku pat, ja iepriekšējā ievadīšanas reizē nav novērota paaugstināta jutība.

Ievadot cilvēka normālo imūnglobulīnu, ir novēroti pārejoša aseptiska meningīta gadījumi un reti pārejošu ādas reakciju gadījumi (tai skaitā sarkanās vilkēdes ādas forma – biežums nav zināms). Pārejošu hemolītisko reakciju gadījumi ir novēroti pacientiem, it īpaši tiem, kuriem ir A, B un AB asins grupa. Retos gadījumos pēc IVIg ārstēšanas ar lielu devu var rasties hemolītiska anēmija, kurai nepieciešama asins pārliešana (skatīt 4.4. apakšpunktā).

Ir novērota kreatinīna līmeņa paaugstināšanās un/vai akūta nieru mazspēja.

Ļoti reti: tādas trombemboliskas reakcijas, kā miokarda infarkts, insults, plaušu embolija un dziļo vēnu tromboze.

Ar transfūziju saistītu akūtu plaušu bojājumu (TRALI) gadījumi.

Tabula ar sarakstu par nevēlamajām blakusparādībām

Šīs tabulas ir sagatavotas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK un ieteicamais termins). 1. tabulā ir norādītas klīniskajos pētījumos ziņotās zāļu nevēlamās blakusparādības, bet 2. tabulā ir redzamas pēc tirdzniecības apkopotās zāļu nevēlamās blakusparādības.

Biežumu vērtē pēc šādiem kritērijiem: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sagrupētas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula Zāļu nevēlamo blakusparādību (ZNB) biežums klīniskajos pētījumos ar KIOVIG		
MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
Infekcijas un infestācijas	Bronhīts, nazofaringīts	Bieži
	Hronisks sinusīts, sēnīšu infekcija, infekcija, nieru infekcija, sinusīts, augšējo elpceļu infekcija, urīnceļu infekcija, bakteriāla urīnizvadsistēmas infekcija, aseptisks meningīts	Retāk
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Anēmija, limfadenopātija	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība, anafilaktiska reakcija	Retāk
Endokrīnās sistēmas traucējumi	Vairogdziedzera slimības	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Samazināta apetīte	Bieži
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs, nemiers	Bieži
	Uzbudināmība	Retāk

1. tabula Zāļu nevēlamo blakusparādību (ZNB) biežums klīniskajos pētījumos ar KIOVIG		
MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Ļoti bieži
	Reiboņi, migrēna, parestēzija, hipoestēzija	Bieži
	Amnēzija, runas traucējumi, garšas traucējumi, līdzsvara traucējumi, trīce	Retāk
Acu bojājumi	Konjunktivīts	Bieži
	Sāpes acīs, acu pietūkums	Retāk
Ausu un labirinta bojājumi	Vertigo, šķidrums vidusausī	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija	Bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija	Ļoti bieži
	Apsārtums	Bieži
	Aukstas plaukstas un pēdas, flebīts	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus, rinoreja, astma, aizlikts deguns, orofaringāls sāpes, dispnoja	Bieži
	Orofaringāls uztūkums	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Nelabums	Ļoti bieži
	Caureja, vemšana, sāpes vēderā, dispepsija	Bieži
	Vēdera uzpūšanās	Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Ļoti bieži
	Kontūzija, nieze, nātrene, dermatīts, eritēma	Bieži
	Angioedēma, akūta nātrene, auksti sviedri, fotosensitivitātes reakcijas, svīšana naktī, hiperhidroze	Retāk
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Sāpes mugurā, sāpes locītavās, sāpes ekstremitātēs, mialģija, muskuļu spazmas, muskuļu vājums	Bieži
	Muskuļu raustīšanās	Retāk
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Proteinūrija	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Lokālas reakcijas (piem., sāpes/uztūkums/reakcija/nieze infūzijas vietā), pireksija, nogurums	Ļoti bieži
	Aukstuma sajūta, tūska, gripai līdzīga saslimšana, diskomforts krūšu apvidū, sāpes krūtīs, nespēks, savārgums, drebuļi	Bieži
	Spiediena sajūta krūtīs, karstuma sajūta, dedzināšanas sajūta, pietūkums	Retāk
Izmeklējumi	Paaugstināts holesterīna līmenis asinīs, paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs, paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs, samazināts leukocītu skaits, paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis, samazināts hematokrīts, samazināts eritrocītu skaits, paātrināta elpošana	Retāk

2. tabula Pēc tirdzniecības apkopotās zāļu nevēlamās blakusparādības (ZNB)		
MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Hemolīze	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilaktiskais šoks	Nav zināmi
Nervu sistēmas traucējumi	Tranzitora išēmiska lēkme, smadzeņu asinsvadu trauma	Nav zināmi

2. tabula Pēc tirdzniecības apkopotās zāļu nevēlamās blakusparādības (ZNB)		
MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
Sirds funkcijas traucējumi	Miokarda infarkts	Nav zināmi
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija, dziļo vēnu tromboze	Nav zināmi
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Plaušu embolija, plaušu tūska	Nav zināmi
Izmeklējumi	Pozitīvs tiešais Kumbisa tests, samazināta skābekļa saturācija	Nav zināmi
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Ar transfūziju saistīts akūts plaušu bojājums	Nav zināmi

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksti

Muskuļu raustīšanās un vājums tika novērots tikai pacientiem ar MMN.

Pediatriskā populācija

Nevēlamo blakusparādību biežums, veids un nopietnības pakāpe bērniem ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

Par drošību pret infekcioziem aģentiem skatīt 4.4. apakšpunktā.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana var izraisīt šķidruma pārslodzi un paaugstinātu viskozitāti, īpaši riska pacientiem, to vidū gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar sirds funkcijas vai nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Mazi bērni, kas jaunāki par 5 gadiem, var būt īpaši jutīgi pret tilpuma pārslodzi. Tādēļ šai populācijai devas ir jāaprēķina īpaši rūpīgi. Turklāt bērni, kas slimo ar Kavasaki slimību, ir augsta riska grupā esošo sirds traucējumu dēļ, tāpēc deva un ievadīšanas ātrums ir rūpīgi jākontrolē.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnie serumi un imūnglobulīni: cilvēka normālie imūnglobulīni intravaskulārai ievadīšanai, ATĶ kods: J06BA02

Cilvēka normālais imūnglobulīns satur pamatā imūnglobulīnu G (IgG) ar plašu antivielu spektru pret infekciju izraisītājiem.

Cilvēka normālais imūnglobulīns satur IgG antivielas, kādas ir sastopamas normālā populācijā. To parasti gatavo no apvienota plazmas materiāla, kas iegūts vismaz no 1 000 donoriem. Imūnglobulīna G apakšklašu sadalījums ir līdzīgs sadalījumam dabīgā cilvēka plazmā. Ar atbilstošām šo zāļu devām var paaugstināt patoloģiski zemu imūnglobulīna G līmeni līdz normālam līmenim.

Darbības mehānisms citu indikāciju gadījumā, izņemot aizstājterapiju, nav pilnīgi skaidrs, bet ietver imunomodulējošu iedarbību.

Pediātriskā populācija

Nav teorētisku vai novērotu atšķirību imūnglobulīna iedarbībā bērniem salīdzinājumā ar pieaugušajiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc intravenozas cilvēka normālā imūnglobulīna ievadīšanas, tas nekavējoties un pilnībā ir bioloģiski pieejams pacienta asinsritē. Tas izplatās relatīvi ātri starp plazmu un ekstravaskulāro šķidrumu; pēc aptuveni 3 līdz 5 dienām tiek sasniegts līdzsvars starp intra- un ekstravaskulāro telpu.

KIOVIG farmakokinētiskie parametri tika noteikti divos klīniskos pētījumos ar PID pacientiem Eiropā un ASV. Šo pētījumu laikā 83 subjekti, kas sasnieguši vismaz 2 gadu vecumu, saņēma devu 300 līdz 600 mg/kg ķermeņa masas ik pēc 21 līdz 28 dienām 6 līdz 12 mēnešu periodā. Vidējais IgG eliminācijas pusperiods pēc KIOVIG ievadīšanas bija 32,5 dienas. Eliminācijas pusperiods dažādiem pacientiem var atšķirties, īpaši primārā imūndeficīta gadījumā. Medikamenta farmakokinētiskie parametri ir apkopoti zemāk redzamajā tabulā. Visi parametri tika analizēti atsevišķi 3 vecumu grupās – bērni (zem 12 gadu vecuma, n=5), pusaudži (13 līdz 17 gadus veci, n=10) un pieaugušie (virs 18 gadu vecuma, n=64). Pētījumos iegūtie parametri ir līdzīgi citu cilvēka imūnglobulīnu parametriem.

KIOVIG farmakokinētisko parametru kopsavilkums						
Parametrs	Bērni (zem 12 gadu vecuma)		Pusaudži (13 līdz 17 gadus veci)		Pieaugušie (virs 18 gadu vecuma)	
	Vidēji	95% CI*	Vidēji	95% CI	Vidēji	95% CI
Galīgais eliminācijas pusperiods (dienas)	41,3	20,2 līdz 86,8	45,1	27,3 līdz 89,3	31,9	29,6 līdz 36,1
C _{min} (mg/dl) (zemākie līmeņi)	2,28	1,72 līdz 2,74	2,25	1,98 līdz 2,64	2,24	1,92 līdz 2,43
C _{min} (mg/dl) (augstākie līmeņi)	4,44	3,30 līdz 4,90	4,43	3,78 līdz 5,16	4,50	3,99 līdz 4,78
In-vivo atveseļošanās (%)	121	87 līdz 137	99	75 līdz 121	104	96 līdz 114
Inkrementālā atveseļošanās (mg/dl)/(mg/kg)	2,26	1,70 līdz 2,60	2,09	1,78 līdz 2,65	2,17	1,99 līdz 2,44
AUC _{0-21d} (g·h/dl) (laukums zem līknes)	1,49	1,34 līdz 1,81	1,67	1,45 līdz 2,19	1,62	1,50 līdz 1,78

*CI – ticamības intervāls

IgG un IgG-kompleksi noārdās retikuloendoteliālās sistēmas šūnās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Imūnglobulīni ir dabiskas vielas cilvēka organismā.

KIOVIG drošība pierādīta vairākos ne-klīniskos pētījumos. Ne-klīniskie dati, kas balstīti uz parastajiem farmakoloģiskās drošības un toksicitātes pētījumiem, neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Atkārtotu devu toksicitātes, genotoksicitātes un reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar dzīvniekiem ir nepraktiski izstrādāto heterologu proteīnu antivielu interferences dēļ. Tā kā klīniskā pieredze neliecina par imūnglobulīnu kancerogēno potenciālu, nav veikti eksperimentāli pētījumi ar heterogēnām sugām.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Glicīns
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, arī ar citām IVIg zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Ja nepieciešams iegūt zemākas koncentrācijas šķīdumu, pēc šķīdināšanas zāles jāizlieto nekavējoties. Pierādīts, ka KIOVIG lietošanas stabilitāte pēc šķīdināšanas līdz 50 mg/ml (5%) koncentrācijai ir 21 diena temperatūrā 2°C līdz 8°C, kā arī temperatūrā 28°C līdz 30°C, tomēr pētījumos netika ietverti mikrobioloģiskais un drošības aspekti.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10, 25, 50, 100, 200 vai 300 ml flakoni (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila.)

Iepakojuma lielums: 1 flakons

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Zāles pirms lietošanas ir jāsasilda līdz istabas vai ķermeņa temperatūrai.

Ja nozīmēts zemākas koncentrācijas šķīdums, ieteicams lietot 5% glikozi. Lai pagatavotu 50 mg/ml (5%) imūnglobulīna šķīdumu, KIOVIG 100 mg/ml (10%) jāšķīdina ar tādu pašu tilpumu glikozes šķīduma. Šķīdināšanas laikā ieteicams minimizēt mikrobioloģiskās inficēšanas risku.

Pirms lietošanas produkts vizuāli jāpārbauda uz nogulšņu klātbūtni vai krāsas maiņu. Šķīdumam ir jābūt dzidram vai nedaudz opalescējošam un bezkrāsainam vai gaiši dzeltenam. Nedrīkst lietot šķīdumus, kas ir duļķaini vai kuriem ir nogulsnes.

KIOVIG drīkst ievadīt tikai intravenozi. Citi ievadīšanas veidi nav izvērtēti.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/329/001
EU/1/05/329/002
EU/1/05/329/003
EU/1/05/329/004
EU/1/05/329/005
EU/1/05/329/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2006. gada 19. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 6. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM / ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard Rene Branquart 80
B-7860 Lessines
Beļģija

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard Rene Branquart 80
B-7860 Lessines
Beļģija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Nav piemērojami.

- **Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Nav piemērojami.

**E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI PABEIGTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM,
KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM / ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS
„IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

Nav piemērojami.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (1G, 2,5G, 5G, 10G, 20G UN 30G)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KIOVIG 100 mg/ml šķīdums infūzijām (10%)
immunoglobulinum humanum normale (cilvēka normālais imūnglobulīns)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Cilvēka proteīns, 100 mg/ml, IgG saturs vismaz 98%.

Maksimālais imūnglobulīna A (IgA) saturs: 140 mikrogrami/ml.

1 g / 10 ml

2,5 g / 25 ml

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Glicīns

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām (10%)

1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Takeda Manufacturing Austria AG

Industriestrasse 67

A-1221 Vienna

Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/05/329/001 1 g / 10 ml

EU/1/05/329/002 2,5 g / 25 ml

EU/1/05/329/003 5 g / 50 ml

EU/1/05/329/004 10 g / 100 ml

EU/1/05/329/005 20 g / 200 ml

EU/1/05/329/006 30 g / 300 ml

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

KIOVIG

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Iekļauts unikāls nacionālais kods.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**FLAKONA MARKĒJUMS (5G, 10G, 20G UN 30G)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KIOVIG 100 mg/ml šķīdums infūzijām
immunoglobulinum humanum normale (cilvēka normālais imūnglobulīns)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Cilvēka proteīns, 100 mg/ml, IgG saturs vismaz 98%.

Maksimālais imūnglobulīna A (IgA) saturs: 140 mikrogrami/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Glicīns
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām (10%)
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/05/329/003 5 g / 50 ml

EU/1/05/329/004 10 g / 100 ml

EU/1/05/329/005 20 g / 200 ml

EU/1/05/329/006 30 g / 300 ml

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Iekļauts unikāls nacionālais kods.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARKĒJUMS (1G)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

KIOVIG 100 mg/ml šķīdums infūzijām
immunoglobulinum humanum normale
Intravenozai lietošanai.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 g / 10 ml

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARKĒJUMS (2,5 G)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

KIOVIG 100 mg/ml šķīdums infūzijām
immunoglobulinum humanum normale
Intravenozai lietošanai.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 g / 25 ml

6. CITA

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

KIOVIG 100 mg/ml šķīdums infūzijām

immunoglobulinum humanum normale (cilvēka normālais imūnglobulīns)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir KIOVIG un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms KIOVIG lietošanas
3. Kā lietot KIOVIG
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt KIOVIG
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir KIOVIG un kādam nolūkam tās/to lieto

KIOVIG pieder pie medikamentu grupas, ko sauc par imūnglobulīniem. Šīs zāles satur cilvēka antivielas, kas atrodas arī Jūsu asinīs. Antivielas palīdz Jūsu organismam cīnīties pret infekcijām. KIOVIG līdzīgas zāles lieto pacientiem, kuriem asinīs pietrūkst antivielu un kuriem ir tendence bieži saslimt ar infekcijām. Tās var lietot arī pacientiem, kuriem nepieciešamas papildu antivielas noteiktu iekaisuma slimību ārstēšanai (autoimūnās slimības).

KIOVIG lieto

Pacientu, kuriem nav pietiekoši antivielu, ārstēšanai (aizstājterapija). Divas sekojošas grupas:

1. Pacienti ar iedzimtu antivielu izstrādāšanās nepietiekamību (primārie imūndeficīta (PID) sindromi).
2. Pacienti ar sekundāro imūndeficītu (SID), kuri cieš no smagām vai atkārtotām infekcijām, neefektīvas pretmikrobu terapijas un vai nu **pierādīta neveiksmīga iznākuma ar specifiskām antivielām (proven specific antibody failure, PSAF)*** vai IgG līmeņa serumā < 4 g/l.

*PSAF – nespēja sasniegt vismaz divkārtīgu IgG antivielu titra pieaugumu pēc pneimokoku polisaharīdu un polipeptīdu antigēnu vakcīnām

Pacientu ar noteiktām iekaisuma slimībām ārstēšanai (imūnmodulācija). Piecas sekojošas grupas:

1. Pacienti, kuriem ir nepietiekams skaits trombocītu (primārā imūnā trombocitopēnija, ITP) un kuriem ir paaugstināts asiņošanas risks vai tuvākajā laikā paredzēta ķirurģiska operācija
2. Pacienti, kuriem ir slimība, kas saistās ar ar multipliem nervu iekaisumiem visā ķermenī (Gijēna - Barē sindroms)
3. Pacienti, kuriem ir slimība, kuras rezultātā rodas multipli nervu iekaisumi visā ķermenī (Kavasaki slimība).
4. Pacienti, kuri slimo ar retu slimību, kuru raksturo lēni progresējošs asimetrisks ekstremitāšu nespēks, nezaudējot jutīgumu (multifokālā motoriskā neiropātija — MMN).
5. Pacienti, kuriem ir hroniska iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (CIDP).

2. Kas Jums jāzina pirms KIOVIG lietošanas

Nelietojiet KIOVIG šādos gadījumos

Ja Jums ir alerģija pret imūnglobulīniem vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Piemēram, ja Jums ir imūnglobulīna A deficīts, Jūsu asinīs var būt antivielas pret imūnglobulīnu A. Tā kā KIOVIG satur nelielu daudzumu imūnglobulīna A (līdz 0,14 mg/ml), Jums var rasties alerģiska reakcija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms KIOVIG lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Cik ilgi jāveic uzraudzība infūzijas laikā

- KIOVIG infūzijas ievadīšanas laikā Jūs rūpīgi novēros, lai pārliecinātos, ka Jums neattīstās reakcija. Jūsu ārsts sekos, lai KIOVIG ievadīšanas ātrums būtu Jums piemērots.
- Ja KIOVIG tiek ievadīts ar lielu ātrumu, ja Jums ir stāvoklis, kad antivielu līmenis asinīs ir zems (hipo- vai agammaglobulinēmija), ja Jūs neesat lietojis (-usi) šīs zāles iepriekš, ja ir pagājis ilgāks laiks (piemēram, vairākas nedēļas), kopš Jūs tās pēdējoreiz saņēmāt, var būt lielāks blakusparādību risks. Šādos gadījumos Jūs rūpīgi novēros infūzijas laikā un stundu pēc infūzijas beigām.
- Ja esat jau vairākas reizes saņēmis (-usi) KIOVIG, un pēdējais ārstēšanas kurss ir bijis nesen, Jūs novēros infūzijas laikā un vismaz 20 minūtes pēc infūzijas.

Kad var būt nepieciešama infūzijas palēnināšana vai apturēšana

Retos gadījumos Jūsu organisms var būt iepriekš reaģējis uz specifiskām antivielām un tādēļ būs jutīgs pret antivielas saturošām zālēm. Īpaši tas ir iespējams, ja slimojat ar imūnglobulīna A deficītu. Šajos retos gadījumos Jums var rasties alerģiskas reakcijas, piemēram, pēkšņa asinsspiediena pazemināšanās vai šoks pat tad, ja iepriekš esat ārstēts (-a) ar antivielas saturošām zālēm.

Ja KIOVIG ievadīšanas laikā Jums rodas jebkādas reakcijas, pastāstiet par to savam ārstam nekavējoties. Pēc ārsta lēmuma, infūzijas ātrums var tikt palēnināts vai infūzija var tikt pārtraukta.

Īpašas pacientu grupas

- Jūsu ārsts ievēros īpašu piesardzību, ja Jums ir liekais svars, Jūs esat gados vecāks (-a), ja Jums ir cukura diabēts, augsts asinsspiediens, pazemināts asins apjoms (hipovolēmija) vai asinsvadu problēmas (asinsvadu slimības). Šādos gadījumos imūnglobulīni var palielināt sirds infarkta, insulta, plaušu artērijas embolijas vai dziļo vēnu trombozes risku, kaut gan tas ir novērojams tikai ļoti retos gadījumos.
Pastāstiet ārstam, ja Jums ir cukura diabēts. Lai gan KIOVIG nesatur cukuru, tas var tikt atšķaidīts ar īpašu cukura šķīdumu (5% glikozi), kas var ietekmēt cukura līmeni Jūsu asinīs.
- Ārsts pievērsīs īpašu uzmanību, ja Jums ir vai agrāk bijušas problēmas ar nierēm vai ja Jūs lietojat zāles, kas var kaitēt nierēm (nefrotoksiskas zāles), jo pastāv ļoti reta akūtas nieru mazspējas iespēja.
Lūdzu pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir jebkādas nieru slimības. Ārsts izvēlēsies Jums piemērotāko intravenozo imūnglobulīnu.

Informācija par KIOVIG izejmateriāliem

KIOVIG ir izgatavots no cilvēka plazmas (asins šķidrās sastāvdaļas). Lai neinficētu pacientus, kuri lieto no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotas zāles, tiek veikta virkne pasākumu. Šie pasākumi ietver

rūpīgu asins un plazmas donoru atlasī, lai izslēgtu infekciju pārnesi, un katras donora devas un maisījuma pārbaudi uz vīrusiem/infekcijām. Šo produktu ražotāji asins vai plazmas pārstrādē iekļauj pasākumus, kas var inaktivēt vai atdalīt vīrusus. Arī veicot šādus pasākumus, pilnībā nevar izslēgt infekciju pārneses iespēju, ja ievada zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem vai citiem infekciju tiem.

KIOVIG ražošanas procesā veiktie pasākumi tiek uzskatīti par iedarbīgiem uz apvalkotiem vīrusiem, tādiem kā cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), hepatīta B vīrusu un hepatīta C vīrusu, kā arī neapvalkotiem hepatīta A vīrusu un parvovīrusu B19. KIOVIG satur arī noteiktas antivielas, kas var novērst inficēšanos ar hepatītu A un parvovīrusu B19.

Citas zāles un KIOVIG

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ja pēdējo sešu nedēļu līdz trīs mēnešu laikā esat vakcinējies, KIOVIG līdzīgu imūnglobulīnu infūzija var vājināt dažu dzīvu vīrusu vakcīnu iedarbību, piemēram, pret masalām, masaliņām, epidēmisko parotītu un vējbakām. Tādēļ pēc šo imūnglobulīnu ievadīšanas Jums var būt jāgaida līdz 3 mēnešiem, lai vakcinētos ar dzīvu novājinātu vakcīnu. Pēc imūnglobulīnu ievadīšanas Jums var būt jāgaida līdz 1 gadam, lai varētu vakcinēties pret masalām.

Ietekme uz asins analīzēm

KIOVIG satur plašu spektru dažādu antivielu, no kurām dažas var ietekmēt asins analīžu rezultātus. Ja Jums tiek veikta asins analīze pēc KIOVIG ievadīšanas, lūdzu, informējiet personu, kura no Jums ņem asinis vai ārstu par to, ka Jums ievadītas zāles.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.
- Nav veikti klīniskie pētījumi par KIOVIG lietošanu grūtniecības vai zīdīšanas laikā. Tomēr antivielas saturošas zāles ir lietotas sievietēm grūtniecības vai zīdīšanas laikā, un ir pierādījies, ka nav sagaidāma kaitīga ietekme uz grūtniecības norisi vai jaundzimušo.
- Ja Jūs barojat bērnu ar krūti un saņemat KIOVIG, zāļu antivielas nokļūst krūts pienā. Tādējādi Jūsu zīdāinis var būt aizsargāts pret noteiktām infekcijām.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lietojot KIOVIG, pacientiem var rasties blakusparādības (piemēram, reibonis vai slikta dūša), kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja šādas reakcijas rodas, Jums jānogaida, kamēr tās izzūd.

3. Kā lietot KIOVIG

KIOVIG ir paredzēts intravenozai lietošanai (infūzijas ievadīšanai vēnā). To veiks Jūsu ārsts vai medmāsa. Devas un infūzijas ievadīšanas biežums būs atkarīgas no Jūsu stāvokļa un ķermeņa masas.

Sākumā KIOVIG tiks Jums ievadīts lēni. Atkarībā no Jūsu pašsajūtas ārsts var pakāpeniski palielināt infūzijas ievadīšanas ātrumu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Uz bērniem un pusaudžiem (no 0 līdz 18 gadiem) attiecas tās pašas indikācijas, devas un infūzijas ievadīšanas biežums kā uz pieaugušajiem.

Ja esat lietojis KIOVIG vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis KIOVIG vairāk nekā noteikts, Jūsu asinis var kļūt pārāk biezas (hiperviskožas). Īpaši tas ir iespējams, ja esat riska grupas pacients, piemēram, gados vecāks pacients vai pacients ar nieru problēmām. Noteikti lietojiet pietiekami daudz šķidruma, lai novērstu atūdeņošanos, un informējiet savu ārstu, ja Jums ir zināmas veselības problēmas.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Konkrētas blakusparādības, piemēram, galvassāpes vai apsārtumu, var mazināt, palēninot infūzijas ātrumu.

Tālāk ir sniegts saraksts ar blakusparādībām, par kādām ziņoja pacienti saistībā ar KIOVIG lietošanu.

- Ļoti bieži sastopamas nevēlamās blakusparādības (var ietekmēt vairāk nekā 1 lietotāju no 10): galvassāpes, augsts asinsspiediens, nelabums, izsitumi, lokālas reakcijas (piem., sāpes un uztūkums vai citas reakcijas infūzijas vietā), drudzis, nogurums.
- Bieži sastopamas nevēlamās blakusparādības (var ietekmēt līdz 1 lietotājam no 10): bronhīts, saaukstēšanās, samazināts eritrocītu skaits, uztūkuši limfmezgli, samazināta apetīte, grūtības aizmigt, nemiers, reiboņi, migrēna, nejutīgums vai ķaudēšana uz ādas vai ekstremitātēs, vājāka taustes maņa, acu iekaisums, ātra sirdsdarbība, apsārtums, klepus, iesnas, hronisks klepus vai sēkšana (astma), aizlikts deguns, iekaisis kakls, elpas trūkums, caureja, vemšana, sāpes vēderā, gremošanas traucējumi, kontūzija, nieze un nātrene, dermatīts, ādas apsārtums, sāpes mugurā, sāpes locītavās, sāpes rokās vai kājās, muskuļu sāpes, muskuļu krampji, muskuļu vājums, aukstuma sajūta, šķidruma uzkrāšanās apakšējās ekstremitātēs zem ādas, gripai līdzīga saslimšana, sāpes vai diskomforts krūšu apvidū, spēka trūkums vai vājums, slikta pašsajūta, drebuļi.
- Retāk sastopamas nevēlamās blakusparādības (var ietekmēt līdz 1 lietotājam no 100): deguna hroniska infekcija, sēnīšu infekcijas, dažādas infekcijas (deguna un kakla, nieru vai urīnpūšļa), smadzeņu apvalku sterils iekaisums, smaga alerģiska reakcija, vairogdziedzera darbības traucējumi, nemiers, atmiņas traucējumi, apgrūtināta runa, neparasta garša mutē, līdzsvara traucējumi, nekontrolētas trīsas, sāpes acīs vai acu pietūkums, vertigo, šķidrums vidusausī, aukstas plaukstas un pēdas, vēnu iekaisums, ausu un rīkles pietūkums, vēdera uzpūšanās, straujš ādas pietūkums, akūts ādas iekaisums, auksti sviedri, pastiprināta ādas reakcija uz saulesgaismu, pārmērīga svīšana arī gulot, muskuļu raustīšanās, pārmērīgs seruma proteīna daudzums urīnā, spiediena sajūta krūtīs, karstuma sajūta, dedzināšanas sajūta, pietūkums, paātrināta elpošana, izmaiņas asinsanalīžu rezultātos.
- Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): sarkano asins ķermenīšu destrukcija, dzīvībai bīstams alerģiskais šoks, pārejošs insults, insults, zems asinsspiediens, sirdstrieķa, asins trombu veidošanās lielajā vēnā, asins trombu veidošanās plaušu galvenajā artērijā, šķidruma uzkrāšanās plaušās, pozitīvi Kumbsa testa rezultāti, samazināta skābekļa koncentrācija asinīs, ar transfūziju saistīti akūti plaušu bojājumi.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt KIOVIG

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un iepakojuma pēc Der. līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai notikusi krāsas maiņa
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C
- Nesasaldēt.
- Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko KIOVIG satur:

- KIOVIG aktīvā viela ir cilvēka normālais imūnglobulīns.
- 1 ml KIOVIG satur 100 mg cilvēka proteīna, no kura vismaz 98% ir imūnglobulīns G (IgG).
- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir glicīns un ūdens injekcijām.

KIOVIG ārējais izskats un iepakojums

KIOVIG ir šķīdums infūzijām flakonā pa 10, 25, 50, 100, 200 vai 300 ml. Šķīdums ir dzidrs, nedaudz opalescējošs un bezkrāsains vai gaiši dzeltens. Visi iepakojuma veidi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austrija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Lietošanas veids

- KIOVIG drīkst ievadīt tikai intravenozi. Citi ievadīšanas veidi nav izvērtēti.
- KIOVIG intravenozā infūzija jāuzsāk ar ātrumu 0,5 ml/kg ķermeņa masas/stundā 30 minūtes. Ja vērojama laba zāļu panesamība, ātrumu var pakāpeniski palielināt līdz maksimāli 6 ml/kg ķermeņa masas/stundā. Klīniskā pieredze ar ierobežotu skaitu pacientu arī liecina par to, ka pieaugušiem PID pacientiem var būt laba panesamība, ievadīšanas ātrumu palielinot līdz 8 ml/kg K/M/stundā.
- Ja pirms infūzijas jāpagatavo zemākas koncentrācijas šķīdums, KIOVIG var šķīdināt ar 5% glikozes šķīdumu līdz koncentrācijai 50 mg/ml (5% imūnglobulīns).
- Jebkādas ar infūziju saistītas nevēlamas blakusparādības jānovērš, samazinot infūzijas ievadīšanas ātrumu vai pārtraucot infūziju.

Īpaša piesardzība lietošanā

- Jebkādas ar infūziju saistītas nevēlamas blakusparādības jānovērš, samazinot infūzijas ievadīšanas ātrumu vai pārtraucot infūziju.
- Ieteicams, katru reizi ievadot KIOVIG, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru.

Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

- Pēc šķīdināšanas, ieteicams izlietot nekavējoties. Pierādīts, ka KIOVIG lietošanas stabilitāte pēc šķīdināšanas līdz 50 mg/ml (5%) koncentrācijai ir 21 diena temperatūrā 2°C līdz 8°C, kā arī temperatūrā 28°C līdz 30°C, tomēr pētījumos netika ietverti mikrobioloģiskais un drošības aspekts.

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu

- Zāles pirms lietošanas ir jāsasilda līdz istabas vai ķermeņa temperatūrai.

- Pirms lietošanas KIOVIG vizuāli jāpārbauda uz nogulšņu klātbūtni vai krāsas maiņu. Drīkst ievadīt tikai dzidru vai mazliet opalescējošu, bezkrāsainu vai gaiši dzeltenu šķīdumu. Nelietot, ja šķīdums ir duļķains vai notikusi krāsas maiņa.
- Šķīduma pagatavošanai ieteicams lietot 5% glikozes šķīdumu. Lai pagatavotu 50 mg/ml (5%) imūnglobulīna šķīdumu, KIOVIG 100 mg/ml (10%) jāšķīdina ar tādu pašu tilpumu glikozes šķīduma. Šķīdināšanas laikā ieteicams minimizēt mikrobioloģiskās inficēšanās risku.
- Neizlietotās zāles vai citi atlikušie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Ieteicamās devas

Indikācija	Deva	Infūziju biežums
Aizstājterapija primārā imūndeficīta gadījumā	sākuma deva: 0,4-0,8 g/kg balstdeva: 0,2-0,8 g/kg	katras 3-4 nedēļas, lai iegūtu IgG zemāko līmeni vismaz 5-6 g/l
Aizstājterapija sekundārā imūndeficīta gadījumā	0,2-0,4 g/kg	katras 3-4 nedēļas, lai iegūtu IgG zemāko līmeni vismaz 5-6 g/l
<u>Imunomodulācija:</u>		
Primārā imūnā trombocitopēnija	0,8-1 g/kg vai 0,4 g/kg/d	1. dienā, atkārtoti ievadot reizi 3 dienās 2-5 dienas
Gijēna - Barē sindroms	0,4 g/kg/d	5 dienas
Kavasaki slimība	2 g/kg	vienā devā kopā ar acetilsalicilskābi
Hroniska iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (CIDP)	sākuma deva: 2 g/kg balstdeva: 1 g/kg	dalītās devās 2–5 dienu laikā 1-2 dienu laikā katras 3 nedēļas
Multifokālā motoriskā neiropātija (MMN)	sākuma deva: 2 g/kg balstdeva: 1 g/kg vai 2 g/kg	tiek dota 2-5 dienas katras 2-4 nedēļas vai 2-5 dienu laikā katras 4-8 nedēļas