

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

KIOVIG 100 mg/ml infúzny intravenózný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg)

Jeden ml obsahuje:

Normálny ľudský imunoglobulín 100 mg
(čistota najmenej 98 % IgG)

Každá 10 ml injekčná liekovka obsahuje: 1 g normálneho ľudského imunoglobulínu
Každá 25 ml injekčná liekovka obsahuje: 2,5 g normálneho ľudského imunoglobulínu
Každá 50 ml injekčná liekovka obsahuje: 5 g normálneho ľudského imunoglobulínu
Každá 100 ml injekčná liekovka obsahuje: 10 g normálneho ľudského imunoglobulínu
Každá 200 ml injekčná liekovka obsahuje: 20 g normálneho ľudského imunoglobulínu
Každá 300 ml injekčná liekovka obsahuje: 30 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Distribúcia podtried IgG (približné hodnoty):

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

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

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

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

Maximálny obsah IgA je 140 mikrogramov/ml.

Vyrobený z plazmy ľudských darcov.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny intravenózný roztok

Roztok je číry alebo slabo opaleskujúci, bezfarebný alebo svetložltý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitučná terapia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch:

- Syndrómy primárnej imunodeficiencie (PID) s narušenou tvorbou protilátok (pozri časť 4.4).
- Sekundárne imunodeficiencie (SID) u pacientov, ktorí majú závažné alebo opakujúce sa infekcie, u ktorých je neúčinná antimikrobiálna liečba a ktorí majú **preukázané zlyhanie špecifických protilátok** (proven specific antibody failure, PSAF)* alebo sérovú hladinu IgG < 4 g/l.

*PSAF = neschopnosť dosiahnuť aspoň 2-násobné zvýšenie množstva protilátok IgG proti pneumokokovým polysacharidovým a polypeptidovým antigénovým vakcínám.

Imunomodulácia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch:

- Primárna imúnna trombocytopenia (ITP) u pacientov s vysokým rizikom krvácania alebo pred lekárskeym zákrokom na úpravu počtu krvných doštičiek.
- Guillainov-Barrého syndróm.
- Kawasakiho choroba (v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou, pozri časť 4.2).
- Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP).
- Multifokálna motorická neuropatia (MMN).

4.2 Dávkovanie a spôsoby podávania

Začiatok a monitorovanie substitučnej terapie majú prebiehať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v oblasti liečby imunodeficiencií.

Dávkovanie

Dávka a dávkovacia schéma závisia od indikácie.

Pri substitučnej terapii môže byť dávka odlišná pre každého pacienta v závislosti od farmakokinetickej a klinickej odpovede. U pacientov s podváhou alebo nadváhou sa môže na základe telesnej hmotnosti vyžadovať úprava dávky.

Ako pomoc sú k dispozícii nasledujúce dávkovacie schémy.

Substitučná terapia pri syndrómoch primárnej imunodeficiencie

Dávkovacia schéma má dosiahnuť minimálnu hladinu IgG (nameranú pred ďalšou infúziou) najmenej 5 – 6 g/l. Na dosiahnutie rovnováhy (ustálené hladiny IgG) je potrebných tri až šesť mesiacov po začatí liečby. Začiatočná odporúčaná dávka je 0,4 – 0,8 g/kg jednorazovo a potom každé tri až štyri týždne najmenej 0,2 g/kg.

Dávka potrebná na dosiahnutie minimálnej hladiny 5 – 6 g/l je rádovo 0,2 – 0,8 g/kg/mesiac. Interval dávkovania po dosiahnutí ustálených hladín je 3 – 4 týždne.

V súvislosti s výskytom infekcie sa musia merať a hodnotiť minimálne hladiny IgG. Kvôli zníženiu miery bakteriálnej infekcie môže byť potrebné zvýšiť dávku a zamerať sa na vyššie minimálne hladiny.

Sekundárne imunodeficiencie (definované v časti 4.1)

Odporúčaná dávka je 0,2 – 0,4 g/kg každé tri až štyri týždne.

V súvislosti s výskytom infekcie sa musia merať a hodnotiť minimálne hladiny IgG. Na dosiahnutie optimálnej ochrany proti infekciám sa má dávka podľa potreby upraviť. Zvýšenie dávky môže byť nevyhnutné u pacientov s pretrvávajúcou infekciou, u pacientov bez infekcie sa môže zväziť zníženie dávky.

Primárna imúnna trombocytopenia

Existujú dve alternatívne schémy liečby:

- 0,8 – 1 g/kg podávané prvý deň, táto dávka sa môže opakovať raz počas troch dní,
- 0,4 g/kg podávaný každý deň v priebehu dvoch až piatich dní.

V prípade recidívy sa liečba môže zopakovať.

Guillainov-Barrého syndróm

0,4 g/kg/deň v priebehu 5 dní (v prípade recidívy je možné dávkovanie zopakovať).

Kawasakiho choroba

2,0 g/kg sa má podávať formou jednorazovej dávky. Pacienti majú podstúpiť sprievodnú liečbu kyselinou acetylsalicylovou.

Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP)

Začiatková dávka: 2 g/kg rozdelená počas 2 – 5 po sebe nasledujúcich dní.

Udržiavacie dávky:

1 g/kg počas 1 – 2 po sebe nasledujúcich dní každé 3 týždne.

Liečebný účinok sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak sa po 6 mesiacoch nepozoruje žiaden liečebný účinok, liečba sa má prerušiť.

Ak je liečba účinná, o dlhodobej liečbe má rozhodnúť lekár na základe odpovede pacienta a udržiavacej odpovede. Dávkovanie a intervaly môže byť potrebné upraviť individuálne podľa priebehu ochorenia u pacienta.

Multifokálna motorická neuropatia (MMN)

Začiatková dávka: 2 g/kg podávaná počas 2 – 5 po sebe nasledujúcich dní.

Udržiavacia dávka: 1 g/kg každé 2 až 4 týždne alebo 2 g/kg každých 4 až 8 týždňov počas 2 – 5 dní.

Liečebný účinok sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak sa po 6 mesiacoch nepozoruje žiaden liečebný účinok, liečba sa má prerušiť.

Ak je liečba účinná, o dlhodobej liečbe má rozhodnúť lekár na základe odpovede pacienta a udržiavacej odpovede. Dávkovanie a intervaly môže byť potrebné upraviť individuálne podľa priebehu ochorenia u pacienta.

Odporúčané dávkovania sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke:

Indikácia	Dávka	Opakovanie injekcií
Substitučná terapia pri primárnej imunodeficiencii	začiatková dávka: 0,4 – 0,8 g/kg udržiavacia dávka: 0,2 – 0,8 g/kg	každé 3 – 4 týždne na dosiahnutie minimálnej hladiny IgG najmenej 5 – 6 g/l
Substitučná terapia pri sekundárnej imunodeficiencii	0,2 – 0,4 g/kg	každé 3 – 4 týždne na dosiahnutie minimálnej hladiny IgG najmenej 5 – 6 g/l
<u>Imunomodulácia:</u>		
Primárna imúnna trombocytopenia	0,8 – 1 g/kg alebo 0,4 g/kg/d	1 deň, možno opakovať raz za 3 dni počas 2 – 5 dní
Guillainov-Barrého syndróm	0,4 g/kg/d	počas 5 dní

Indikácia	Dávka	Opakovanie injekcií
Kawasakiho choroba	2 g/kg	v jednej dávke v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou
Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP)	začiatková dávka: 2 g/kg udržiavacia dávka: 1 g/kg	v rozdelených dávkach počas 2 – 5 dní každé 3 týždne počas 1 – 2 dní
Multifokálna motorická neuropatia (MMN)	začiatková dávka: 2 g/kg udržiavacia dávka: 1 g/kg alebo 2 g/kg	podávaná počas 2 – 5 dní každé 2 – 4 týždne alebo každých 4 – 8 týždňov počas 2 – 5 dní

Pediatrická populácia

Dávkovanie u detí a dospelých (0 – 18 rokov) sa nelíši od dávkovania u dospelých, lebo dávkovanie pre každú indikáciu je dané telesnou hmotnosťou a upravené podľa klinického výsledku uvedených ochorení.

Porucha funkcie pečene

K dispozícii nie je žiaden dôkaz vyžadujúci úpravu dávky.

Porucha funkcie obličiek

Žiadna úprava dávky, pokiaľ to nie je klinicky opodstatnené, pozri časť 4.4.

Staršie osoby

Žiadna úprava dávky, pokiaľ to nie je klinicky opodstatnené, pozri časť 4.4.

Spôsob podania

Na intravenózne použitie.

Normálny ľudský imunoglobulín sa podáva intravenózne pri začiatkovej rýchlosti 0,5 ml/kg telesnej hmotnosti (TH)/h počas 30 minút. Ak je znášaný dobre (pozri časť 4.4), rýchlosť podávania sa môže postupne zvyšovať až na maximálnu hodnotu 6 ml/kg TH/h. Klinické údaje získané od obmedzeného počtu pacientov taktiež svedčia o tom, že dospelí pacienti s PID môžu tolerovať rýchlosť podávania až do 8 ml/kg TH/h. Ďalšie opatrenia pri používaní, pozri časť 4.4.

Ak je pred infúziou potrebné zriedenie, KIOVIG sa môže zriediť 5 % roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5 % imunoglobulín). Pokyny na nařídenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Každá nežiaduca udalosť súvisiaca s infúziou sa má riešiť znížením rýchlosti alebo zastavením infúzie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Precitlivenosť na ľudské imunoglobulíny, najmä u pacientov s protilátkami proti IgA.

Pacienti so selektívnou deficienciou IgA, u ktorých sa vytvorili protilátky na IgA, pretože podávanie liekov obsahujúcich IgA môže viesť k anafylaxii.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcia na podanie infúzie

Rýchlosť infúzie môže súvisieť s výskytom určitých závažných nežiaducich reakcií (napr. bolesť hlavy, nával horúčavy, zimnica, myalgia, sipot, tachykardia, bolesť v spodnej časti chrbta, nevoľnosť a hypotenzia). Odporúčaná rýchlosť infúzie popísaná v časti 4.2 sa musí prísne dodržiavať. Počas celej doby podávania infúzie musia byť pacienti pozorne monitorovaní a starostlivo sledovaní pre prípad výskytu akýchkoľvek príznakov.

Niektoré nežiaduce účinky sa môžu objaviť častejšie

- v prípade vysokej rýchlosti infúzie,
- u pacientov, ktorí dostávajú normálny ľudský imunoglobulín prvýkrát, alebo v zriedkavých prípadoch pri zmene lieku s normálnym ľudským imunoglobulínom, alebo ak od poslednej infúzie uplynul dlhší čas,
- u pacientov s neliečenou infekciou alebo prebiehajúcim chronickým zápalom.

Opatrenia pri používaní

Možným komplikáciám je možné predísť, ak pacienti:

- pri prvom pomalom podaní lieku nemávajú alergické reakcie na normálny ľudský imunoglobulín (0,5 ml/kg TH/h);
- sú starostlivo monitorovaní, aby sa počas celej doby podávania infúzie zistili akékoľvek príznaky. Predovšetkým pacienti, ktorí ešte nedostávali ľudský normálny imunoglobulín, pacienti so zmenou liečby z alternatívneho lieku IVIg alebo pacienti po dlhom intervale od predchádzajúceho podania infúzie majú byť počas prvej infúzie a prvej hodiny po tejto infúzii monitorovaní v nemocnici, aby sa zistili možné nežiaduce účinky; všetci ostatní pacienti majú byť sledovaní aspoň 20 minút po podaní.

Podávanie lieku IVIg si u všetkých pacientov vyžaduje:

- dostatočnú hydratáciu pred začiatkom podávania infúzie s liekom IVIg,
- monitorovanie výdaju moču,
- monitorovanie hladiny sérového kreatinínu,
- monitorovanie príznakov a prejavov trombózy,
- stanovenie viskozity krvi u pacientov s rizikom vzniku hyperviskozity,
- zabránenie súčasnému používaniu kľúčkových diuretík (pozri časť 4.5).

V prípade výskytu nežiaducej reakcie sa musí znížiť rýchlosť podávania infúzie alebo sa infúzia musí zastaviť. Potrebná liečba závisí od povahy a závažnosti nežiaducej reakcie.

Ak je u pacientov, ktorí trpia diabetes mellitus, potrebné zriedenie KIOVIGu na nižšie koncentrácie, možno sa bude musieť zväžiť použitie 5 % roztoku glukózy.

Precitlivenosť

Reakcie z precitlivenosti sú zriedkavé.

Anafylaxia sa môže objaviť u pacientov:

- s nedetegovateľným IgA, ktorí majú protilátky anti-IgA,
- ktorí znášali predchádzajúcu liečbu ľudským normálnym imunoglobulínom.

V prípade šoku sa má použiť štandardný spôsob liečby šoku.

Tromboembólia

Je klinicky dokázané, že medzi podaním lieku IVIg a tromboembolickými problémami ako napríklad infarkt myokardu, mozgovo-cievna príhoda (vrátane mŕtvice), pľúcna embólia a trombózy hlbokých žíl existuje súvislosť. Predpokladá sa, že to súvisí s relatívnym rastom viskozity krvi počas rýchleho prietoku imunoglobulínu u rizikových pacientov. Pri predpisovaní a aplikovaní infúzie IVIg sa musí zachovávať opatrnosť, najmä v prípade obéznych pacientov a pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi pre trombotické problémy (napríklad ateroskleróza v anamnéze, viaceré kardiovaskulárne rizikové faktory, pokročilý vek, znížený minútový objem, hypertenzia, používanie estrogénov, cukrovka a cievne choroby alebo trombotické príhody, pacienti so získanými alebo dedičnými trombofílnymi poruchami, hyperkoagulačnými poruchami, dlhodobo imobilní pacienti, ťažko hypovolemickí pacienti, pacienti s chorobami zvyšujúcimi viskozitu krvi, pacienti so zavedeným cievnym katétrom a pacienti s vysokodávkovou a rýchlou infúziou).

Hyperproteinémia, zvýšená viskozita séra a následná relatívna pseudohyponatriémia sa môžu vyskytnúť u pacientov, ktorým sa podáva liečba IVIg. Lekári majú zohľadniť túto skutočnosť, pretože začatie liečby skutočnej hyponatriémie (t. j. zníženie bezsérovej vody) u týchto pacientov môže viesť k ďalšiemu zvýšeniu viskozity séra a možnej predispozícii na tromboembolické udalosti.

U pacientov s rizikom nežiaducich tromboembolických reakcií sa majú lieky IVIg podávať pri najmenšej možnej rýchlosti infúzie a v najmenších možných dávkach.

Akútne zlyhanie obličiek

U pacientov podrobujúcich sa liečbe pomocou lieku IVIg sa zaznamenali prípady akútneho zlyhania obličiek. Tieto zahŕňajú akútne zlyhanie obličiek, akútnu tubulárnu nekrózu, proximálnu tubulárnu nefropatiu a osmotickú nefrózu. Vo väčšine prípadov sa zistili rizikové faktory, napríklad už existujúca renálna insuficiencia, cukrovka, hypovolémia, nadváha, sprievodné lieky s nefrotoxickými účinkami, vek nad 65 rokov, sepsa, hyperviskozita alebo paraproteinémia.

Pred podaním infúzie IVIg a opakovane vo vhodných intervaloch sa majú vyhodnotiť renálne parametre, najmä u pacientov, u ktorých sa predpokladá možné zvýšené riziko vzniku akútneho zlyhania obličiek. U pacientov s rizikom akútneho zlyhania obličiek sa majú lieky obsahujúce IVIg podávať pri minimálnej realizovateľnej rýchlosti infúzie a dávke. V prípade poruchy funkcie obličiek sa má zvážiť prerušenie podávania lieku obsahujúceho IVIg.

Zatiaľ čo dysfunkcia obličiek a akútne zlyhanie obličiek sa spájajú s užívaním mnohých registrovaných liekov IVIg, ktoré obsahujú rôzne základy, napríklad sacharózu, glukózu a maltózu, lieky s obsahom sacharózy, ktorá má funkciu stabilizátora, sú dôkazom nepomerneho podielu týchto liekov na celkovom množstve prípadov. U rizikových pacientov sa môže zvážiť užívanie liekov IVIg, ktoré neobsahujú tieto základy. KIOVIG neobsahuje sacharózu, glukózu ani maltózu.

Akútne poškodenie pľúc pri transfúzii (TRALI)

U pacientov dostávajúcich IVIg boli hlásené prípady akútneho nekardiogénneho edému pľúc (akútne poškodenie pľúc pri transfúzii (TRALI) u pacientov, ktorým bol podávaný IVIg (vrátane lieku KIOVIG)). TRALI je charakterizované závažnou hypoxiou, dyspnoe, tachypnoe, cyanózou, horúčkou a hypotenziou. Príznaky TRALI sa zvyčajne vyskytujú počas transfúzie alebo do 6 hodín po nej, často do 1 – 2 hodín. Z tohto dôvodu musia byť pacienti dostávajúci IVIg sledovaní a v prípade pľúcnych nežiaducich reakcií sa infúzia IVIg musí ihneď zastaviť. TRALI je potenciálne život ohrozujúci stav vyžadujúci okamžitú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Syndróm aseptické meningitídy (AMS)

V súvislosti s liečbou IVIg bol hlásený výskyt syndrómu aseptické meningitídy. Syndróm sa zvyčajne objaví v priebehu niekoľkých hodín až 2 dní po liečbe s IVIg. Rozbory cerebrospinálneho likvoru často vykazujú pleiocytózu do niekoľko tisíc buniek na mm³, prevažne z radu granulocytov a zvýšené hladiny proteínov do niekoľko stoviek mg/dl. AMS sa môže častejšie vyskytovať v súvislosti s vyššou dávkou (2 g/kg) liečby s IVIg.

Pacienti, u ktorých sa vyskytnú takéto prejavy a príznaky majú podstúpiť dôkladné neurologické vyšetrenie zahŕňajúce kontroly CSF na vylúčenie iných príčin meningitídy.

Prerušenie liečby IVIg viedlo k ústupu príznakov AMS do niekoľkých dní bez následkov.

Z údajov po uvedení KIOVIGu na trh nebola pozorovaná žiadna jasná korelácia medzi AMS a vyššími dávkami. Zvýšený výskyt AMS sa pozoroval u žien.

Hemolytická anémia

Lieky IVIg môžu obsahovať protilátky krvných skupín, ktoré môžu pôsobiť ako hemolyzíny a vyvolať obalenie červených krviniek imunoglobulínom *in vivo*, v dôsledku čoho dôjde k pozitívnej priamej antiglobulínovej reakcii (Coombsov test) a zriedkavo k hemolýze. Po terapii s IVIg sa môže vyvinúť hemolytická anémia v dôsledku zvýšenej sekvestrácie červených krviniek (RBC). Pacienti, ktorým sa podáva IVIg, majú byť monitorovaní z hľadiska klinických príznakov a prejavov hemolýzy. (Pozri časť 4.8.)

Neutropénia/leukopénia

Po liečbe IVIg bolo hlásené prechodné zníženie počtu neutrofilov a/alebo epizódy neutropénie, niekedy závažnej. Dochádza k tomu zvyčajne do niekoľkých hodín alebo dní po podaní IVIg a spontánna úprava nastáva do 7 až 14 dní.

Interferencia so sérologickým testovaním

Po infúzii imunoglobulínu môže pri prechodnom raste rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacientov dôjsť k zavádzajúcim pozitívnym výsledkom v sérologických testoch.

Pasívny prenos protilátok k antigénom erytrocytov napr. A, B, D môže interferovať s určitými sérologickými testami na protilátky červených krviniek, napr. priamym antiglobulínovým testom (DAT, priamy Coombsov test).

Podávanie KIOVIGu môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testov, ktoré závisia od detekcie beta-D-glukánov na diagnózu mykóz. Tento jav môže pretrvávať niekoľko týždňov po podaní infúzie s liekom.

Prenosné agensy

KIOVIG je vyrobený z ľudskej plazmy. Štandardné opatrenia na predchádzanie infekciám, ktoré sú následkom používania liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy, zahŕňajú výber darcov, kontrolu jednotlivých dávok darovanej krvi a zmesných jednotiek plazmy zameranú na špecifické markery infekcie a vykonanie efektívnych výrobných krokov na inaktiváciu alebo odstránenie vírusov. Napriek tomu nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov, ak je podávané liečivo pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. Platí to aj pre neznáme alebo nové vírusy a iné patogény.

Vykonané opatrenia sa považujú za efektívne pre obalené vírusy, ako sú vírusy HIV, HBV a HCV, a pre neobalené vírusy, ako sú vírusy HAV a parvovírus B19.

Klinická prax dostatočne potvrdila, že nedochádza k prenosu vírusu hepatitídy A alebo parvovírusu B19 s imunoglobulínmi, pričom sa predpokladá, že obsah protilátok podstatne prispieva k zvýšeniu ochrany pred vírusmi.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pediatrická populácia

V súvislosti s akoukoľvek z vyššie uvedených nežiaducich udalostí neexistujú žiadne zvláštne pediatrické riziká. Pediatrickí pacienti môžu byť citlivejší na objemové preťaženie (pozri časť 4.9.)

4.5 Liekové a iné interakcie

Vakcíny so živými oslabenými vírusmi

Podanie imunoglobulínu môže oslabiť na obdobie najmenej 6 týždňov a najviac 3 mesiacov účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi, ako sú osýpky, rubeola, mumps a ovčie kiahne. Po podaní tohto lieku musia uplynúť 3 mesiace pred očkovaním vakcínami so živými oslabenými vírusmi. V prípade osýpok môže toto oslabenie trvať až 1 rok. Preto má byť u pacientov s očkovaním proti osýpkam kontrolovaný stav protilátok.

Zriedenie KIOVIGu 5 % roztokom glukózy môže viesť k zvýšeniu hladín glukózy v krvi.

Kľúčkové diuretiká

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu kľúčkových diuretík.

Pediatrická populácia

Uvedené interakcie sa vzťahujú na dospelých aj na deti.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť používania tohto lieku počas ľudskej gravidity nebola preukázaná v rámci kontrolovaných klinických skúšok, a preto sa má gravidným ženám a dojčiacim matkám podávať opatrne. U liekov IVIg bolo preukázané, že prestupujú placentou, vo zvýšenej miere počas tretieho trimestra. Klinická prax v používaní imunoglobulínov nepreukazuje žiadne škodlivé účinky na priebeh gravidity, ani na plod a na novorodencov.

Dojčenie

Imunoglobulíny sa vylučujú do mlieka a môžu prispieť k ochrane novorodenca pred patogénmi, ktoré sa do tela dostávajú cez sliznice. Neočakávajú sa žiadne negatívne účinky na dojčeného novorodenca/dojčatá.

Fertilita

Klinické skúsenosti s imunoglobulínmi naznačujú, že sa nemajú očakávať žiadne škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť zhoršená niektorými nežiaducimi reakciami súvisiacimi s KIOVIGom. Pacienti, ktorí počas liečby zaznamenajú nežiaduce reakcie, majú pred vedením vozidiel a obsluhou strojov čakať, kým nedôjde k úprave.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Príležitostne sa môžu vyskytnúť nasledujúce nežiaduce reakcie: triaška, bolesť hlavy, závrat, horúčka, vracanie, alergické reakcie, nauzea, artralgia, nízky krvný tlak a stredne ťažká bolesť v dolnej časti chrbtice.

Normálny ľudský imunoglobulín môže zriedkavo spôsobiť náhle zníženie krvného tlaku a v ojedinelých prípadoch anafylaktický šok, dokonca aj vtedy, ak sa pri predchádzajúcom podaní neobjavili príznaky precitlivenosti.

U normálneho ľudského imunoglobulínu boli pozorované prípady reverzibilnej aseptické meningitídy a zriedkavé prípady prechodných kožných reakcií (vrátane kožného lupus erythematosus – neznáma frekvencia). U pacientov, najmä s krvnými skupinami A, B a AB, boli pozorované reverzibilné hemolytické reakcie. Po liečbe vysokými dávkami IVIg sa zriedkavo môže vyvinúť hemolytická anémia s potrebou transfúzie (pozri tiež časť 4.4).

Bol pozorovaný vzostup hladiny sérového kreatinínu a/alebo akútne zlyhanie obličiek.

Veľmi zriedkavé: tromboembolické reakcie, ako sú infarkt myokardu, mŕtvica, pľúcna embólia a trombózy hlbokých žíl.

Prípady akútneho poškodenia pľúc pri transfúzii (TRALI).

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nižšie uvedené tabuľky sú podľa klasifikácie tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA (triedy orgánových systémov (System Organ Class, SOC) a preferované termíny MedDRA). Tabuľka 1 uvádza nežiaduce reakcie z klinických skúšaní a tabuľka 2 nežiaduce reakcie z obdobia po uvedení lieku na trh.

Frekvencie boli určené pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1		
Frekvencia nežiaducich reakcií (NR) v klinických štúdiách s KIOVIGom		
Triedy orgánových systémov podľa MedDRA (SOC)	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Bronchitída, zápal nosohltana	Časté
	Chronický zápal prínosových dutín, mykóza, infekcia, infekcia obličiek, zápal prínosových dutín, infekcia horných dýchacích ciest, infekcia močových ciest, bakteriálna infekcia močových ciest, aseptická meningitída	Menej časté

Tabuľka 1 Frekvencia nežiaducich reakcií (NR) v klinických štúdiách s KIOVIGom		
Triedy orgánových systémov podľa MedDRA (SOC)	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Anémia, lymfadenopatia	Časté
Poruchy imunitného systému	Precitlivosť, anafylaktická reakcia	Menej časté
Poruchy endokrinného systému	Porucha štítnej žľazy	Menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy	Znížená chuť do jedla	Časté
Psychické poruchy	Nespavosť, úzkosť	Časté
	Dráždivosť	Menej časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Veľmi časté
	Závrat, migréna, parestézia, hypoestézia	Časté
	Amnézia, porucha reči, porucha chuti, porucha rovnováhy, tras	Menej časté
Poruchy oka	Konjunktivitída	Časté
	Bolesť v oku, opuch oka	Menej časté
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo, tekutina v strednom uchu	Menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Tachykardia	Časté
Poruchy ciev	Hypertenzia	Veľmi časté
	Sčervenanie tváre	Časté
	Studené nohy a ruky, flebitída	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ, rinorea, astma, kongescia nosovej sliznice, orofaryngálna bolesť, dyspnoe	Časté
	Orofaryngálny opuch	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea	Veľmi časté
	Hnačka, vracanie, bolesť brucha, dyspepsia	Časté
	Brušná distenzia	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Veľmi časté
	Pomliaždenie, pruritus, urtikária, dermatitída, erytém	Časté
	Angioneurotický edém, akútna urtikária, studený pot, fotosenzitívna reakcia, nočné potenovanie, hyperhidróza	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť chrbta, artralgia, bolesť v končatinách, myalgia, svalové kŕče, svalová slabosť	Časté
	Svalové záškľby	Menej časté
Poruchy obličiek a močových ciest	Proteínúria	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Lokálne reakcie (napr. bolesť/opuch/reakcie/pruritus v mieste infúzie, pyrexia, únava)	Veľmi časté
	Triaška, edém, ochorenie podobné chrípke, hrudný dyskomfort, bolesť v hrudníku, asténia, malátnosť, rigor	Časté
	Pocit tiesne na hrudníku, pocit horúčavy, pocit pálenia, opuch	Menej časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšená hladina cholesterolu v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi, zvýšená hladina močoviny v krvi, znížený počet bielych krviniek, zvýšená hladina alanín-aminotransferázy, znížený hematokrit, zníženie počtu červených krviniek, zvýšená rýchlosť dýchania	Menej časté

Tabuľka 2 Frekvencia nežiaducich reakcií (NR) hlásené po uvedení lieku na trh		
Triedy orgánových systémov podľa MedDRA (SOC)	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Hemolýza	Neznáme
Poruchy imunitného systému	Anafylaktický šok	Neznáme
Poruchy nervového systému	Prechodný ischemický záchvat, mozgovo-cievna príhoda	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Infarkt myokardu	Neznáme
Poruchy ciev	Hypotenzia, hlboká žilová trombóza	Neznáme
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Pľúcna embólia, pľúcny edém,	Neznáme
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Pozitívny priamy Coombsov test, znížená saturácia kyslíkom	Neznáme
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Akútne poškodenie pľúc pri transfúzii	Neznáme

Popis vybratých nežiaducich reakcií

Svalové záškľby a slabosť boli hlásené len u pacientov s MMN.

Pediatrická populácia

Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí sú rovnaké ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

Informácie o bezpečnosti s ohľadom na prenosné agensy nájdete v časti 4.4.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže mať za následok preťaženie tekutinami a hyperviskozitu, a to najmä u rizikových pacientov, vrátane starších pacientov alebo pacientov s poruchou funkcie srdca alebo obličiek (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Menšie deti mladšie ako 5 rokov môžu byť zvlášť citlivé na objemové preťaženie. Dávkovanie pre túto populáciu sa preto má starostlivo vypočítať. Navyše deti s Kawasakiho chorobou sú obzvlášť vysoko rizikové vzhľadom na základné srdcové ohrozenie, preto dávka a rýchlosť podávania má byť starostlivo kontrolovaná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunoserá a imunoglobulíny: imunoglobulíny, normálne ľudské, na intravaskulárne podanie, ATC kód: J06BA02

Normálny ľudský imunoglobulín obsahuje najmä imunoglobulín G (IgG) so širokým spektrom protilátok proti infekčným agensom.

Normálny ľudský imunoglobulín obsahuje protilátky IgG prítomné v bežnej populácii. Zvyčajne sa pripravuje zo zmesných jednotiek plazmy získanej od aspoň 1 000 darcov. Zastúpenie podtried imunoglobulínu G sa približuje k zastúpeniu v prirodzenej ľudskej plazme. Dostatočné dávky tohto lieku môžu obnoviť abnormálne zníženú hladinu imunoglobulínu G na normálnu hodnotu.

Mechanizmus účinku pri indikáciách iných než substitučná terapia nie je úplne objasnený, ale zahŕňa imunomodulačné účinky.

Pediatrická populácia

V účinku imunoglobulínov na deti a dospelých nie sú žiadne teoretické ani pozorované rozdiely.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Normálny ľudský imunoglobulín je po intravenóznom podaní v obehu príjemcu okamžite a úplne biologicky dostupný. Medzi plazmou a extravaskulárnou tekutinou sa rozširuje pomerne rýchlo; v priebehu približne 3 až 5 dní sa dosiahne rovnováha medzi intravaskulárnym a extravaskulárnym priestorom.

Farmakokinetické parametre KIOVIGu určili dve klinické štúdie u pacientov s PID vykonané v Európe a v USA. V týchto štúdiách bol celkový počet 83 jedincov vo veku najmenej 2 rokov liečený dávkami 300 až 600 mg/kg telesnej hmotnosti každých 21 dní až 28 dní počas 6 až 12 mesiacov. Stredná hodnota polčasu IgG po podaní KIOVIGu bola 32,5 dní. Tento polčas sa môže v závislosti od pacienta líšiť, najmä v prípade primárnej imunodeficiencie. Farmakokinetické parametre lieku sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke. Všetky parametre boli analyzované osobitne pre tri vekové skupiny, deti (12-ročné alebo mladšie, n=5), mladiství (13- až 17-roční, n=10) a dospelí (18-roční alebo starší, n=64). Hodnoty získané v štúdiách sú porovnateľné s parametrami hlásenými pre iné ľudské imunoglobulíny.

Súhrn farmakokinetických parametrov KIOVIGu						
Parameter	Deti (12-ročné alebo mladšie)		Mladiství (13- až 17-roční)		Dospelí (18-roční alebo starší)	
	Stredná hodnota	95 % CI*	Stredná hodnota	95 % CI	Stredná hodnota	95 % CI
Záverečný biologický polčas (dni)	41,3	20,2 až 86,8	45,1	27,3 až 89,3	31,9	29,6 až 36,1
C _{min} (mg/dl) (minimálna hladina)	2,28	1,72 až 2,74	2,25	1,98 až 2,64	2,24	1,92 až 2,43
C _{max} (mg/dl) (maximálna hladina)	4,44	3,30 až 4,90	4,43	3,78 až 5,16	4,50	3,99 až 4,78
Obnova <i>in vivo</i> (%)	121	87 až 137	99	75 až 121	104	96 až 114
Prírastková obnova (mg/dl)/(mg/kg)	2,26	1,70 až 2,60	2,09	1,78 až 2,65	2,17	1,99 až 2,44
AUC _{0-21d} (g·h/dl) (plocha pod krivkou)	1,49	1,34 až 1,81	1,67	1,45 až 2,19	1,62	1,50 až 1,78

*CI – Interval spoľahlivosti

IgG a IgG-komplexy sa odbúravajú v bunkách retikuloendotelového systému.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Imunoglobulíny sú normálnou zložkou ľudského tela.

Bezpečnosť KIOVIGu bola preukázaná v niekoľkých predklinických štúdiách. Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti a toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity a toxicity na reprodukciu zvierat nie je možné uskutočniť, pretože sa začnú vytvárať a interferovať protilátky proti heterológny proteínom. Keďže klinická prax neposkytla žiadny dôkaz o existencii karcinogénneho potenciálu imunoglobulínov, neuskutočnili sa žiadne experimentálne štúdie u heterogénnych druhov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Glycín
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Štúdie kompatibility neboli vykonané, tento liek sa nesmie kombinovať s inými liekmi ani so žiadnymi inými liekmi obsahujúcimi IVIg.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Ak je potrebné zriedenie na nižšie koncentrácie, po zriedení sa odporúča okamžité použitie. Stabilita KIOVIGu po zriedení 5 % roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml imunoglobulínu (5 %) sa preukázala po dobu 21 dní pri teplote 2°C až 8°C ako aj pri teplote 28°C až 30°C; tieto štúdie však nezahŕňali aspekt mikrobiálnej kontaminácie a bezpečnosti.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.
Neuchovávať v mrazničke.
Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale, na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po zriedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10, 25, 50, 100, 200 alebo 300 ml roztok v injekčných liekovkách (sklo typu I) so zátkou (bromobutyl).
Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred použitím sa liek musí ohriať v prostredí na izbovú alebo telesnú teplotu.

Ak je potrebné zriedenie, odporúča sa 5 % roztok glukózy. Aby sa získal roztok imunoglobulínu 50 mg/ml (5 %), KIOVIG 100 mg/ml (10 %) sa má zriediť rovnakým objemom roztoku glukózy. Odporúča sa, aby sa počas riedenia minimalizovalo riziko mikrobiálnej kontaminácie.

Liek sa pred podaním musí opticky skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby. Roztok má byť číry alebo slabo opaleskujúci a bezfarebný alebo svetložltý. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny.

KIOVIG sa má podávať len intravenózne. Iné spôsoby podávania neboli hodnotené.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň, Rakúsko
medinfoEMA@takeda.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. január 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. december 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU/PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Neaplikovateľné.

- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Neaplikovateľné.

**E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ
PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU/PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH
OKOLNOSTÍ**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL (1 G, 2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G A 30 G)****1. NÁZOV LIEKU**

KIOVIG 100 mg/ml infúzny intravenózný roztok (10 %)
normálny ľudský imunoglobulín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Ľudský proteín 100 mg/ml, najmenej 98 % tvorí IgG.

Maximálny obsah imunoglobulínu A (IgA): 140 mikrogramov/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. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Glycín

Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny intravenózný roztok (10 %).

1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Intravenózne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Neuchovávať v mrazničke.

Balenie uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

KIOVIG

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Národné číslo identifikujúce liek.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (5 G, 10 G, 20 G A 30 G)****1. NÁZOV LIEKU**

KIOVIG 100 mg/ml infúzny intravenózný roztok
normálny ľudský imunoglobulín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Ľudský proteín 100 mg/ml, najmenej 98 % tvorí IgG.

Maximálny obsah imunoglobulínu A (IgA): 140 mikrogramov/ml.

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

30 g/300 ml

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Glycín

Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny intravenózný roztok (10 %).

1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Intravenózne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Neuchovávať v mrazničke.

Balenie uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Národné číslo identifikujúce liek.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (1 G)
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

KIOVIG 100 mg/ml infúzny intravenózne roztok
normálny ľudský imunoglobulín
Intravenózne podanie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 g/10 ml

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (2,5 G)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

KIOVIG 100 mg/ml infúzny intravenózne roztok
normálny ľudský imunoglobulín
Intravenózne podanie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2,5 g/25 ml

6. INÉ

Uchovávať pri teplote do 25 °C.
Neuchovávať v mrazničke.
Balenie uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

KIOVIG 100 mg/ml infúzny intravenózný roztok normálny ľudský imunoglobulín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je KIOVIG a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete KIOVIG
3. Ako používať KIOVIG
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať KIOVIG
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je KIOVIG a na čo sa používa

KIOVIG patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú imunoglobulíny. Tieto lieky obsahujú ľudské protilátky, ktoré sú prítomné aj vo Vašej krvi. Protilátky pomáhajú Vášmu telu prekonať infekcie. Lieky ako KIOVIG sa používajú u pacientov, ktorí nemajú dostatočné protilátky v krvi a sú náchylní na časté infekcie. Môžu sa používať aj u pacientov, ktorí potrebujú ďalšie protilátky na liečbu niektorých zápalových ochorení (autoimúnnych ochorení).

KIOVIG sa používa na

Liečbu pacientov, ktorí nemajú dostatočné protilátky (substitučná terapia). Existujú dve skupiny:

1. Pacienti s vrodeným nedostatkom tvorby protilátok (syndrómy primárnej imunodeficiencie).
2. Pacienti so sekundárnymi imunodeficienciami (SID), ktorí trpia na ťažké alebo opakujúce sa infekcie, neúčinnú antimikrobiálnu liečbu, a buď majú **dokázanú poruchu špecifických protilátok (PSAF)*** alebo majú hladinu sérového IgG <4 g/l.

*PSAF = neschopnosť vyprodukovať aspoň 2-násobný nárast titra protilátok IgG na vakcíny s pneumokokovým polysacharidom a polypeptidovým antigénom

Liečbu pacientov s niektorými zápalovými ochoreniami (imunomodulácia). Existuje päť skupín:

1. Pacienti, ktorí nemajú dostatok krvných doštičiek (primárna imúnna trombocytopenia, ITP) a s vysokým rizikom krvácania, alebo ktorí budú v blízkej budúcnosti operovaní.
2. Pacienti s ochorením, ktoré sa spája s mnohopočetnými zápalmi nervov celého tela (Guillainov-Barrého syndróm).
3. Pacienti s ochorením, ktoré má za následok mnohopočetné zápaly niekoľkých orgánov tela (Kawasakiho choroba).
4. Pacienti so zriedkavým stavom, pre ktorý je charakteristický pomalý postup progresívnej asymetrickej slabosti končatín bez straty citlivosti (multifokálna motorická neuropatia, MMN).

5. Pacienti s chronickou zápalovou demyelinizačnou polyradikuloneuropatiou (z anglického chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete KIOVIG

Nepoužívajte KIOVIG

ak ste alergický na imunoglobulíny alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Napríklad, keď máte nedostatok imunoglobulínu A, v krvi môžete mať protilátky proti imunoglobulínu A. Vzhľadom k tomu, že KIOVIG obsahuje stopové množstvá imunoglobulínu A (menej ako 0,14 mg/ml), môžete mať alergickú reakciu.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať KIOVIG, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Aké dlhé sledovanie je potrebné počas infúzie

- Počas podávania infúzie KIOVIGu budete starostlivo sledovaný za účelom uistenia sa, že netrpíte reakciou. Váš lekár zabezpečí, aby Vám rýchlosť podávania infúzie KIOVIGu vyhovovala.
- Ak je KIOVIG podávaný rýchlo, ak trpíte stavom s nízkymi hladinami protilátok v krvi (hypogamaglobulinémia alebo agamaglobulinémia), ak Vám predtým nebol podávaný tento liek, alebo ak uplynulo dlhšie obdobie od posledného podania (napríklad niekoľko týždňov), riziko vedľajších účinkov môže byť vyššie. V takýchto prípadoch budete starostlivo sledovaný počas podávania infúzie a hodinu po zastavení infúzie.
- Ak ste už KIOVIG dostali v minulosti a posledná liečba prebehla nedávno, budete sledovaný počas podávania infúzie a najmenej 20 minút po podaní infúzie.

Kedy môže byť potrebné spomalenie alebo zastavenie infúzie

V zriedkavých prípadoch Vaše telo mohlo v minulosti reagovať na špecifické protilátky, a preto bude citlivé na lieky obsahujúce protilátky. Môže k tomu dôjsť hlavne vtedy, keď trpíte nedostatkom imunoglobulínu A. V takýchto zriedkavých prípadoch môžete mať alergické reakcie, ako je náhly pokles krvného tlaku alebo šok, napriek tomu, že ste už v minulosti boli liečený liekmi obsahujúcimi protilátky.

Ak budete mať počas podávania infúzie KIOVIGu reakciu, okamžite o tom informujte svojho lekára. V závislosti od rozhodnutia Vášho lekára môže byť rýchlosť infúzie spomalená alebo môže byť infúzia úplne zastavená.

Špeciálne skupiny pacientov

- Ak máte nadváhu, ste starší človek, diabetik, alebo ak trpíte vysokým krvným tlakom, nízkym objemom krvi (hypovolémiou) alebo problémami s cievami (cievnymi ochoreniami), Váš lekár Vám bude venovať zvláštnu starostlivosť. Pri týchto stavoch môžu imunoglobulíny zvýšiť riziko srdcového infarktu, mŕtvice, pľúcnej embólie alebo trombózy hlbokých žíl, aj keď len vo veľmi zriedkavých prípadoch.
Ak ste diabetik, informujte o tom svojho lekára. Hoci KIOVIG neobsahuje cukor, môže byť zriedený špeciálnym roztokom cukru (5 % glukózy), čo by mohlo mať vplyv na hladinu cukru v krvi.
- Váš lekár Vám bude venovať zvláštnu starostlivosť aj vtedy, ak máte alebo ste v minulosti mali problémy s obličkami, alebo ak užívate lieky, ktoré môžu poškodiť Vaše obličky (nefrotoxicke

lieky), pretože existuje veľmi zriedkavá možnosť akútneho zlyhania obličiek. Ak máte ochorenie obličiek, informujte o tom svojho lekára. Váš lekár pre Vás vyberie vhodný intravenózný imunoglobulín.

Informácie o zdrojovom materiále KIOVIGu

KIOVIG je vyrobený z ľudskej plazmy (tekutá časť krvi). Keď sú lieky vyrobené z ľudskej krvi alebo plazmy, je potrebné dodržiavať niekoľko opatrení, aby sa zabránilo prenosu infekcií na pacientov. Zahŕňa to starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa zabezpečilo vylúčenie tých, ktorí sú vystavení riziku prenášania infekcií a testovanie každej darovanej krvi a zmesných jednotiek plazmy so zameraním na známky vírusu/infekcií. Výrobcovia týchto liekov zahrnuli do procesu spracovania krvi a plazmy aj kroky na inaktiváciu alebo odstránenie vírusov. Napriek týmto opatreniam nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie, ak je podávané liečivo pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. Platí to aj pre akékoľvek neznáme alebo nové vírusy alebo iné typy infekcií.

Vykonané opatrenia pre výrobu KIOVIGu sú účinné pre obalené vírusy, napríklad pre vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), vírus hepatitídy B a C a pre neobalený vírus hepatitídy A a parvovírus B19. KIOVIG obsahuje aj niektoré protilátky, ktoré môžu chrániť pred infekciou prenášanou vírusom hepatitídy A a parvovírusom B19.

Iné lieky a KIOVIG

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak ste dostali očkovanie počas posledných šiestich týždňov až troch mesiacov, infúzia imunoglobulínov typu KIOVIG môže znížiť účinok niektorých vakcín so živými vírusmi, ako sú osýpky, rubeola, mumps a ovčie kiahne. Preto po podaní imunoglobulínov budete možno musieť na podanie živjej, oslabenej vakcíny počkať 3 mesiace. Po podaní imunoglobulínov bude možno nutné počkať 1 rok na podanie vakcíny proti osýpkam.

Vplyv na krvné testy

KIOVIG obsahuje širokú škálu rôznych protilátok, z ktorých niektoré môžu mať vplyv na krvné testy. Ak sa po podaní KIOVIGu podrobíte krvným testom, osobu, ktorá Vám bude odoberať krv alebo svojho lekára informujte o tom, že dostávate tento liek.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.
- Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie s KIOVIGom u tehotných alebo dojčiacich žien. Lieky, ktoré obsahujú protilátky, sa však u tehotných alebo dojčiacich žien používajú a dokázalo sa, že nemajú žiadne škodlivé účinky na priebeh tehotenstva alebo na dieťa.
- Ak dojčíte a dostávate KIOVIG, protilátky z lieku sa môžu nachádzať aj v materskom mlieku. Z tohto dôvodu môže byť Vaše dieťa chránené pred niektorými infekciami.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pacienti môžu počas liečby KIOVIGom zaznamenať vedľajšie účinky (napr. závraty alebo nevoľnosť), čo môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak k tomu dôjde počkajte, kým tieto reakcie neodznijú.

3. Ako používať KIOVIG

KIOVIG je určený na intravenózne podanie (infúzia do žily). Podáva ho lekár alebo zdravotná sestra. Dávka a frekvencia infúzie sa bude meniť podľa Vášho zdravotného stavu a telesnej hmotnosti.

Na začiatku podávania infúzie dostanete KIOVIG pomaly. Podľa toho, ako sa budete cítiť, lekár môže postupne zvyšovať rýchlosť infúzie.

Použitie u detí a dospievajúcich

Rovnaké použitie, dávka a frekvencia infúzie ako pre dospelých sa vzťahuje aj na deti a dospievajúcich (vek 0 až 18).

Ak použijete viac KIOVIGu, ako máte

Ak ste dostali viac KIOVIGu, ako ste mali, Vaša krv môže príliš zhusnúť (byť hyperviskózna). Toto sa môže stať najmä, ak patríte medzi rizikových pacientov, napríklad starších pacientov alebo pacientov s problémami s obličkami. Určite užívajte dostatok tekutín, aby ste neboli dehydratovaný a upozornite svojho lekára, ak zistíte, že máte zdravotné problémy.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Určité vedľajšie účinky napr. bolesť hlavy a sčervenanie v tvári sa však môžu zmenšiť znížením rýchlosti podávania infúzie.

Nižšie je uvedený zoznam vedľajších účinkov hlásených pri KIOVIGu:

- Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):
Bolesť hlavy, vysoký krvný tlak, nevoľnosť, vyrážka, lokálne reakcie (napr. bolesť a opuch alebo iné reakcie v mieste infúzie), horúčka, únava.
- Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť 1 z 10 ľudí):
Zápal priedušiek, bežné prechladnutie, nízky počet červených krviniek, opuchnuté lymfatické uzliny, znížená chuť do jedla, ťažkosti so spánkom, úzkosť, závrat, migréna, necitlivosť alebo mravčenie pokožky alebo končatiny, slabšie vnímanie dotyku, zápal očí, rýchly tep srdca, sčervenanie v tvári, kašeľ, nádcha, chronický kašeľ alebo sípanie (astma), upchaný nos, bolesť hrdla, dýchavičnosť, hnačka, vracanie, bolesť brucha, porucha trávenia, pomliaždenie, svrbenie, žihľavka, dermatitída, sčervenanie kože, bolesť v chrbte, bolesť kĺbov, bolesť rúk alebo nôh, bolesť svalov, svalové kŕče, svalová slabosť, zimnica, nahromadenie tekutiny pod kožou, ochorenie podobné chrípke, bolesť alebo divný pocit v hrudníku, nedostatok sily alebo pocit slabosti, indispozícia, zimnica s triaškou.
- Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť 1 zo 100 ľudí):
Chronické infekcie nosa, hubové infekcie (mykózy), rôzne infekcie (nosa a hrdla, obličiek alebo močového mechúra), sterilný zápal vrstiev výstelky mozgu, silné alergické reakcie, porucha funkcie štítnej žľazy, nadmerná reakcia na podnety, porucha pamäti, ťažkosti pri hovorení, nezvyčajná chuť v ústach, porucha rovnováhy, neúmyselné chvenie, bolesť alebo opuch oka, vertigo (podobné závratu), tekutina v strednom uchu, studené ruky a nohy, zápal žily, opuch ucha a hrdla, brušná distenzia (nadúvanie), bolesť hrdla, rýchly opuch kože, akútny (náhly) zápal kože, studený pot, zvýšená reakcia kože na slnečné žiarenie, nadmerné potenie tiež počas spánku, svalové zášklby, nadmerné množstvo bielkoviny séra v moči, pocit tiesne na hrudníku, pocit horúčavy, pocit pálenia, opuch, rýchle dýchanie, zmeny vo výsledkoch krvných testov.
- Neznáma frekvencia (frekvencia sa z dostupných údajov nedá určiť):
Rozklad červených krviniek, život ohrozujúci alergický šok, prechodný ischemický záchvat („malá mŕtvica“), mŕtvica, nízky krvný tlak, srdcový infarkt, krvná zrazenina vo veľkej žile, krvná zrazenina v hlavnej pľúcnej tepne, nahromadenie tekutiny v pľúcach, pozitívny výsledok

Coombsovo testu, znížené nasýtenie krvi kyslíkom, akútne (náhle) poškodenie pľúc pri transfúzii.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať KIOVIG

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po slove „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Nepoužívajte tento liek ak spozorujete výskyt častíc alebo zmenu farby.
- Uchováajte pri teplote do 25 °C.
- Neuchováajte v mrazničke.
- Balenie uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo KIOVIG obsahuje

- Liečivo KIOVIGu je normálny ľudský imunoglobín.
- 1 ml KIOVIGu obsahuje 100 mg ľudského proteínu, z ktorého najmenej 98 % tvorí imunoglobulín G (IgG).
- Ďalšie zložky (pomocné látky) sú glycín a voda na injekciu.

Ako vyzerá KIOVIG a obsah balenia

KIOVIG je infúzny intravenózný roztok v injekčných liekovkách 10, 25, 50, 100, 200 alebo 300 ml. Roztok je číry alebo slabo opaleskujúci a bezfarebný alebo svetložltý. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Takeda 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 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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v .

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Spôsob podávania

- KIOVIG sa musí podávať len intravenózne. Iné spôsoby podávania neboli hodnotené.
- Infúzia KIOVIGu sa má podávať intravenózne pri začiatkovej rýchlosti 0,5 ml/kg telesnej hmotnosti/hodina počas 30 minút. Ak je znášaný dobre, rýchlosť podávania sa môže postupne zvyšovať až na maximálne 6 ml/kg telesnej hmotnosti/hodina. Klinické údaje získané od obmedzeného počtu pacientov taktiež svedčia o tom, že dospelí pacienti s PID môžu tolerovať rýchlosť podávania až do 8 ml/kg TH/h.
- Ak je pred infúziou potrebné zriedenie na nižšie koncentrácie, KIOVIG sa môže zriediť 5 % roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5 % imunoglobulín).
- Všetky vedľajšie účinky súvisiace s infúziou sa majú riešiť znížením rýchlosti alebo zastavením infúzie.

Osobitné upozornenia

- Všetky nežiaduce účinky súvisiace s infúziou sa majú liečiť znížením rýchlosti podávania infúzie alebo zastavením infúzie.
- Pri každom podaní KIOVIGu sa odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku.

Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

Špeciálne upozornenia na uchovávanie

- Po zriedení sa odporúča okamžité použitie. Stabilita KIOVIGu po zriedení 5 % roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5 % imunoglobulín) sa preukázala po dobu 21 dní pri teplote 2°C až 8°C ako aj pri teplote 28°C až 30°C; tieto štúdie však nezahŕňali aspekt mikrobiálnej kontaminácie a bezpečnosti.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom a likvidáciu

- Pred použitím sa liek musí ohriať na izbovú alebo telesnú teplotu.
- KIOVIG sa pred podaním musí opticky skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby. Nepoužívajte v prípade výskytu častíc alebo zmeny farby.
- Ak je potrebné zriedenie, odporúča sa 5 % roztok glukózy. Aby sa získal roztok imunoglobulínu 50 mg/ml (5 %), KIOVIG 100 mg/ml (10 %) sa má zriediť rovnakým objemom roztoku glukózy. Odporúča sa, aby sa počas zriedenia minimalizovalo riziko mikrobiálnej kontaminácie.
- Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

Odporúčané dávkovania

Indikácia	Dávka	Opakovanie infúzií
Podporná liečba (substitučná terapia) pri primárnej imunodeficiencii	začiatočná dávka: 0,4 – 0,8 g/kg udržiavacia dávka: 0,2 – 0,8 g/kg	každé 3 – 4 týždne na dosiahnutie minimálnej hladiny IgG najmenej 5 – 6 g/l
Podporná liečba (substitučná terapia) pri sekundárnej imunodeficiencii	0,2 – 0,4 g/kg	každé 3 – 4 týždne na dosiahnutie minimálnej hladiny IgG najmenej 5 – 6 g/l
<u>Imunomodulácia:</u>		
Primárna imúnna trombocytopenia	0,8 – 1 g/kg alebo 0,4 g/kg /d	1. deň, možno opakovať raz za 3 dni počas 2 – 5 dní
Guillainov-Barrého syndróm	0,4 g/kg /d	počas 5 dní
Kawasakiho choroba	2 g/kg	v jednej dávke v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou
Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP)	začiatočná dávka: 2 g/kg udržiavacia dávka: 1 g/kg	v rozdelených dávkach počas 2 – 5 dní každé 3 týždne počas 1 – 2 dní
Multifokálna motorická neuropatia (MMN)	začiatočná dávka: 2 g/kg udržiavacia dávka: 1 g/kg alebo 2 g/kg	podávaná počas 2 – 5 dní každé 2 – 4 týždne alebo každých 4 – 8 týždňov počas 2 – 5 dní