

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

KIOVIG 100 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Humani polispecifični imunoglobulin (i.v. imunoglobulin)

En ml vsebuje:

Humani polispecifični imunoglobulin 100 mg
(čistost najmanj 98 % IgG)

Vsaka viala z 10 ml vsebuje: 1 g humanega polispecifičnega imunoglobulina

Vsaka viala s 25 ml vsebuje: 2,5 g humanega polispecifičnega imunoglobulina

Vsaka viala s 50 ml vsebuje: 5 g humanega polispecifičnega imunoglobulina

Vsaka viala s 100 ml vsebuje: 10 g humanega polispecifičnega imunoglobulina

Vsaka viala z 200 ml vsebuje: 20 g humanega polispecifičnega imunoglobulina

Vsaka viala s 300 ml vsebuje: 30 g humanega polispecifičnega imunoglobulina

Porazdelitev podrazredov IgG (približne vrednosti):

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

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

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

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

Največja vsebnost IgA je 140 mikrogramov/ml.

Izdelano iz plazme človeških darovalcev.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za intravensko infundiranje

Raztopina je bistra ali rahlo opalescentna in brezbarvna ali bledorumena.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nadomestno zdravljenje odraslih ter otrok in mladostnikov (starih od 0 do 18 let) pri naslednjih boleznih in motnjah:

- Sindromi primarne imunske pomanjkljivosti (Primary immunodeficiency - PID) z okvarjenim nastajanjem protiteles (glejte poglavje 4.4).
- Sekundarne imunske pomanjkljivosti (Secondary immunodeficiency - SID) pri bolnikih s hudimi ali ponavljajočimi se okužbami, neučinkovitim protimikrobnim zdravljenjem in bodisi **dokazano neuspešno tvorbo specifičnih protiteles** (proven specific antibody failure - **PSAF**)* ali ravno IgG v serumu $< 4 \text{ g/l}$.

*PSAF = neuspešno doseganje vsaj 2-kratnega dviga titra protiteles IgG pri cepljenju s pnevmokoknimi cepivi s polisaharidnimi in polipeptidnimi antigeni.

Imunomodulacija pri odraslih ter otrocih in mladostnikih (starih od 0 do 18 let) pri naslednjih boleznih in motnjah:

- Primarna imunska trombocitopenija (ITP) pri bolnikih z velikim tveganjem za krvavitve ali pred kirurškim posegom za korekcijo števila trombocitov.
- Guillain-Barréjev sindrom.
- Kawasakijev sindrom (v povezavi z acetilsalicilno kislino; glejte 4.2).
- Kronična vnetna demielinizacijska poliradikulonevropatija (CIPD).
- Multifokalna motorična nevropatija (MMN).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Nadomestno zdravljenje je treba uvesti in spremljati pod nadzorom zdravnika, izkušenega v zdravljenju imunskih pomanjkljivosti.

Odmerjanje

Odmerek in shema odmerjanja sta odvisna od indikacije.

Pri nadomestnem zdravljenju boste morda morali odmerek prilagoditi vsakemu bolniku na podlagi farmakokinetičnega in kliničnega odziva. Odmerek na podlagi telesne mase bo pri bolnikih s premajhno ali preveliko telesno maso morda treba prilagoditi.

Naslednje sheme odmerjanja so navedene kot smernice:

Nadomestno zdravljenje pri sindromih primarne imunske pomanjkljivosti

S shemo odmerjanja morate doseči najnižjo koncentracijo IgG (izmerjeno pred naslednjo infuzijo) najmanj 5 do 6 g/l. Ravnovesne koncentracije (ravni IgG v stanju dinamičnega ravnovesja) dosežemo po treh do šestih mesecih po začetku zdravljenja. Priporočeni začetni odmerek je 0,4-0,8 g/kg, kateremu naj sledi najmanj 0,2 g/kg TM vsake tri do štiri tedne.

Odmerek, s katerim dosežete najnižjo koncentracijo 5-6 g/l, je reda velikosti 0,2-0,8 g/kg/mesec. Časovni presledek med odmerki v stanju dinamičnega ravnovesja je od 3 do 4 tedne.

Ob pojavu okužbe morate izmeriti najnižje koncentracije IgG. Za zmanjšanje pojavnosti bakterijskih okužb bo morda potreben večji odmerek, da se dosežejo višje vrednosti najnižje koncentracije.

Sekundarne imunske pomanjkljivosti (kot je opredeljeno v 4.1)

Priporočeni odmerek je 0,2–0,4 g/kg vsake tri do štiri tedne.

Izmeriti morate najnižje koncentracije IgG in jih ovrednotiti v povezavi s pojavnostjo okužb. Za doseganje optimalne zaščite pred okužbami je treba odmerek prilagoditi, kot je potrebno, in sicer ga je treba pri bolnikih s trdovratnimi okužbami povečati, če pa se pri bolniku okužba ne pojavi, pride v poštev zmanjšanje odmerka.

Primarna imunska trombocitopenija

Možni sta dve shemi zdravljenja:

- 0,8-1 g/kg, ki se uporabi 1. dan; ta odmerek lahko ponovite enkrat v naslednjih 3 dneh
- 0,4 g/kg na dan skupaj 2 do 5 dni.

V primeru relapsa lahko zdravljenje ponovite.

Guillain-Barréjev sindrom

0,4 g/kg dnevno skupaj 5 dni (odmerjanje se v primeru relapsa lahko ponovi).

Kawasakijev sindrom

Odmerek 2 g/kg dajajte v enkratnem odmerku. Bolnike morate sočasno zdraviti z acetilsalicilno kislino.

Kronična vnetna demielinizacijska polinevropatija (CIPD)

Začetni odmerek: 2 g/kg v obdobju 2–5 zaporednih dni

Vzdrževalni odmerki:

1 g/kg v obdobju 1–2 zaporednih dni vsake 3 tedne.

Učinek zdravljenja je treba ovrednotiti po vsakem ciklu; če po 6 mesecih zdravljenja nima vidnega učinka, je treba zdravljenje prekiniti.

Če je zdravljenje učinkovito, zdravnik presodi o dolgoročnem zdravljenju glede na bolnikov odziv in odziv na vzdrževalni odmerek. Odmerjanje in presledke je morda treba prilagoditi glede na potek bolezni pri posamezniku.

Multifokalna motorična nevropatija (MMN)

Začetni odmerek: 2 g/kg, dan v času 2-5 zaporednih dni.

Vzdrževalni odmerek: 1 g/kg vsake 2 do 4 tedne ali 2 g/kg vsakih 4 do 8 tednov v obdobju 2–5 dni.

Učinek zdravljenja je treba ovrednotiti po vsakem ciklu; če po 6 mesecih zdravljenja nima vidnega učinka, je treba zdravljenje prekiniti.

Če je zdravljenje učinkovito, zdravnik presodi o dolgoročnem zdravljenju glede na bolnikov odziv in odziv na vzdrževalni odmerek. Odmerjanje in presledke je morda treba prilagoditi glede na potek bolezni pri posamezniku.

Priporočila za odmerjanje so povzeta v naslednji preglednici:

Indikacija	Odmerek	Pogostnost odmerjanja
Nadomestno zdravljenje pri primarni imunski pomanjkljivosti	začetni odmerek: 0,4-0,8 g/kg vzdrževalni odmerek: 0,2-0,8 g/kg	vsake 3 do 4 tedne, da dosežete najnižjo koncentracijo IgG vsaj 5-6 g/l
Nadomestno zdravljenje pri sekundarni imunski pomanjkljivosti	0,2-0,4 g/kg	vsake 3 do 4 tedne, da dosežete najnižjo koncentracijo IgG vsaj 5-6 g/l
<u>Imunomodulacija:</u>		
Primarna imunska trombocitopenija	0,8-1 g/kg ali 0,4 g/kg/d	prvi dan, možna ponovitev enkrat v treh dneh za 2-5 dni
Guillain-Barréjev sindrom	0,4 g/kg/d	za 5 dni
Kawasakijev sindrom	2 g/kg	en odmerek, ob sočasnem zdravljenju z acetilsalicilno kislino

Kronična vnetna demielinizacijska poliradikulonevropatija (CIPD)	začetni odmerek: 2 g/kg vzdrževalni odmerek: 1 g/kg	razdeljeno na več odmerkov v obdobju 2–5 dni vsake 3 tedne v obdobju 1–2 dni
Multifokalna motorična nevropatija (MMN)	začetni odmerek: 2 g/kg vzdrževalni odmerek: 1 g/kg oz. 2 g/kg	dan v času 2-5 dni vsake 2 do 4 tedne oz. vsakih 4 do 8 tednov v obdobju 2–5 dni

Pediatrična populacija

Odmerjanje pri otrocih in mladostnikih (0-18 let) se ne razlikuje od odmerjanja pri odraslih, saj je odmerjanje za vsako indikacijo podano glede na telesno maso in prilagojeno kliničnemu izidu omenjenih stanj.

Jetrna okvara

Dokazov o tem, da bi bila potrebna prilagoditev odmerka, ni na voljo.

Ledvična okvara

Odmerka se ne prilagaja, razen če je klinično potrebno; glejte poglavje 4.4.

Starejši

Odmerka se ne prilagaja, razen če je klinično potrebno; glejte poglavje 4.4.

Način uporabe

Za intravensko uporabo.

Humani polispecifični imunoglobulin infundirajte intravensko z začetno hitrostjo 0,5 ml/kg TM na uro v času 30 minut. Če ga bolnik dobro prenaša (glejte poglavje 4.4), lahko hitrost infuzije postopoma povečate na največ 6 ml/kg TM na uro. Klinični podatki, dobljeni pri omejenem številu bolnikov, kažejo tudi, da lahko odrasli bolniki s primarno imunsko pomanjkljivostjo prenašajo hitrost infundiranja do 8 ml/kg TM na uro. Za dodatne previdnostne ukrepe glejte poglavje 4.4.

Če je pred infundiranjem potrebno redčenje, lahko zdravilo KIOVIG razredčite s 5 % raztopino glukoze do končne koncentracije 50 mg/ml (5 % imunoglobulina). Za navodila glede raztapljanja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Vse morebitne neželene učinke, povezane z infuzijo, odpravite z zmanjšanjem hitrosti infundiranja ali z ustavitvijo infuzije.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Preobčutljivost za človeške imunoglobuline, zlasti pri bolnikih s protitelesi proti IgA.

Bolniki s selektivno pomanjkljivostjo IgA, pri katerih se pojavijo protitelesa proti IgA, saj dajanje zdravila, ki vsebuje IgG, lahko povzroči anafilakso.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Reakcija na infundiranje

Določeni hudi neželeni učinki (npr. glavobol, vročinski oblivi, mrzlica, mialgija, piskajoče dihanje, tahikardija, bolečina v križu, navzea in hipotenzija) so lahko povezani s hitrostjo infundiranja. Priporočeno hitrost infundiranja, ki je navedena v poglavju 4.2, morate natančno upoštevati. Bolnike morate natančno spremljati in jih ves čas infundiranja skrbno opazovati, da bi ugotovili morebitne simptome.

Določeni neželeni učinki so lahko pogostejši:

- pri veliki hitrosti infundiranja
- pri bolnikih, ki prvič prejemajo humani polispecifični imunoglobulin, v redkih primerih, ko bolnik preide z drugega zdravila s humanim polispecifičnim imunoglobulinom na zdravilo KIOVIG, ali v primeru, da je od zadnje infuzije preteklo že več časa.
- pri bolnikih z nezdravljeno okužbo ali osnovnim kroničnim vnetjem.

Previdnostni ukrepi pri uporabi

Možnim zapletom se lahko pogosto izognete tako, da zagotovite:

- da bolniki niso preobčutljivi za humani polispecifični imunoglobulin, in sicer tako, da zdravilo najprej injicirate počasi (0,5 ml/kg TM/uro);
- skrbno spremljanje bolnikov ves čas trajanja infuzije, da bi ugotovili morebitne simptome. Zlasti pa morate bolnike, ki še niso prejeli humanega polispecifičnega imunoglobulina, bolnike, pri katerih opravljate prehod z drugega i.v. imunoglobulinskega pripravka na zdravilo KIOVIG, ali tiste, pri katerih je od zadnje infuzije minilo več časa, v bolnišnici pozorno spremljati med prvo infuzijo in v prvi uri po prvi infuziji, da bi ugotovili znake morebitnih neželenih učinkov. Vse druge bolnike pa spremljajte še najmanj 20 minut po prejemu infuzije.

Pri vseh bolnikih je pri uporabi i.v. imunoglobulinov potrebno naslednje:

- zadostna hidracija pred začetkom infundiranja i.v. imunoglobulinov
- spremljanje izločanja urina
- spremljanje serumske koncentracije kreatinina
- spremljanje za znake in simptome tromboze
- ocenjevanje viskoznosti krvi pri bolnikih, ki so ogroženi zaradi hiperviskoznosti
- izogibanje sočasni uporabi diuretikov Henlejeve zanke (glejte 4.5)

V primeru neželenih učinkov morate bodisi zmanjšati hitrost infundiranja ali infundiranje prekiniti. Potrebno zdravljenje je odvisno od vrste in resnosti neželenih učinkov.

Če je potrebno redčenje zdravila KIOVIG na manjše koncentracije pri bolnikih s sladkorno boleznijo, boste morda morali ponovno pretehtati uporabo 5 % raztopine glukoze za redčenje zdravila.

Preobčutljivost

Preobčutljivostne reakcije so redke.

Anafilaksa se lahko pojavi pri bolnikih:

- z nezaznavnimi IgA, ki imajo protitelesa proti IgA
- ki so dobro prenašali predhodno zdravljenje s humanim polispecifičnim imunoglobulinom

Če se razvije šok, uvedite standardno medicinsko zdravljenje za šok.

Tromboembolija

Obstajajo klinični dokazi za povezavo med uporabo i.v. imunoglobulinov in tromboemboličnimi dogodki, kot so miokardni infarkt, cerebrovaskularni inzult (vključno z možgansko kapjo), pljučna embolija in globoke venske tromboze, ki naj bi bili povezani z relativnim povečanjem viskoznosti krvi zaradi dovajanja velike količine imunoglobulinov pri bolnikih z dejavniki tveganja. Intravenske imunoglobulinske pripravke morate predpisovati in infundirati previdno pri bolnikih s čezmerno telesno maso, bolnikih s prisotnimi dejavniki tveganja za trombotične dogodke (kot so ateroskleroza v anamnezi, več kardiovaskularnih dejavnikov tveganja, višja starost, slabši minutni volumen srca, hipertenzija, uporaba estrogenov, sladkorna bolezen in bolezen ožilja ali trombotične epizode v anamnezi, bolnikih s pridobljenimi ali dednimi trombofilnimi boleznimi, boleznimi hiperkoagulacije, dolgotrajno imobiliziranih bolnikih, močno hipovolemičnih bolnikih, bolnikih z boleznimi, ki povečajo viskoznost krvi, bolnikih s stalnim vaskularnim katetrom ter bolnikih z visokimi odmerki in hitrim infundiranjem).

Pri bolnikih, ki prejemajo i.v. imunoglobuline, se lahko pojavi hiperproteinemija, zvišana viskoznost seruma in posledična psevdohiponatriemija. To morajo zdravniki upoštevati, ker lahko uvedba zdravljenja prave hiponatriemije (tj. zmanjšanje proste vode v serumu) pri teh bolnikih povzroči dodatno povečanje viskoznosti seruma in možno predispozicijo za tromboembolične dogodke.

Pri bolnikih, ki so ogroženi zaradi možnosti tromboemboličnih neželenih učinkov, morate i.v. imunoglobulinske pripravke infundirati z najmanjšo možno hitrostjo in v najmanjšem možnem odmerku.

Akutna ledvična odpoved

Pri bolnikih, ki so prejemali zdravljenje z i.v. imunoglobulini, so poročali o primerih akutne ledvične odpovedi. To vključuje akutno ledvično odpoved, akutno tubularno nekrozo, nefropatijo proksimalnih tubulov in osmotsko nefrozo. V večini primerov so ugotovili dejavnike tveganja, kot so obstoječa ledvična insuficienca, sladkorna bolezen, hipovolemija, čezmerna telesna masa, sočasna uporaba nefrotoksičnih zdravil, starost nad 65 let, sepsa, hiperviskoznost in paraproteinemija.

Zlasti pri bolnikih, pri katerih se oceni, da imajo morebitno povečano tveganje za pojav akutne ledvične odpovedi, je treba pred infuzijo i.v. imunoglobulinov in nato v ustreznih presledkih ocenjevati ledvične parametre. Pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje za akutno ledvično odpoved, je treba pripravke i.v. imunoglobulinov dajati z najmanjšo hitrostjo infundiranja in v najmanjšem možnem odmerku. V primeru ledvične okvare po potrebi prekinite zdravljenje z i.v. imunoglobulini.

Čeprav so bila ta poročila o motnjah delovanja ledvic in akutni ledvični odpovedi povezana z uporabo številnih odobrenih i.v. imunoglobulinskih pripravkov, ki vsebujejo pomožne snovi, kot so saharoza, glukoza in maltoza, so poročila v zvezi s pripravki, ki vsebujejo saharozo kot stabilizator, predstavljala nesorazmerno velik delež celotnega števila vseh poročil. Pri bolnikih z dejavniki tveganja bi torej lahko uporabili i.v. imunoglobulinske pripravke, ki ne vsebujejo teh pomožnih snovi. Zdravilo KIOVIG ne vsebuje saharoze, maltoze ali glukoze.

S transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč (TRALI)

Pri bolnikih, ki prejemajo i.v. imunoglobuline (vključno z zdravilom KIOVIG), so poročali o akutnem nekardiogenem pljučnem edemu (s transfuzijo povezani akutni poškodbi pljuč, TRALI). Za TRALI so značilni huda hipoksija, dispneja, tahipneja, cianoza, povišana telesna temperatura in hipotenzija. Simptomi TRALI se praviloma pojavijo med transfuzijo ali v 6 urah po njej, pogosto v 1–2 urah. Zato je treba prejemnike i.v. imunoglobulinov spremljati glede pljučnih neželenih učinkov in infuzijo i.v. imunoglobulinov nemudoma prekiniti, če se ti pojavijo. TRALI je potencialno smrtno nevarno stanje, ki zahteva takojšnje zdravljenje v enoti intenzivne nege.

Sindrom aseptičnega meningitisa (AMS)

V povezavi z zdravljenjem z i.v. imunoglobulini so opisali pojav sindroma aseptičnega meningitisa. Sindrom se ponavadi začne v več urah do 2 dneh po zdravljenju z i.v. imunoglobulini. Študije likvorja so pogosto pozitivne s pleocitozo do več tisoč celic na mm³, zlasti iz granulocitne linije, in zvišanimi koncentracijami beljakovin do več sto mg/dl. AMS se lahko pojavi pogosteje v povezavi z velikimi odmerki (2 g/kg) i.v. imunoglobulinov.

Bolnike, pri katerih se pojavijo tovrstni znaki in simptomi, je treba temeljito nevrološko pregledati, vključno s preiskavami likvorja, da se izključijo drugi vzroki meningitisa.

Če se zdravljenje z i.v. imunoglobulini prekine, po več dneh pride do remisije AMS brez posledic.

Podatki iz obdobja trženja zdravila KIOVIG ne kažejo jasne povezave AMS z velikimi odmerki. Višjo pojavnost AMS so ugotovili pri ženskah.

Hemolitična anemija

Pripravki i.v. imunoglobulinov lahko vsebujejo protitelesa proti krvnim skupinam, ki lahko delujejo kot hemolizini in sprožijo in vivo pritrjevanje imunoglobulinov na eritrocite, kar povzroči pozitivno direktno antiglobulinsko reakcijo (Coombsov test) in v redkih primerih hemolizo. Hemolitična anemija se lahko pojavi kot posledica zdravljenja z i.v. imunoglobulini zaradi povečane sekvestracije eritrocitov (glejte poglavje 4.8).

Nevtropenija/levkopenija

Po zdravljenju z i.v. imunoglobulini so poročali o prehodnem zmanjšanju števila nevtrofilcev in/ali nevtropeničnih epizodah, včasih hudih. Do tega praviloma pride v nekaj urah ali dnevih po dajanju i.v. imunoglobulinov in spontano mine v 7 do 14 dneh.

Napake pri seroloških preiskavah

Po infuziji imunoglobulinov lahko prehodno zvišanje različnih pasivno prenesenih protiteles v bolnikovi krvi povzroči lažno pozitivne rezultate seroloških preiskav.

Pasiven prenos protiteles proti antigenom eritrocitov (npr. A, B, D) lahko ovira nekatere serološke preiskave za protitelesa proti eritrocitom, na primer direktni antiglobulinski test (DAT, direktni Coombsov test).

Uporaba zdravila KIOVIG lahko povzroči lažno pozitivne rezultate testov, ki temeljijo na zaznavanju beta-D-glukanov za diagnostiko glivnih okužb. Ta učinek lahko vztraja več tednov po infundiranju zdravila.

Povzročitelji nalezljivih bolezni

Zdravilo KIOVIG izdelujejo iz človeške plazme. Standardni ukrepi za preprečevanje okužb zaradi uporabe zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, so med drugim: selekcija darovalcev, presejalno testiranje posameznih enot darovane krvi in združene plazme na specifične markerje okužbe ter vključitev učinkovitih postopkov za inaktivacijo oz. odstranitev virusov pri izdelavi zdravila. Kljub temu pa pri uporabi zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče popolnoma izključiti možnosti za prenos povzročiteljev nalezljivih bolezni. To velja tudi za doslej še neznane ali porajajoče se viruse in druge povzročitelje bolezni.

Navedeni postopki so učinkoviti proti virusom z ovojnico, kot so HIV, HBV in HCV, ter proti virusoma brez ovojnice HAV in parvovirus B19.

Obstajajo pomirjujoče klinične izkušnje o tem, da se virus hepatitisa A in parvovirus B19 ne prenašata z imunoglobulini. Prav tako domnevamo, da vsebnost protiteles pomembno prispeva k varnosti pred virusi.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Pediatrična populacija

Pri pediatrični populaciji ni posebnega tveganja v zvezi z zgoraj navedenimi neželenimi učinki. Pediatrični bolniki so lahko dovzetnejši za volumsko preobremenitev (glejte poglavje 4.9).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Živa oslabljena virusna cepiva

Uporaba imunoglobulinov lahko zmanjša učinkovitost cepiv z živimi oslabljenimi virusi, kot so cepiva proti ošpicam, rdečkam, mumpsu in noricam, za najmanj 6 tednov in do 3 mesece. Po uporabi tega zdravila morajo preteči 3 meseci, preden lahko bolnika cepite z živim oslabljenim virusnim cepivom. V primeru ošpic lahko zmanjšanje učinkovitosti traja celo do enega leta. Zato morate pri bolnikih, ki bodo dobili cepivo proti ošpicam, preveriti količino protiteles v krvi.

Redčenje zdravila KIOVIG s 5 % raztopino glukoze lahko povzroči višje koncentracije glukoze v krvi.

Diuretiki Henlejeve zanke

Izogibajte se sočasni uporabi diuretikov Henlejeve zanke.

Pediatrična populacija

Navedene interakcije se nanašajo na odrasle in otroke.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Varnosti zdravila v času nosečnosti pri človeku še niso ugotavljali v nadzorovanih kliničnih raziskavah in ga morate zato v času nosečnosti in dojenja uporabljati previdno. Dokazano je, da i.v. imunoglobulini prehajajo skozi posteljico. Ta pojav je izrazitejši v tretjem trimesečju. Klinične izkušnje z uporabo imunoglobulinov pa kažejo, da ni pričakovati škodljivih učinkov na potek nosečnosti ali na plod ter novorojenčka.

Dojenje

Imunoglobulini se izločajo v materino mleko in lahko prispevajo k zaščiti novorojenčka pred bolezenskimi povzročitelji, ki vstopajo preko sluznic. Negativnih učinkov na dojene novorojenčke/dojenčke ni pričakovati.

Plodnost

Klinične izkušnje z imunoglobulini kažejo, da škodljivih učinkov na plodnost ne pričakujemo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Sposobnost vožnje in upravljanja s stroji je lahko zaradi nekaterih neželenih učinkov zdravila KIOVIG zmanjšana. Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem pojavijo neželeni učinki, morajo počakati, da ti izzvenijo, preden lahko vozijo ali upravljajo s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Lahko se občasno pojavijo neželeni učinki, npr. mrzlica, glavobol, omotica, zvišana telesna temperatura, bruhanje, alergijske reakcije, navzea, artralgijska, nizek krvni tlak in zmerna bolečina v ledvenem predelu hrbta.

V redkih primerih lahko humani polispecifični imunoglobulini povzročijo nenadno zmanjšanje krvnega tlaka in (v posameznih primerih) anafilaktični šok, celo pri bolnikih, ki pri predhodnem zdravljenju niso pokazali znakov preobčutljivosti.

Pri uporabi humanih polispecifičnih imunoglobulinov so opažali primere reverzibilnega aseptičnega meningitisa in redke primere prehodnih kožnih reakcij (vključno s kožnim eritematoznim lupusom – pogostnost neznana). Pri bolnikih, zlasti tistih s krvnimi skupinami A, B in AB, so opažali reverzibilne hemolitične reakcije. V redkih primerih se lahko po zdravljenju z velikimi odmerki i.v. imunoglobulinov pojavi hemolitična anemija (glejte poglavje 4.4).

Opažali so tudi povečanje serumske koncentracije kreatinina in/ali akutno ledvično odpoved.

Zelo redko: tromboembolične reakcije, kot so miokardni infarkt, možganska kap, pljučna embolija in globoka venska tromboza.

Primeri s transfuzijo povezane akutne poškodbe pljuč (Transfusion Related Acute Lung Injury - TRALI).

Preglednica neželenih učinkov

Spodnji preglednici temeljita na razvrstitvi organov po sistemu MedDRA (SOC in najprimernejši izrazi). V preglednici 1 so neželeni učinki, ugotovljeni v kliničnih preskušanjih, v preglednici 2 pa so neželeni učinki, ugotovljeni po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom.

Pogostnosti so bile ovrednotene po naslednjih dogovorjenih kriterijih: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznani (ocena pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni možna).

V razvrstitvi pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1		
Pogostnost neželenih učinkov zdravil (ADR) – klinične študije z zdravilom KIOVIG		
Razvrstitev organov po sistemu MedDRA (SOC)	Neželeni učinek	Pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	bronhitis, nazofaringitis	pogosti
	kronični sinusitis, glivična okužba, okužba, ledvična okužba, sinusitis, okužba zgornjih dihalnih poti, okužba sečil, bakterijska okužba sečil, aseptični meningitis	občasni
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	anemija, limfadenopatija	pogosti

Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost, anafilaktična reakcija	občasni
Bolezni endokrinega sistema	bolezni ščitnice	občasni
Presnovne in prehranske motnje	zmanjšan apetit	pogosti
Psihiatrične motnje	nespečnost, anksioznost	pogosti
	razdražljivost	občasni
Bolezni živčevja	glavobol	zelo pogosti
	omotica, migrena, parestezija, hipoestezija	pogosti
	amnezija, disartrija, disgevizija, motnje ravnotežja, tremor	občasni
Očesne bolezni	konjunktivitis	pogosti
	bolečine v očesu, otekanje očesa	občasni
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vertiglavica, tekočina v srednjem ušesu	občasni
Srčne bolezni	tahikardija	pogosti
Žilne bolezni	hipertenzija	zelo pogosti
	pordelost	pogosti
	periferna hladnost, flebitis	občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj, izcedek iz nosu, astma, zamašen nos, orofaringealna bolečina, dispneja	pogosti
	orofaringealno otekanje	občasni
Bolezni prebavil	navzea	zelo pogosti
	driska, bruhanje, trebušne bolečine, dispepsija	pogosti
	abdominalna distenzija	občasni
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj	zelo pogosti
	kontuzija, srbenje, urtikarija, dermatitis, eritem	pogosti
	angioedem, akutna urtikarija, hladen pot, fotosenzitivnostna reakcija, nočno potenje, hiperhidroza	občasni
Bolezni kosti, sklepov, mišic in vezivnega tkiva	bolečine v hrbtu, artralgijske, bolečine v udih, mialgija, mišični krči, mišična šibkost	pogosti
	trzanje mišic	občasni
Bolezni sečil	proteinurija	občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	lokalne reakcije (npr. bolečine/otekanje/reakcija/srbenje na mestu infundiranja), pireksija, utrujenost	zelo pogosti
	mraženje, edemi, gripi podobni simptomi, neugodje v prsih, bolečine v prsnem košu, astenija, slabost, tresavica	pogosti
	tiščanje v prsih, navali vročine, pekoč občutek, otekanje	občasni
Preiskave	zvišana koncentracija holesterola v krvi, zvišana koncentracija kreatinina v krvi, zvišana koncentracija sečnine v krvi, znižano število levkocitov, zvišana vrednost alanin-aminotransferaze, znižan hematokrit, znižano število eritrocitov, zvišana frekvenca dihanja	občasni

Preglednica 2 Pogostnost neželenih učinkov zdravil (AR), ugotovljenih po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom		
Razvrstitev organov po sistemu MedDRA (SOC)	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	hemoliza	neznani
Bolezni imunskega sistema	anafilaktični šok	neznani
Bolezni živčevja	prehodna ishemična ataka, cerebrovaskularni insult	neznani
Srčne bolezni	miokardni infarkt	neznani
Žilne bolezni	hipotenzija, globoka venska tromboza	neznani
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pljučna embolija, pljučni edem	neznani
Preiskave	pozitiven direktni Coombsov test, zmanjšana saturacija krvi s kisikom	neznani
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih	s transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč	neznani

Opis izbranih neželenih učinkov

O trzanju in šibkosti mišic so poročali le pri bolnikih z MMN.

Pediatrična populacija

Pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih so bile enake kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

Glede zaščite pred prenosljivimi povzročitelji bolezni glejte poglavje 4.4.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje lahko povzroči preobremenitev s tekočinami in hiperviskoznost, zlasti pri ogroženih bolnikih (med drugim pri starostnikih ali pri bolnikih s srčno ali ledvično okvaro) (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Majhni otroci, mlajši od petih let, so lahko še posebej dovzetni za volumsko preobremenitev, zato je treba pri tej populaciji odmerek natančno izračunati. Poleg tega pri otrocih s Kawasakijskim sindromom obstaja še zlasti visoko tveganje zaradi osnovne srčne okvare, zato je treba odmerek in hitrost aplikacije skrbno nadzorovati.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: imunski serum in imunoglobulini: humani imunoglobulini za intravaskularno aplikacijo, oznaka ATC: J06BA02

Humani polispecifični imunoglobulin vsebuje predvsem imunoglobulin G (IgG) s široko paleto protiteles proti povzročiteljem nalezljivih bolezni.

Humani polispecifični imunoglobulin vsebuje protitelesa IgG, ki so prisotna v normalni populaciji. Ponavadi se pripravlja iz združene plazme najmanj 1.000 darovanih enot. Porazdelitev podrazredov IgG je zelo podobna porazdelitvi teh podskupin v nativni človeški plazmi. Z ustreznimi odmerki zdravila lahko prenizko koncentracijo IgG povečamo do normalnega razpona.

Mehanizem delovanja pri indikacijah, kjer ne gre za nadomestno zdravljenje, ni popolnoma pojasnjen, vendar vključuje učinke imunomodulacije.

Pediatrična populacija

Med odraslimi in otroki ni niti teoretičnih niti opaženih razlik v delovanju imunoglobulinov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Humani polispecifični imunoglobulin je pri intravenski uporabi takoj in popolnoma biološko uporaben v krvnem obtoku prejemnika. Sorazmerno hitro se porazdeli med plazmo in zunajžilnimi tekočinami. Ravnovesje med znotrajžilnim in zunajžilnim razdelkom se vzpostavi po približno 3 do 5 dneh.

Farmakokinetične parametre zdravila KIOVIG so določili v dveh kliničnih študijah pri bolnikih s PID, opravljenih v Evropi in ZDA. V teh študijah so skupaj 83 preiskovancev, starih najmanj 2 leti, zdravili z odmerki od 300 do 600 mg/kg TM vsakih 21 do 28 dni 6 do 12 mesecev. Mediana vrednost razpolovne dobe IgG po dajanju zdravila KIOVIG je bila 32,5 dni. Ta razpolovna doba pa se lahko razlikuje med bolniki, zlasti pri primarni imunski pomanjkljivosti. Farmakokinetični parametri zdravila so povzeti v spodnji preglednici. Vse parametre so analizirali ločeno za tri starostne skupine, otroke (mlajše od 12 let, n=5), mladostnike (od 13 do 17 let, n=10), in odrasle (starejše od 18 let, n=64). Vrednosti, ugotovljene v študijah, so primerljive s parametri za druge humane imunoglobuline.

Povzetek farmakokinetičnih parametrov zdravila KIOVIG						
Parameter	Otroci (12 let ali manj)		Mladostniki (od 13 do 17 let)		Odrasli (18 let ali več)	
	Mediana	95 % IZ*	Mediana	95 % IZ	Mediana	95 % IZ
Končna razpolovna doba (dni)	41,3	20,2 do 86,8	45,1	27,3 do 89,3	31,9	29,6 do 36,1
C _{min} (mg/dl)/(mg/dl) (najmanjša vrednost)	2,28	1,72 do 2,74	2,25	1,98 do 2,64	2,24	1,92 do 2,43
C _{max} (mg/dl)/(mg/dl) (največja vrednost)	4,44	3,30 do 4,90	4,43	3,78 to 5,16	4,50	3,99 do 4,78
In vivo uporabnost (%)	121	87 do 137	99	75 do 121	104	96 do 114
Prirastek uporabnosti (mg/dl)/(mg/kg)	2,26	1,70 do 2,60	2,09	1,78 do 2,65	2,17	1,99 do 2,44
AUC _{0-21d} (g·h/dl) (površina pod krivuljo)	1,49	1,34 do 1,81	1,67	1,45 do 2,19	1,62	1,50 do 1,78

*IZ (Confidence Interval) interval zaupanja

IgG in imunske komplekse z IgG v telesu razgradijo celice retikuloendotelijskega sistema.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Imunoglobulini so običajne sestavine človeškega telesa.

Varnost zdravila KIOVIG so pokazali v več nekliničnih študijah. Neklinični podatki iz običajnih študij farmakološke varnosti in toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso izvedljive zaradi spodbujanja nastanka protiteles proti heterolognim beljakovinam in motenj, ki jih povzročajo ta protitelesa. Ker klinične izkušnje niso dale dokazov o kancerogenosti imunoglobulinov, eksperimentalne študije na heterolognih živalskih vrstah niso bile opravljene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Glicin

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili ali z drugimi pripravki i.v. imunoglobulinov.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

Če je potrebno redčenje zdravila na manjše koncentracije, priporočamo, da ga uporabite takoj po redčenju. Dokazali so, da je po redčenju s 5 % raztopino glukoze do končne koncentracije 50 mg imunoglobulina/ml (5 %) zdravilo KIOVIG med uporabo stabilno 21 dni pri temperaturi od 2°C do 8°C, pa tudi pri temperaturi od 28°C do 30°C, vendar v teh študijah niso upoštevali mikrobne kontaminacije in varnostnega vidika.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10, 25, 50, 100, 200 ali 300 ml raztopine v vialah (iz stekla tipa I) z zamaškom (bromobutilnim). Velikosti pakiranja: 1 viala.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo morate zdravilo segreti na sobno ali telesno temperaturo.

Če je potrebno redčenje zdravila, priporočamo 5 % raztopino glukoze. Za pripravo 50 mg/ml raztopine imunoglobulinov (5 %) je treba zdravilo KIOVIG 100 mg/ml (10 %) razredčiti z enako prostornino raztopine glukoze. Priporočljivo je, da med redčenjem kar najbolj zmanjšate tveganje za mikrobo kontaminacijo.

Zdravilo morate pred uporabo vizualno pregledati, ali morda vsebuje delce in ali je obarvano. Raztopina mora biti bistra ali rahlo opalescentna in brezbarvna do blede rumena. Raztopin, ki so motne ali vsebujejo usedline, ne smete uporabiti.

Zdravilo KIOVIG je namenjeno samo za intravensko uporabo. Druge poti uporabe niso bile ovrednotene.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Dunaj, Avstrija
medinfoEMA@takeda.com

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. januar 2006
Datum zadnjega podaljšanja: 06. december 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. IZDELOVALCI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM / DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

A. IZDELOVALCI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalcev biološke zdravilne učinkovine

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

Imena in naslovi izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitve serije:**

V skladu s 114. členom Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Navedba smiselno ni potrebna.

**E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI
POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM / DOVOLJENJA
ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA (1 G, 2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G, 30 G)****1. IME ZDRAVILA**

KIOVIG 100 mg/ml raztopina za infundiranje (10 %)
humani polispecifični imunoglobulin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

humane beljakovine 100 mg/ml, od tega najmanj 98 % IgG

Največja vsebnost imunoglobulina A (IgA): 140 mikrogramov/ml.

1 g v 10 ml

2,5 g v 25 ml

5 g v 50 ml

10 g v 100 ml

20 g v 200 ml

30 g v 300 ml

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

glicin
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za infundiranje (10 %)
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba
Pred uporabo preberite navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Dunaj
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

KIOVIG

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Vključena je edinstvena nacionalna koda.

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**NALEPKA NA VIALI (5 G, 10 G, 20 G, 30 G)****1. IME ZDRAVILA**

KIOVIG 100 mg/ml raztopina za infundiranje
humani polispecifični imunoglobulin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

humane beljakovine 100 mg/ml, od tega najmanj 98 % IgG

Največja vsebnost imunoglobulina A (IgA): 140 mikrogramov/ml.

5 g v 50 ml

10 g v 100 ml

20 g v 200 ml

30 g v 300 ml

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

glicin
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za infundiranje (10 %)
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba
Pred uporabo preberite navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Dunaj
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Vključena je edinstvena nacionalna koda.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH NALEPKA NA VIALI (1 G)**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KIOVIG 100 mg/ml raztopina za infundiranje
humani polispecifični imunoglobulin
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 g / 10 ml

6. DRUGO

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH NALEPKA NA VIALI (2,5 G)**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KIOVIG 100 mg/ml raztopina za infundiranje
humani polispecifični imunoglobulin
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,5 g / 25 ml

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

KIOVIG 100 mg/ml raztopina za infundiranje humani polispecifični imunoglobulin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate kakršnakoli dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo KIOVIG in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo KIOVIG
3. Kako uporabljati zdravilo KIOVIG
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila KIOVIG
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo KIOVIG in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo KIOVIG sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo imunoglobulini. Ta zdravila vsebujejo človeška protitelesa, ki so tudi v vaši krvi. S protitelesi se vaše telo bori proti okužbam. Zdravila, kakršno je zdravilo KIOVIG, se uporabljajo za bolnike, ki v svoji krvi nimajo dovolj protiteles in pogosto zbolijo za okužbami. Uporabljajo se lahko tudi za bolnike, ki potrebujejo dodatna protitelesa za zdravljenje določenih vnetnih bolezni (avtoimunskih bolezni).

Zdravilo KIOVIG uporabljamo za:

Zdravljenje bolnikov, ki nimajo dovolj protiteles (nadomestna terapija). Obstajajo dve skupini teh bolnikov:

1. Bolniki s prirojenim pomanjkanjem nastajanja protiteles (sindromi primarne imunske pomanjkljivosti).
2. Bolniki s sekundarnimi imunskimi pomanjkljivostmi (Secondary immunodeficiency - SID) s hudimi ali ponavljajočimi se okužbami, neučinkovitim protimikrobnim zdravljenjem in bodisi **dokazano neuspešno tvorbo specifičnih protiteles** (proven specific antibody failure - **PSAF**)* ali ravno IgG v serumu < 4 g/l.

*PSAF = neuspešno doseganje vsaj 2-kratnega dviga titra protiteles IgG pri cepljenju s pnevmokoknimi cepivi s polisaharidnimi in polipeptidnimi antigeni.

Zdravljenje bolnikov z določenimi vnetnimi boleznimi (imunomodulacija). Obstaja pet skupin teh bolnikov:

1. Bolniki, ki nimajo dovolj trombocitov v krvi (primarna imunska trombocitopenija) in imajo veliko tveganje za krvavitve ali bodo kmalu operirani.
2. Bolniki z boleznijo, ki je povezana z vnetjem živcev na več mestih po vsem telesu (Guillain-Barréjev sindrom).

3. Bolniki z boleznijo, ki povzroči vnetje v številnih telesnih organih (Kawasakijev sindrom).
4. Bolniki z redko boleznijo, za katero je značilna počasi napredujoča asimetrična oslabelost udov brez čutilne izgube (multifokalno motorično nevropatijo, MNN).
5. Bolniki s kronično vnetno demielinizacijsko poliradikulonevropatijo (CIPD).

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo KIOVIG

Ne uporabljajte zdravila KIOVIG

če ste alergični na imunoglobuline ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če imate na primer pomanjkanje imunoglobulina A, imate lahko v krvi protitelesa proti imunoglobulinu A. Ker zdravilo KIOVIG vsebuje imunoglobulin A v sledovih (do 0,14 mg/ml), lahko to pri vas povzroči alergijsko reakcijo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila KIOVIG se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Kako dolgo naj traja spremljanje bolnika med infuzijo

- Med infundiranjem zdravila KIOVIG vas bodo skrbno spremljali, da zagotovijo, da ne boste imeli reakcije. Vaš zdravnik bo zagotovil, da bo hitrost infundiranja zdravila KIOVIG primerna za vas.
- Tveganje za neželene učinke se lahko poveča, če je hitrost infundiranja zdravila KIOVIG velika, če imate motnjo z majhno koncentracijo protiteles v krvi (hipo- ali agamaglobulinemijo) in če tega zdravila še niste prejeli ali ste ga nazadnje prejeli dolgo časa nazaj (npr. pred več tedni). V teh primerih vas bodo natančno spremljali med infundiranjem in še eno uro po koncu infuzije.
- Če ste že kdaj prej prejeli zdravilo KIOVIG in ste ga zadnjič prejeli nedavno, pa vas bodo spremljali le med infuzijo in najmanj 20 minut po koncu infuzije.

Kdaj je lahko potrebno počasnejše intravensko infundiranje ali prekinitev infundiranja

Redko se lahko zgodi, da je vaše telo v preteklosti reagiralo na specifična protitelesa, zato ste preobčutljivi za zdravila, ki vsebujejo protitelesa. To se lahko zgodi zlasti, če imate pomanjkanje imunoglobulina A. V teh redkih primerih se lahko pri vas razvije alergijska reakcija v obliki nenadnega zmanjšanja krvnega tlaka ali šoka, celo če ste se že zdravili z zdravili, ki vsebujejo protitelesa.

Če pride med infundiranjem zdravila KIOVIG do reakcije, nemudoma obvestite svojega zdravnika. Vaš zdravnik se lahko odloči, da bo zmanjšal hitrost infundiranja ali popolnoma ustavil infuzijo zdravila.

Posebne skupine bolnikov

- Vaš zdravnik bo posebno previden, če imate čezmerno telesno maso, če ste starejši ali če imate sladkorno bolezen, visok krvni tlak, zmanjšan volumen krvi (hipovolemijo) ali težave z ožiljem (žilne bolezni). V teh primerih lahko imunoglobulini povečajo tveganje za srčni infarkt, možgansko kap, pljučno embolijo ali globoko vensko trombozo, čeprav le v zelo redkih primerih. Svojemu zdravniku tudi povejte, če imate sladkorno bolezen. Čeprav zdravilo KIOVIG ne vsebuje sladkorja, ga lahko redčijo s posebno raztopino sladkorja (5 % glukoze), kar bi lahko vplivalo na koncentracijo sladkorja v vaši krvi.

- Vaš zdravnik bo tudi posebej pozoren, če imate ali ste kdaj prej imeli težave z ledvicami ali če prejimate zdravila, ki lahko škodujejo vašim ledvicam (nefrotoksična zdravila), saj obstaja zelo majhna možnost akutne odpovedi ledvic. Povejte zdravniku, če imate ledvično bolezen. Vaš zdravnik bo izbral primeren intravenski imunoglobulin za vas.

Podatki o izvoru zdravila KIOVIG

Zdravilo KIOVIG izdelujejo iz človeške plazme (tj. tekočega dela krvi). Kadar se zdravila pripravljajo iz človeške krvi ali plazme, z več postopki preprečimo prenos okužb na bolnike. Sem sodijo skrbna izbira darovalcev krvi in plazme, pri čemer izključimo osebe s tveganjem za prenos okužbe, in hkratno preiskovanje vsake darovane enote krvi ali plazme in združene plazme na pokazatelje virusov oz. okužb. Izdelovalci teh zdravil v proces obdelave krvi ali plazme dodajo tudi različne postopke, s katerimi lahko inaktivirajo ali odstranijo viruse. Kljub tem postopkom pri uporabi zdravil pripravljenih iz človeške krvi ali plazme ni mogoče popolnoma izključiti možnosti za prenos okužbe. To velja tudi za doslej še neznane ali porajajoče se viruse in druge vrste okužb.

Uporabljeni postopki pri izdelavi zdravila KIOVIG so učinkoviti proti virusom z ovojnico, kot so človeški virus imunske pomanjkljivosti (HIV) in virusa hepatitisa B in C, ter proti virusu hepatitisa A in parvovirusu B19, ki nimata ovojnice. Zdravilo KIOVIG vsebuje tudi določena protitelesa, ki lahko preprečijo okužbo z virusom hepatitisa A in parvovirusom B19.

Druga zdravila in zdravilo KIOVIG

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Če ste bili cepljeni v zadnjih šestih tednih oz. treh mesecih, lahko infuzija imunoglobulinov, kot je zdravilo KIOVIG, zmanjša učinkovitost nekaterih živih virusnih cepiv, kot so cepiva proti ošpicam, rdečkam, mumpsu in noricam. Zato boste morda morali po prejemu teh imunoglobulinov počakati do 3 mesece, preden lahko prejmete živo oslajeno cepivo. Po prejemu imunoglobulinov boste mogoče morali počakati do 1 leto, preden lahko prejmete cepivo proti ošpicam.

Učinki na krvne preiskave

Zdravilo KIOVIG vsebuje številna različna protitelesa in nekatera od njih lahko vplivajo na krvne preiskave. Če morate po prejemu zdravila KIOVIG opraviti preiskave krvi, obvestite osebo, ki vam jemlje kri, ali svojega zdravnika, da ste prejeli to zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.
- Ni bilo kliničnih preskušanj z zdravilom KIOVIG pri nosečnicah ali doječih materah. Zdravila, ki vsebujejo protitelesa, uporabljajo pri nosečnicah in doječih materah in ugotovili so, da ni pričakovati nobenih škodljivih učinkov na potek nosečnosti ali na dojenčka.
- Če dojite in prejimate zdravilo KIOVIG, lahko protitelesa iz zdravila najdemo tudi v materinem mleku. Vaš otrok bo torej morda tudi zavarovan pred določenimi okužbami.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pri bolnikih se lahko med zdravljenjem z zdravilom KIOVIG pojavijo reakcije (npr. omotica in slabost), kar lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Če se to zgodi, počakajte, da reakcije izzvenijo.

3. Kako uporabljati zdravilo KIOVIG

Zdravilo KIOVIG je namenjeno za intravensko uporabo (infuzijo v veno). Zdravilo vam bo dal vaš zdravnik ali medicinska sestra. Odmerek in pogostnost infundiranja sta odvisna od vašega stanja in telesne mase.

Sprva boste infuzijo zdravila KIOVIG prejemali počasi. Glede na vaše počutje bo zdravnik potem lahko postopoma povečeval hitrost infundiranja.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Za otroke in mladostnike (0-18 let) veljajo enake indikacije, odmerki in pogostnosti infundiranja kot za odrasle.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila KIOVIG, kot bi smeli

Če ste prejeli večji odmerek zdravila KIOVIG, kot bi smeli, lahko vaša kri postane pregosta (hiperviskozna). To se lahko zgodi zlasti, če sodite v skupino rizičnih bolnikov (npr. starostniki ali bolniki, ki imajo težave z ledvicami). Pazite, da boste uživali dovolj tekočin, da ne bi postali dehidrirani. Obvestite zdravnika o svojih obstoječih bolezenskih stanjih.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Določene neželene učinke, npr. glavobol ali pordelost, je mogoče zmanjšati z zmanjšanjem hitrosti infundiranja.

Sledi seznam neželenih učinkov, ki so jih opazili pri zdravilu KIOVIG:

- Zelo pogosti neželeni učinki (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):
glavobol, visok krvni tlak, slabost s siljenjem na bruhanje, izpuščaj, lokalne reakcije (npr. bolečine in otekanje ali druge reakcije na mestu infundiranja), zvišana telesna temperatura, utrujenost.
- Pogosti neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov):
bronhitis, prehlad, majhno število rdečih krvnih celic, otekle bezgavke, zmanjšan apetit, motnje spanca, tesnoba, omotica, migrena, odrevenelost ali mravljinčenje po koži ali v udih, zmanjšana občutljivost za dotik, vnetje očesa, pospešen srčni utrip, pordelost, kašelj, izcedek iz nosu, kroničen kašelj ali sopenje (astma), zamašen nos, vnetje žrela, zasoplost, driska, bruhanje, trebušne bolečine, motnje prebave, obtolčenine, srbenje in koprivnica, dermatitis, pordela koža, bolečine v hrbtu, bolečine v sklepih, bolečine v rokah ali nogah, bolečine v mišicah, krči v mišicah, mišična šibkost, mrazenje, kopičenje tekočine pod kožo, gripi podobni simptomi, bolečine ali neugodje v prsnem košu, nemoč ali občutek šibkosti, slabo počutje, drgetanje.
- Občasni neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov):
kronične okužbe nosu, glivične okužbe, razne okužbe (nosu in žrela, ledvic ali sečnega mehurja), sterilno vnetje možganskih ovojnic, resne alergijske reakcije, bolezen ščitnice, čezmeren odziv na dražljaje, motnje spomina, otežen govor, nenavaden okus v ustih, motnje ravnotežja, nehotna tresavica, bolečine v očesu ali otekanje očesa, vrtoglavica, tekočina v srednjem ušesu, hladne dlani in stopala, vnetje ven, otekanje ušes in grla, napihnen trebuh, hitro otekanje kože, akutno vnetje kože, hladen pot, večja reakcija kože na sončno svetlobo, čezmerno potenje tudi med spanjem, trzanje mišic, prevelika količina serumskih beljakovin v urinu, tiščanje v prsih, navali vročine, pekoč občutek, otekanje, pospešeno dihanje, spremembe izvidov krvnih preiskav.
- Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):
razgradnja rdečih krvnih celic, življenjsko ogrožajoči alergijski šok, prehodna možganska kap, možganska kap, nizek krvni tlak, srčni infarkt, krvni strdek v veliki veni, krvni strdek v glavni

pljučni arteriji, kopičenje tekočine v pljučih, pozitiven rezultat Coombsovega testa, zmanjšana nasičenost krvi s kisikom, s transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila KIOVIG

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatlici poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite v njem delce ali če je raztopina obarvana.
- Shranjujte pri temperaturi do 25°C.
- Ne zamrzujte.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo KIOVIG

- Zdravilna učinkovina v zdravilu KIOVIG je humani polispecifični imunoglobulin.
- 1 ml zdravila KIOVIG vsebuje 100 mg humanih beljakovin, od tega je najmanj 98 % imunoglobulina G (IgG).
- Drugi sestavini zdravila (pomožni snovi) sta glicin in voda za injekcije.

Izgled zdravila KIOVIG in vsebina pakiranja

Zdravilo KIOVIG je raztopina za infundiranje v vialah po 10, 25, 50, 100, 200 ali 300 ml. Raztopina je bistra ali rahlo opalescentna in brezbarvna ali blede rumena.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Dunaj
Avstrija

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Način uporabe

- Zdravilo KIOVIG je namenjeno le za intravensko uporabo. Drugih poti uporabe niso ovrednotili.
- Zdravilo KIOVIG infundirajte intravensko z začetno hitrostjo 0,5 ml/kg TM na uro v času 30 minut. Če bolnik to dobro prenaša, lahko hitrost infundiranja postopoma povečate do največ 6 ml/kg TM na uro. Klinični podatki, pridobljeni pri omejenem številu bolnikov, kažejo tudi, da lahko odrasli bolniki s primarno imunsko pomanjkljivostjo prenašajo hitrost infundiranja do 8 ml/kg TM na uro.
- Če je pred infundiranjem potrebno redčenje na manjše koncentracije, lahko zdravilo KIOVIG redčite s 5 % raztopino glukoze do končne koncentracije 50 mg/ml (5 % imunoglobulina).
- Vse morebitne neželene učinke, povezane z infuzijo, zdravite z zmanjšanjem hitrosti infundiranja ali z ustavitvijo infuzije.

Posebni previdnostni ukrepi

- Vse morebitne neželene učinke, povezane z infuzijo, zdravite z zmanjšanjem hitrosti infundiranja ali z ustavitvijo infuzije.
- Vsakič, ko bolniku date zdravilo KIOVIG, zapišite ime in številko serije zdravila.

Inkompatibilnosti

Tega zdravila ne smete mešati z drugimi zdravili.

Posebna navodila za shranjevanje

- Priporočamo, da zdravilo uporabite takoj po redčenju. Dokazali so, da je po redčenju s 5 % raztopino glukoze do končne koncentracije 50 mg/ml (5 % imunoglobulina) zdravilo KIOVIG med uporabo stabilno 21 dni pri temperaturi od 2°C do 8°C, pa tudi pri temperaturi od 28°C do 30°C, vendar v teh študijah niso upoštevali mikrobne kontaminacije in varnostnega vidika.

Navodila za ravnanje z zdravilom in odlaganje:

- Pred uporabo morate zdravilo segreti na sobno ali telesno temperaturo.
- Zdravilo KIOVIG morate pred uporabo vizualno pregledati, ali morda vsebuje delce in ali je obarvano. Infundirati smete le bistre ali rahlo opalescentne in brezbarvne do blede rumene raztopine. Zdravila ne uporabljajte, če opazite v njem delce ali če je raztopina obarvana.
- Če je potrebno redčenje zdravila, priporočamo 5 % raztopino glukoze. Za pripravo 50 mg/ml raztopine imunoglobulinov (5 %) je treba zdravilo KIOVIG 100 mg/ml (10 %) razredčiti z enako prostornino raztopine glukoze. Priporočljivo je, da med redčenjem kar najbolj zmanjšate tveganje za mikrobo kontaminacijo.
- Morebitno neuporabljeno zdravilo ali odpadke zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Priporočila za odmerke

Indikacija	Odmerek	Pogostnost odmerjanja
Nadomestno zdravljenje pri primarni imunski pomanjkljivosti	začetni odmerek: 0,4-0,8 g/kg vzdrževalni odmerek: 0,2-0,8 g/kg	vsake 3 do 4 tedne, da dosežete najnižjo koncentracijo IgG vsaj 5-6 g/l
Nadomestno zdravljenje pri sekundarni imunski pomanjkljivosti	0,2-0,4 g/kg	vsake 3 do 4 tedne, da dosežete najnižjo koncentracijo IgG vsaj 5-6 g/l
<u>Imunomodulacija:</u>		
Primarna imunska trombocitopenija	0,8-1 g/kg ali 0,4 g/kg/d	prvi dan, možna ponovitev enkrat v treh dneh za 2-5 dni
Guillain-Barréjev sindrom	0,4 g/kg/d	za 5 dni
Kawasakijev sindrom	2 g/kg	en odmerek, ob sočasnem zdravljenju z acetilsalicilno kislino
Kronična vnetna demielinizacijska poliradikulonevropatija (CIPD)	začetni odmerek: 2 g/kg vzdrževalni odmerek: 1 g/kg	razdeljeno na več odmerkov v obdobju 2–5 dni vsake 3 tedne v obdobju 1–2 dni
Multifokalna motorična nevropatija (MMN)	začetni odmerek: 2 g/kg vzdrževalni odmerek: 1 g/kg oz. 2 g/kg	dan v času 2-5 dni. vsake 2 do 4 tedne oz. vsakih 4 do 8 tednov v obdobju 2–5 dni