

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

HyQvia 100 mg/ml infúzny roztok na subkutánne použitie

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

HyQvia je jednotkové balenie s dvoma injekčnými liekovkami zložené z jednej injekčnej liekovky normálneho ľudského imunoglobulínu (10 % imunoglobulín alebo 10 % IG) a jednej injekčnej liekovky rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy (rHuPH20).

Normálny ľudský imunoglobulín (SCIg)

Jeden ml obsahuje:

Normálny ľudský imunoglobulín. 100 mg
(čistoty najmenej 98 % IgG)

Každá injekčná liekovka s obsahom 25 ml obsahuje: 2,5 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Každá injekčná liekovka s obsahom 50 ml obsahuje: 5 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Každá injekčná liekovka s obsahom 100 ml obsahuje: 10 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Každá injekčná liekovka s obsahom 200 ml obsahuje: 20 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Každá injekčná liekovka s obsahom 300 ml obsahuje: 30 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Rozdelenie podtried IgG (približné hodnoty):

IgG₁ ≥ 56,9%

IgG₂ ≥ 26,6%

IgG₃ ≥ 3,4%

IgG₄ ≥ 1,7%

Maximálny obsah IgA je 140 mikrogramov/ml.

Vyrába sa z plazmy od ľudských darcov.

Pomocné látky so známym účinkom:

- Rekombinantná ľudská hyaluronidáza (rHuPH20)

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza je čistený glykoproteín zo 447 aminokyselín vyrábaný v bunkách vaječníkov čínskych škrečkov (CHO) rekombinantnou technológiou DNA.

- Sodík (ako chlorid a fosforečnan).

Celkový obsah sodíka z rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy je 4,03 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok (infúzia).

10 % IG je číry alebo slabo opaleskujúci a bezfarebný alebo bledožltý roztok.

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza je číry, bezfarebný roztok.

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 s narušenou tvorbou protilátok (pozri časť 4.4).
- Hypogamaglobulinémia a opakujúce sa bakteriálne infekcie u pacientov s chronickou lymfocytovou leukémiou (chronic lymphocytic leukaemia, CLL), u ktorých zlyhali antibiotiká podávané ako profylaxia alebo sú kontraindikované.
- Hypogamaglobulinémia a opakujúce sa bakteriálne infekcie u pacientov s mnohopočetným myelómom (MM).
- Hypogamaglobulinémia u pacientov pred a po alogénnej transplantácii hematopoetických kmeňových buniek (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Substitučná terapia sa má začať a sledovať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe imunitnej nedostatočnosti.

Dávkovanie

Dávka a dávkovacia schéma závisia od indikácie.

Substitučná terapia

Liek sa má podávať subkutánne.

Pri substitučnej terapii možno bude potrebné dávku upraviť pre každého pacienta individuálne, podľa farmakokinetickej a klinickej odpovede. Ako návod uvádzame nasledujúce schémy dávkovania.

Pacienti, ktorí zatiaľ neboli liečení imunoglobulínmi

Dávka požadovaná na dosiahnutie najnižšej hladiny (trough level) 6 g/l je rádovo 0,4 – 0,8 g/kg telesnej hmotnosti na mesiac. Interval medzi jednotlivými dávkami, na dosiahnutie rovnovážneho stavu, sa pohybuje od 2 – 4 týždňov.

Najnižšie hladiny sa musia merať a hodnotiť spolu s výskytom infekcie. Možno bude potrebné dávkovanie zvýšiť a zamerať sa na vyššie najnižšie hladiny (> 6 g/l), aby sa znížila miera infekcie.

Na začiatku terapie sa odporúča, aby sa intervaly liečby pri prvých infúziách postupne predlžovali z dávky podávanej v jednotýždňových intervaloch až na dávku podávanú raz za 3 – 4 týždne. Kumulatívna mesačná dávka 10 % IG sa musí rozdeliť na dávky podávané raz za týždeň, raz za 2 týždne, atď. podľa plánovaných intervalov liečby liekom HyQvia.

Pacienti, ktorí predtým boli liečení imunoglobulínom podávaným intravenózne

U pacientov prechádzajúcich priamo z intravenózneho podávania imunoglobulínu, alebo ktorí dostali predtým intravenóznou dávkou imunoglobulínu, ktorá sa môže brať ako referenčná, sa liek musí podávať v rovnakej dávke a rovnakej frekvencii ako pri predošlej liečbe intravenóznym imunoglobulínom.

U pacientov s predošlou 3-týždennou schémou dávkovania, u ktorých sa tento interval zvyšuje na 4 týždne, sa podávanie môže vykonať podávaním tých istých týždenných ekvivalentov.

Pacienti, ktorí predtým boli liečení imunoglobulínom podávaným subkutánne

U pacientov, ktorým je podávaný imunoglobulín subkutánne, je počiatková dávka lieku HyQvia rovnaká ako pri subkutánnej liečbe, no môže sa upraviť na 3- alebo 4-týždenný interval. Prvá infúzia lieku HyQvia sa musí podávať jeden týždeň po poslednej liečbe s predchádzajúcim imunoglobulínom.

Pediatrická populácia

Dávkovanie u detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) nie je odlišné od dávkovania u dospelých, pretože dávkovanie je pre každú indikáciu dané telesnou hmotnosťou a upravuje sa podľa klinického výsledku vyššie uvedenej podmienky. V častiach 4.8, 5.1 a 5.2 sú opísané údaje dostupné v súčasnosti.

Spôsob podávania

- Tento liek je len na subkutánne použitie. Nesmie sa podávať intravenózne.
- Pred podaním opticky skontrolujte obe zložky lieku HyQvia na prítomnosť častíc alebo zmenu farby.
- Liek uchovávaný v chladničke sa musí pred podaním ohriať na izbovú teplotu. Na zohrievanie nepoužívajte ohrievacie zariadenia vrátane mikrovlnných rúr.
- Nepretrepávajte.
- Tento liek obsahuje dve injekčné liekovky. Zložky tohto lieku nemiešajte.

Každá injekčná liekovka 10 % IG sa dodáva s primeraným zodpovedajúcim množstvom rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy uvedeným v tabuľke pod týmto textom. Celý obsah injekčnej liekovky rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy sa má podať bez ohľadu na to, či sa podáva celý obsah injekčnej liekovky 10 % IG. Dve zložky lieku sa musia podávať jedna po druhej cez rovnakú ihlu, najskôr sa podá rekombinantná ľudská hyaluronidáza a následne 10 % IG, ako je opísané nižšie.

Schéma podávania lieku HyQvia		
Rekombinantná ľudská hyaluronidáza	10 % normálny ľudský imunoglobulín	
Objem (ml)	Proteín (gramy)	Objem (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Počas subkutánneho podávania imunoglobulínu (vrátane lieku HyQvia) alebo po ňom môže dochádzať k presakovaniu v mieste infúzie. Zvážte použitie dlhších ihliel a/alebo viacerých miest infúzie. Akékoľvek zmeny veľkosti ihly musia byť pod dohľadom ošetrojúceho lekára.

V prípade použitia subkutánnej infúzie lieku HyQvia na domácu liečbu musí terapiu začať a sledovať lekár so skúsenosťami v usmernení pacientov pri domácej liečbe. Pacient bude poučený o infúzných technikách, použití infúznej pumpy alebo ovládača injekčnej striekačky, o vedení liečebného denníka, o rozpoznávaní možných závažných nežiaducich reakcií a o opatreniach, ktoré majú byť vykonané v prípade výskytu nežiaducich reakcií.

Liek HyQvia sa môže použiť na podanie celej terapeuticko dávky do jedného až dvoch miest až každé štyri týždne. Upravte frekvenciu a počet miest podania infúzie so zohľadnením objemu, celkového času infúzie a tolerancie tak, aby pacient dostal tú istú týždennú ekvivalentnú dávku. Ak pacient vynechá dávku, podajte vynechanú dávku čo najskôr a potom pokračujte v schéme liečby ako predtým.

Komponent IG 10% sa má podávať pomocou pumpy. rHuPH20 sa môže vstreknúť ručne alebo pomocou pumpy. Na to, aby pacienti mohli dostať infúziu s rýchlosťou 300 ml/hod./miesto infúzie, môže byť potrebná ihla s veľkosťou 24 jednotiek. Ihly s menším priemerom sa však môžu použiť v prípade, že je prijateľná nižšia rýchlosť prietoku. Pri injekčnej liekovke s objemom 1,25 ml rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy použite ihlu s veľkosťou 18 – 22 jednotiek na natiehnutie obsahu injekčnej liekovky, aby sa zabránilo pretlačeniu alebo porušeniu zátky; pri všetkých ostatných veľkostiach injekčných liekoviek sa môže na natiehnutie obsahu injekčnej liekovky použiť pomôcka s ihlou alebo bez ihly.

Odporúčané miesto(-a) podania infúzie tohto lieku sú brucho a stehná. Ak sa použijú dve miesta, tieto dve miesta infúzie musia byť na opačnej strane tela. Vyhnite sa výstupkom kostí a miestam, kde sú jazvy. Liek sa nesmie podávať infúziou do infikovaného alebo akútne zapáleného miesta prípadne jeho okolia, pretože hrozí nebezpečenstvo šírenia lokalizovanej infekcie.

Odporúča sa, aby sa zložka rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy podávala s konštantnou rýchlosťou a rýchlosť podávania 10 % IG nesmie stúpať nad odporúčané rýchlosti, najmä počas začiatku liečby pacienta liekom HyQvia.

Najprv sa vpichne celá dávka rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy rýchlosťou 1 až 2 ml/minútu na miesto podania infúzie alebo podľa tolerancie. Celú dávku 10 % IG na miesto vpichnete rovnakou súpravou subkutánnych ihlíc do 10 minút po ukončení infúzie rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy.

Odporúčajú sa nasledujúce rýchlosti infúzie 10 % IG na miesto infúzie:

Interval/Minúty	Účastníci s telesnou hmotnosťou menej ako 40 kg		Účastníci s telesnou hmotnosťou 40 kg alebo viac	
	Prvé dve infúzie (ml/hodina/miesto infúzie)	Následné 2 – 3 infúzie (ml/hodina/miesto infúzie)	Prvé dve infúzie (ml/hodina/miesto infúzie)	Následné 2 až 3 infúzie (ml/hodina/miesto infúzie)
10 minút	5	10	10	10
10 minút	10	20	30	30
10 minút	20	40	60	120
10 minút	40	80	120	240
Pripomenutie infúzie	80	160	240	300

Ak pacient toleruje prvé infúzie celej dávky na miesto a maximálnu rýchlosť, môže sa zväziť zvýšenie rýchlosti následných infúzií podľa uváženia lekára a pacienta.

Pokyny na použitie lieku, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

HyQvia sa nesmie podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Precitlivosť na liečivo (IgG) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časť 4.4).

Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä vo veľmi zriedkavých prípadoch deficitu IgA, keď má pacient protilátky proti IgA.

Známa systémová precitlivosť na hyaluronidázu alebo rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak je liek HyQvia omylom podaný do krvnej cievy, u pacientov sa môže vyvinúť šok.

Odporúčaná rýchlosť infúzie uvedená v časti 4.2 sa musí dodržať. Pacienti sa musia počas doby infúzie dôsledne sledovať, najmä na začiatku liečby.

Určité nežiaduce reakcie môžu nastať častejšie u pacientov, ktorí dostávajú normálny ľudský imunoglobulín po prvý raz, ak sa prechádza na normálny ľudský imunoglobulín alebo ak je dlhý interval od predošlej infúzie.

Potenciálnym komplikáciám možno často zabrániť zaistením toho, aby:

- pacienti neboli citliví na normálny ľudský imunoglobulín po prvej pomalejšej infúzii lieku (pozri časť 4.2).
- pacienti boli počas prvých infúzií starostlivo sledovaní, či nemajú počas celej doby infúzie žiadne príznaky. Počas prvej infúzie a prvú hodinu po prvej infúzii treba sledovať najmä pacientov, ktorí zatiaľ neboli liečení normálnym ľudským imunoglobulínom, pacientov, ktorí na túto liečbu prešli z liečby iným liekom, alebo vtedy, ak je dlhý interval od predošlej infúzie.

Všetci ďalší pacienti sa musia sledovať minimálne 20 minút po podaní.

- keď sa liečba podáva doma, musí byť k dispozícii pomoc od inej zodpovednej osoby pre prípad liečby nežiaducich reakcií alebo privolanie pomoci, ak by sa vyskytla závažná nežiaduca reakcia. Pacienti, ktorí si liečbu podávajú doma, alebo osoba, ktorá im má pomôcť v prípade nežiaducich reakcií, sa musia zaškoliť, aby odhalili už skoré prejavy hypersenzitívnych reakcií.

V prípade výskytu nežiaducej reakcie sa musí buď znížiť rýchlosť podávania alebo sa infúzia musí zastaviť. Potrebná liečba závisí od druhu a závažnosti tejto nežiaducej reakcie. V prípade šoku ihneď zastavte infúziu a použite liečbu šoku.

V klinických štúdiách neboli na koži pozorované žiadne chronické zmeny. Pacienti musia byť upozornení, aby hlásili každý chronický zápal, uzlíky alebo zápal vyskytujúci sa v mieste infúzie, ktorý trvá dlhšie ako pár dní.

Precitlivosť na 10 % IG

Skutočné hypersenzitívne reakcie sú zriedkavé. Môžu sa vyskytnúť hlavne u pacientov s protilátkami anti-IgA, ktorí musia byť liečení s mimoriadnou opatrnosťou. Pacienti s protilátkami anti-IgA, u ktorých je liečba subkutánnymi IgG liekmi jedinou možnosťou, sa majú liečiť liekom HyQvia len pod dôsledným dohľadom lekára.

Zriedkavo môže normálny ľudský imunoglobulín vyvolať pokles krvného tlaku s anafylaktickou reakciou, a to aj u pacientov, ktorí tolerovali predošlú liečbu normálnym ľudským imunoglobulínom.

- Ak má pacient vysoké riziko alergických reakcií, liek sa musí podávať len vtedy, ak je dostupná podporná starostlivosť pre prípad reakcií ohrozujúcich jeho život.
- Pacienti musia byť informovaní o skorých znakoch anafylaxie/precitlivosti (vyrážky, svrbenie, generalizovaná urtikária, dýchavičnosť, sipot a hypotenzia).
- Podľa závažnosti súvisiacej reakcie a zdravotníckej praxe, môže podanie vhodného lieku vopred zabrániť tomuto druhu reakcie.
- Ak existuje známa anafylaktická alebo ťažká precitlivosť na ľudský imunoglobulín, musí to byť zapísané v záznamoch pacienta.

Precitlivosť na rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu

Každé podozrenie na reakcie podobné alergickej alebo anafylactickej reakcii po podaní rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy vyžaduje okamžité zastavenie infúzie a v prípade potreby musí byť podaná štandardná liečba.

Imunogenicita rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy

Tvorba neneutralizačných protilátok proti zložke rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy bola hlásená u pacientov dostávajúcich liek HyQvia v klinických štúdiách. Existuje potenciál na skrížené reakcie takýchto protilátok s endogénnym PH20, ktorý sa prejavuje v semenníkoch, nadsemenníkoch a spermiiach dospelých mužov. Nie je známe, či tieto protilátky majú akýkoľvek klinický význam u ľudí.

Tromboembólia

S používaním imunoglobulínov sa spájajú arteriálne a venózne tromboembolické udalosti vrátane infarktu myokardu, mŕtvice, hlbokaj venóznej trombózy a pľúcnej embólie. Pred začatím používania imunoglobulínov sa má zabezpečiť dostatočná hydratácia pacientov. U pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi na vznik tromboembolických udalostí (napr. vyšší vek, hypertenzia, diabetes mellitus a ochorenie ciev alebo trombotické udalosti v anamnéze, pacienti so získanými alebo vrodenými trombofilnými poruchami, pacienti s dlhšími intervalmi imobilizácie, ťažko hypovolemickí pacienti, pacienti s chorobami zvyšujúcimi viskozitu krvi) treba postupovať opatrne. U pacientov s rizikom hyperviskozity treba monitorovať prejavy a príznaky trombózy a hodnotiť viskozitu krvi. Trombóza sa môže vyskytnúť aj v neprítomnosti známych rizikových faktorov.

Pacienti musia byť informovaní o prvých príznakoch tromboembolických udalostí vrátane dýchavičnosti, bolesti a opuchu končatín, fokálnych neurologických deficitov a bolesti na hrudníku a musí sa im odporučiť, aby sa obrátili na svojho lekára hneď po začiatku príznakov.

Hemolytická anémia

Imunoglobulínové lieky obsahujú protilátky proti krvným skupinám (napr. A, B, D), ktoré môžu účinkovať ako hemolyzíny. Tieto protilátky sa viažu na epitopy červených krviniek (red blood cells, RBC) (ktoré možno detekovať pozitívnym priamym antiglobulínovým testom [DAT, (Coombsov test)]) a zriedkavo môžu spôsobiť hemolýzu. Prijemci imunoglobulínových liekov musia byť sledovaní, či nemajú klinické prejavy a príznaky hemolýzy.

Akútne zlyhanie obličiek

Závažné obličkové nežiaduce reakcie boli hlásené u pacientov liečených imunoglobulínmi podávanými intravenózne, najmä liekmi s obsahom sacharózy (HyQvia neobsahuje sacharózu).

Syndróm aseptickkej meningitídy (AMS)

Výskyt syndrómu aseptickkej meningitídy bol hlásený v súvislosti s liečbou intravenózne a subkutánne podávaným imunoglobulínom; príznaky sa zvyčajne prejavia do niekoľkých hodín až 2 dní po liečbe imunoglobulínom. Pacientov treba informovať o prvých príznakoch, ktoré zahŕňajú silnú bolesť hlavy, stuhnutosť krku, ospalosť, horúčku, fotofóbiu, nevoľnosť a vracanie. Vysadenie liečby imunoglobulínom môže spôsobiť do niekoľkých dní remisiu AMS bez následkov. Štúdie mozgovomiechového moku zahŕňajú často pleocytózu až do niekoľko tisíc buniek na mm³, hlavne zo sérií granulocytov a zvýšené hladiny proteínov až na niekoľko stoviek mg/dl.

AMS sa môže častejšie vyskytnúť v súvislosti s liečbou intravenózne podávaným vysokodávkovým (2 g/kg) imunoglobulínom. Z údajov po uvedení lieku na trh nebola pozorovaná žiadna jasná korelácia medzi AMS a vyššími dávkami. Zvýšený výskyt AMS sa pozoroval u žien.

Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku HyQvia

Tento liek neobsahuje cukry.

Zložka 10 % IG obsahuje stopové množstvo sodíka. Rekombinantná ľudská hyaluronidáza obsahuje 4,03 mg sodíka na ml, s maximálnou dennou dávkou asi 120 mg. Toto sa musí vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

Interferencia so sérologickými testami

Prechodný rast rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacienta po infúzii imunoglobulínov môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky sérologických testov.

Pasívny prenos protilátok proti povrchovým antigénom erytrocytov (napr. A, B, D) môže rušiť niektoré sérologické testy na protilátky červených krviniek napr. priamy antiglobulínový test (DAT, priamy Coombsov test).

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

Prenosné agensy

Normálny ľudský imunoglobulín a ľudský sérový albumín (stabilizátor rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy) sa získavajú z ľudskej plazmy. Majú sa zaviesť štandardné opatrenia na zabránenie infekcií z použitia liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy, vrátane výberu darcov, vyšetrenia jednotlivkej darovanej krvi a zmesi plazmy, či neobsahujú špecifické markery infekcie a zaradenie efektívnych výrobných krokov na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu možnosť prenosu pôvodcov infekcií pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy sa nedá úplne vylúčiť. Vzťahuje sa to aj na neznáme alebo objavené vírusy a iné patogény.

Prijaté opatrenia sa považujú za účinné na obalené vírusy, napr. vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV), a aj na neobalené vírusy: vírus hepatitídy A (HAV) a parvovírus B19.

Existujú upokojujúce klinické dôkazy týkajúce sa nedostatočného prenosu hepatitídy A alebo parvovírusu B19 imunoglobulínmi a tiež sa predpokladá, že obsah protilátok významne prispieva k bezpečnosti proti vírusom.

Sledovateľnosť

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

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia sa týkajú dospelých aj detí.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vakcíny so živými oslabenými vírusmi

Podávanie imunoglobulínov môže po dobu najmenej 6 týždňov a až 3 mesiacov znižovať účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi, ako sú vakcíny proti osýpkam, rubeole, mumpsu a ovčím kiahňam. Pred očkovaním vakcínou, ktorá obsahuje živé oslabené vírusy, musia uplynúť 3 mesiace od podania tohto lieku. V prípade vakcíny proti osýpkam môže toto zníženie účinnosti pretrvávajúť až 1 rok. U pacientov očkovaných proti osýpkam sa musí preto kontrolovať hladina protilátok.

Pediatrická populácia

Uvedené interakcie sa týkajú dospelých aj detí.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť používania tohto lieku počas ľudskej gravidity nebola stanovená v rámci kontrolovaných klinických skúšaní a preto sa má gravidným ženám a dojčiacim matkám podávať opatrne.

U imunoglobulínových liekov bolo preukázané, že prechádzajú placentou, vo zvýšenej miere počas tretieho trimestra. Klinické skúsenosti s používaním imunoglobulínov nepreukazujú žiadne škodlivé účinky na priebeh gravidity, ani na plod a na novorodencov.

Boli vykonané vývojové a reprodukčné toxikologické štúdie s rekombinantnou ľudskou hyaluronidázou u myši a králikov. Žiadne nežiaduce účinky na graviditu a vývoj plodu neboli spájané s protilátkami proti rHuPH20. V týchto štúdiách boli materské protilátky proti rekombinantnej ľudskej hyaluronidáze prenesené na potomstvo in utero. Účinky protilátok proti zložke rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy lieku HyQvia na ľudské embryo alebo na vývoj ľudského plodu nie sú v súčasnosti známe (pozri časť 5.3).

Ak žena otehotnie, ošetrojúci lekár ju musí podporiť k účasti v registri gravidít.

Dojčenie

Imunoglobulíny sa vylučujú do ľudského materského mlieka a môžu prispieť k ochrane novorodenca pred patogénmi, ktoré sa do tela dostávajú cez sliznice.

Fertilita

V súčasnosti neexistujú žiadne klinické údaje o bezpečnosti lieku HyQvia na fertilitu.

Klinické skúsenosti s imunoglobulínmi naznačujú, že netreba očakávať žiadne škodlivé účinky 10 % IG na fertilitu.

Štúdie na zvieratách nenaznačujú priamy ani nepriamy škodlivý účinok rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy na reprodukčný potenciál v dávkach používaných na uľahčenie podávania 10 % IG (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť zhoršená niektorými nežiaducimi reakciami súvisiacimi s liekom HyQvia. Pacienti, ktorí majú počas liečby nežiaduce reakcie, musia pred začiatkom riadenia alebo obsluhy strojov počkať, kým táto reakcia neskončí.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami lieku HyQvia boli lokálne reakcie. Najčastejšie hlásenými systémovými nežiaducimi reakciami boli bolesť hlavy, únava a horúčka. Väčšina týchto nežiaducich reakcií boli mierne až stredne závažné.

Normálny ľudský imunoglobulín

Môžu sa príležitostne vyskytnúť nežiaduce reakcie, ako sú triaška, bolesť hlavy, závrat, horúčka, vracanie, alergické reakcie, nevoľnosť, artralgia, nízky krvný tlak a stredne závažná bolesť krížovej chrbtice.

Zriedkavo môžu normálne ľudské imunoglobulíny spôsobiť náhly pokles krvného tlaku a v ojedinelých prípadoch anafylaktický šok, a to aj v prípadoch, keď pacient pri predošlom podaní žiadne známky precitlivenosti nemal.

Lokálne reakcie v mieste infúzie: často sa môže vyskytnúť opuch, bolestivosť, začervenanie, zatvrdnutie, teplo v tomto mieste, svrbenie, modriny a vyrážka.

Pri normálnom ľudskom imunoglobulíne boli pozorované prípady prechodnej aseptické meningitídy, prechodné hemolytické reakcie, zvýšenie hladiny sérového kreatinínu a/ alebo akútne zlyhanie obličiek, pozri časť 4.4.

Tromboembolické reakcie ako infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, pľúcna embólia a hlboká žilová trombóza boli zriedkavo pozorované pri IV a SC podaní imunoglobulínových prípravkov.

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza

Najčastejšími nežiaducimi reakciami hlásenými po uvedení rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy na trh v podobných formách a podávanej subkutánne kvôli disperzii a absorpcii subkutánne podávaných tekutín alebo liekov, boli mierne lokálne reakcie v mieste infúzie, napr. erytém a bolesť. Opuch bol hlásený najčastejšie v súvislosti s podávaním veľkoobjemových subkutánných tekutín.

Protilátky proti rekombinantnej ľudskej hyaluronidáze

Celkovo u 13 z 83 účastníkov pilotnej štúdie vznikla minimálne raz počas tejto klinickej štúdie protilátka schopná naviazať sa na rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu (rHuPH20). Tieto protilátky neboli schopné neutralizácie rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy. Nedala sa preukázať žiadna dočasná súvislosť medzi nežiaducimi reakciami a výskytom protilátok anti-rHuPH20. Nedošlo k žiadnemu nárastu výskytu ani závažnosti nežiaducich reakcií u pacientov, u ktorých vznikli protilátky proti rekombinantnej ľudskej hyaluronidáze.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť lieku HyQvia bola hodnotená v 4 klinických štúdiách (160602, 160603, 160902 a 161101) u 124 jednotlivých pacientov s primárnou imunitnou nedostatočnosťou (PID), ktorí dostali 3 202 infúzií.

Tabuľka uvedená nižšie je v súlade s klasifikáciou podľa tried orgánových systémov MedDRA (System Organ Class, SOC a Preferred Term Level – preferované výrazy).

Frekvencie na infúziu boli hodnotené pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Frekvencia nežiaducich reakcií po podaní lieku HyQvia				
<u>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</u>	<u>Veľmi časté ($\geq 1/10$)</u>	<u>Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)</u>	<u>Menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)</u>	<u>Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)</u>
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Vracanie, nevoľnosť, bolesť brucha (vrátane bolesti hornej a dolnej časti brucha a citlivosti), hnačka	Nafukovanie	

Frekvencia nežiaducich reakcií po podaní lieku HyQvia				
<u>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</u>	<u>Veľmi časté</u> ($\geq 1/10$)	<u>Časté</u> ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	<u>Menej časté</u> ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	<u>Zriedkavé</u> ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Lokálne reakcie (celkové) ^a : Bolesť v mieste infúzie (vrátane diskomfortu, citlivosti a bolesti slabín)	Lokálne reakcie (celkové): Erytém v mieste infúzie, opuch v mieste infúzie (vrátane celkového opuchu a edému), pruritus v mieste infúzie (vrátane vulvovaginálneho pruritu) Pyrexia, astenické stavy (vrátane asténie, únavy, letargie, malátnosti)	Lokálne reakcie (celkové): Zmena farby v mieste infúzie, modriny v mieste infúzie (vrátane hematómu a hemorágie), zdurenie miesta vpichu (vrátane uzlika), teplo v mieste infúzie, zatvrdnutie v mieste infúzie, gravitačný edém/opuch genitálií ^b (vrátane edému genitálií, opuchu slabín a vulvovaginálneho opuchu) Edém (vrátane edému periférnych častí tela a opuchu), triaška, hyperhidróza	Pocit pálenia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Pozitívny priamy Coombsov test	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Myalgia, bolesť svalov a kostí na hrudníku	Artralgia, bolesť chrbta, bolesť končatín	
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy	Migréna, závrat	Parestézia
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Erytém, vyrážka (vrátane erytematóznej, papulárnej a makulo-papulárnej vyrážky), pruritus, urtikária	
Poruchy ciev			Hypertenzia, zvýšenie krvného tlaku	
Poruchy obličiek a močových ciest				Hemosiderinúria

^a Nasledujúce nežiaduce reakcie nie sú uvedené, ale tiež sa počítajú do frekvencie lokálnych reakcií: poctí tepla, parestézia v mieste infúzie.

^b Gravitačný edém/opuch genitálií sa pozoroval po podaní do spodného abdominálneho kvadrantu.

Okrem nežiaducich reakcií zaznamenaných v klinických skúšaní boli v rámci skúseností po uvedení lieku na trh hlásené tieto ďalšie nežiaduce reakcie (frekvencia týchto reakcií nie je známa (nedá sa určiť z dostupných údajov)):

Infekcie a nákazy: Aseptická meningitída

Poruchy imunitného systému: precitlivosť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: ochorenie podobné chrípke, presakovanie v mieste infúzie

Okrem nežiaducich reakcií uvedených vyššie boli pri subkutánne podávaných imunoglobulínových prípravkoch hlásené tieto ďalšie nežiaduce reakcie:

Anafylaktický šok, anafylaktická/anafylaktoidná reakcia, tremor, tachykardia, hypotenzia, návaly, bledosť, chlad v periférnych častiach tela, dyspnoe, perorálna parestézia, opuch tváre, alergická dermatitída, stuhnutosť svalov a kostí, urtikária v mieste injekcie, vyrážka v mieste injekcie, zvýšená hladina alanínaminotransferázy.

Opis vybratých nežiaducich reakcií

Lokálne reakcie pozorované počas pívotnej klinickej štúdie zahŕňajú slabý opuch miesta infúzie (prítomný pri väčšine infúzií) vzhľadom na veľký objem tekutín infúzie, ale toto sa celkovo nepovažuje za nežiaducu reakciu, iba ak by to spôsobovalo diskomfort. Závažnými boli len dva prípady lokálnych nežiaducich reakcií, bolesť miesta infúzie a opuch miesta infúzie. Boli dva prípady prechodného edému genitálií, jeden bol považovaný za vážny, ktoré boli dôsledkom difúzie lieku z miesta vpichu v bruchu. Počas tejto klinickej štúdie neboli pozorované žiadne kožné zmeny, ktoré by neustúpili.

Pediatrická populácia

Výsledky klinických štúdií naznačujú podobné bezpečnostné profily u dospelých a pediatrickej populácie vrátane povahy, frekvencie, závažnosti a reverzibilitnosti nežiaducich reakcií.

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 prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Dôsledky predávkovania nie sú známe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina (normálny ľudský imunoglobulín): imunoséra a imunoglobulíny: imunoglobulíny, normálne ľudské, ATC kód: J06BA01

Mechanizmus účinku

Terapeutický účinok tohto lieku zabezpečuje zložka 10 % IG. Rekombinantná ľudská hyaluronidáza uľahčuje disperziu a absorpciu 10 % IG.

Normálny ľudský imunoglobulín obsahuje hlavne imunoglobulín G (IgG) so širokým spektrom opsonizačných a neutralizačných protilátok proti infekčným agensom. Normálny ľudský imunoglobulín obsahuje protilátky IgG vyskytujúce sa u bežnej populácie. Obvykle sa pripravuje zo zmiešanej ľudskej plazmy nie z menej ako 1000 darovaní. Rozdelenie podtried IgG je presne úmerné rozdeleniu u natívnej ľudskej plazmy. Primerané dávky normálneho ľudského imunoglobulínu môžu obnoviť neobvykle nízke hladiny IgG na obvyklý rozsah.

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza je rozpustná rekombinantná forma ľudskej hyaluronidázy, ktorá zvyšuje permeabilitu subkutánneho tkaniva dočasnou depolymerizáciou hyalurónanu. Hyalurónan je polysacharid vyskytujúci sa v medzibunkovej látke spojovacieho tkaniva. Je depolymerizovaný enzýmom hyaluronidázou vyskytujúcou sa v prírode. Na rozdiel od stabilných štruktúrnych zložiek intersticiálnej látky má hyalurónan veľmi rýchly metabolický obrat s polčasom približne 0,5 dňa. Rekombinantná ľudská hyaluronidáza lieku HyQvia účinkuje lokálne. Účinky hyaluronidázy sú reverzibilné a permeabilita subkutánneho tkaniva sa obnoví do 24 až 48 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť lieku HyQvia boli hodnotené v štúdiu vo fáze 3 (160603) u 83 pacientov s PID. Pacienti boli liečení liekom HyQvia buď v 3-týždenných alebo 4-týždenných liečebných intervaloch celkovo 12 mesiacov (po krátkej titračnej dobe). Dávka lieku HyQvia bola založená na predošlej liečbe intravenóznym 10 % IG (320 až 1000 mg/kg telesnej hmotnosti/4 týždne) a bola individuálne upravená, čo zaisťovalo dostatočné hladiny IgG počas celej štúdie.

Výsledky tejto štúdie ukázali ročnú mieru potvrdených, akútnych, závažných bakteriálnych infekcií počas liečby liekom HyQvia rovnú 0,025 (horná hranica jednostranného 99 % intervalu spoľahlivosti 0,046). Celková miera infekcií bola nižšia počas podávania lieku HyQvia než počas troch mesiacov intravenózneho podávania 10 % IG: bodový odhad miery všetkých infekcií prepočítaných na rok bol 2,97 (95 % CI: 2,51 až 3,47) pre liek HyQvia a 4,51 (95 % CI: 3,50 až 5,69) pre intravenózne infúzie 10 % IG.

Takmer všetci účastníci boli schopní dospieť k rovnakému dávkovému intervalu pri lieku HyQvia, ako mali pri intravenóznom podávaní. Sedemdesiatosem (78) z 83 (94 %) účastníkov dosiahlo rovnaké 3-týždenné alebo 4-týždenné dávkovanie, zatiaľ čo jeden znížil dávkovanie zo 4 na 3 týždne, jeden zo 4 na 2 týždne a jeden z 3 na 2 týždne (2 účastníci odstúpili počas titračnej doby).

Medián počtu miest infúzie na mesiac pre liek HyQvia bol 1,09, čo bolo o niečo nižšie než medián počtu miest infúzie intravenózneho 10 % IG použitý v tejto štúdiu (1,34) a značne nižší než medián počtu miest infúzie v štúdiu subkutánneho podávania 10 % IG (21,43).

66 pacientov, ktorí dokončili pivotnú štúdiu vo fáze 3, sa zúčastnilo predĺženej štúdie (160902) na hodnotenie dlhodobej bezpečnosti, tolerovateľnosti a účinnosti lieku HyQvia v liečbe PID. Celková kombinovaná expozícia pacientov s PID v oboch štúdiách bola 187,69 pacientorokov; najdlhšia expozícia bola 3,8 roka u dospelých a 3,3 roka u pediatrických pacientov.

Pediatrická populácia

Liek HyQvia bol hodnotený u 24 pediatrických pacientov, vrátane 13 pacientov medzi 4 a <12 rokmi a 11 medzi 12 a <18 rokmi, ktorí boli liečení až 3,3 roka so skúsenosťami týkajúcimi sa celkovej bezpečnosti zodpovedajúcimi 48,66 pacientorokom (pozri časť Klinická účinnosť a bezpečnosť). Medzi pediatrickými pacientmi a dospelými neboli pozorované žiadne značné rozdiely farmakodynamických účinkov alebo účinnosti a bezpečnosti lieku HyQvia. Pozri časti 4.2 a 4.8.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom HyQvia v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe primárnej imunitnej nedostatočnosti ako model pre substitučnú terapiu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po subkutánnom podaní lieku HyQvia boli maximálne sérové hladiny IgG dosiahnuté v obehu pacienta asi 3 až 5 dní.

Údaje z klinických skúšaní lieku HyQvia ukazujú, že sérové najnižšie hladiny IgG sa môžu udržiavať schémami dávkovania od 320 do 1000 mg/kg telesnej hmotnosti/4 týždne podávaných v intervaloch 3 alebo 4 týždne.

Farmakokinetika lieku HyQvia bola hodnotená v klinickej štúdii u pacientov s PID, ktorí mali 12 rokov alebo viac. Farmakokinetické výsledky sú uvedené v tabuľke uvedenej nižšie, v porovnaní s údajmi pre intravenózne podávanie 10 % IG získanými v rovnakej štúdii.

IgG a komplexy IgG sa rozkladajú v bunkách retikuloendotelového systému.

Farmakokinetické parametre lieku HyQvia v porovnaní s intravenóznym podávaním 10 % IG		
Parameter	HyQvia Medián (95 % CI) N=60	IVIG 10 % Medián (95 % CI) N=68
C _{max} [g/l]	15,5 (14,5; 17,1)	21,9 (20,7; 23,9)
C _{min} [g/l]	10,4 (9,4 až 11,2)	10,1 (9,5 až 10,9)
AUC na týždeň [g*dni/l]	90,52 (83,8 až 98,4)	93,9 (89,1 až 102,1)
T _{max} [dni]	5,0 (3,3 až 5,1)	0,1 (0,1 až 0,1)
Zdanlivý klírens alebo klírens [ml/kg/deň]	1,6 (1,4 až 1,79)	1,4 (1,2 až 1,4)
Konečný polčas [dni]	45,3 (41,0 až 60,2)	35,7 (32,4 až 40,4)

Pediatrická populácia

V klinickej štúdii lieku HyQvia neboli medzi dospelými a pediatrickými pacientmi pozorované žiadne rozdiely plazmatických najnižších hladín IgG.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Imunoglobulíny sú normálnou zložkou ľudského tela.

Bezpečnosť 10 % IG sa preukazovala v niekoľkých neklinických štúdiách. Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie vplyvu toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a toxicity na reprodukciu zvierat sú nerealizovateľné vzhľadom na indukciu vývoja protilátok a interferenciu protilátok proti heterológny proteínom.

Dlhodobé štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho alebo mutagénneho potenciálu rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy neboli vykonané. Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky na fertilitu myší, králikov a makakov jávskych vystavených protilátkam, ktoré sa viažu na rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu a špecifickú druhovú hyaluronidázu. Reverzibilná infertilita sa pozorovala u samcov a samíc morčiat imunizovaných s cieľom produkcie protilátok proti hyaluronidáze. Protilátky proti hyaluronidáze však neovplyvňujú reprodukciu po imunizácii u myší, králikov, oviec alebo makakov jávskych. Účinky protilátok, ktoré sa viažu na rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu, na ľudskú fertilitu nie sú známe.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Normálny ľudský imunoglobulín (10 % IG), injekčná liekovka

Glycín

Voda na injekcie

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza (rHuPH20), injekčná liekovka

Chlorid sodný

Hydrogénfosforečnan sodný

Ľudský albumín

Dvojsodná soľ kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA)

Chlorid vápenatý

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávajú sa v mrazničke.

Liekovky uchovávajú sa vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Normálny ľudský imunoglobulín (10 % IG), injekčná liekovka

25, 50, 100, 200 alebo 300 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma).

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza (rHuPH20), injekčná liekovka

1,25, 2,5, 5, 10 alebo 15 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (chlórbutylová guma).

Veľkosť balenia:

Jedna injekčná liekovka 10 % IG a jedna injekčná liekovka rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy v jednotkovom balení s dvoma liekovkami.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek sa musí pred použitím ohriať na izbovú teplotu. Na zohrievanie nepoužívajte ohrievacie zariadenia vrátane mikrovlnných rúr.

10 % IG je číry alebo slabo opaleskujúci a bezfarebný alebo bleďožltý roztok. Rekombinantná ľudská hyaluronidáza je číry, bezfarebný roztok.

Injekčné liekovky sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc alebo zmenu farby. Roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny, sa nesmú používať.

Nepretrepávajújte.

Pred podávaním zložky lieku HyQvia nemiešajte.

Na odobratie ľudskej hyaluronidázy z injekčných liekoviek nepoužívajte vetrané prístupové pomôcky.

Pri príprave a podávaní lieku HyQvia používajte aseptickú techniku. V prípadoch, že na získanie potrebnej dávky infúzie je treba viac ako jedna injekčná liekovka lieku 10 % IG alebo rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy, 10 % IG a/alebo rekombinantná ľudská hyaluronidáza sa musia pripraviť oddelene vo vhodných nádobách na roztok ešte pred podávaním. Čiastočne použité liekovky sa musia zlikvidovať.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A - 1221 Viedeň, Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/13/840/001
EU/1/13/840/002
EU/1/13/840/003
EU/1/13/840/004
EU/1/13/840/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. máj 2013
Dátum predĺženia registrácie: 8. január 2018

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. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE 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**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

- **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 vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný plán riadenia rizík 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).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (2,5 G, 5 G, 10 G, 20 G A 30 G)

1. NÁZOV LIEKU

HyQvia 100 mg/ml infúzny roztok na subkutánne použitie
normálny ľudský imunoglobulín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Normálny ľudský imunoglobulín, injekčná liekovka 100 mg/ml, najmenej 98 % je IgG.
Maximálny obsah imunoglobulínu A (IgA): 140 mikrogramov/ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Normálny ľudský imunoglobulín, injekčná liekovka: glycín, voda na injekcie.

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza, injekčná liekovka: ľudská hyaluronidáza. Chlorid sodný, fosforečnan sodný, ľudský albumín, dvojsodná soľ EDTA, chlorid vápenatý, voda na injekcie.
Pozri písomnú informáciu s viacerými informáciami.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny roztok na subkutánne použitie

1 injekčná liekovka normálny ľudský imunoglobulín

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

30 g/300 ml

1 injekčná liekovka rekombinantná ľudská hyaluronidáza

1,25 ml

2,5 ml

5 ml

10 ml

15 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Len na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepretrepávajte.
Pred podávaním dve injekčné liekovky nemiešajte.
Najprv podávajte rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Liekovky uchovávajte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viedeň, Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/840/001 2,5 g/25 ml
EU/1/13/840/002 5 g/50 ml
EU/1/13/840/003 10 g/100 ml
EU/1/13/840/004 20 g/200 ml
EU/1/13/840/005 30 g/300 ml

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

HyQvia 100 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Národné číslo identifikujúce liek.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK LIEKOVKY NORMÁLNY ĽUDSKÝ IMUNOGLOBULÍN (5 G, 10 G, 20 G A 30 G)

1. NÁZOV LIEKU

HyQvia 100 mg/ml infúzia na subkutánne použitie
normálny ľudský imunoglobulín

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

imunoglobulín, 100 mg/ml, najmenej 98 % je IgG
Maximálny obsah imunoglobulínu A (IgA): 140 mikrogramov/ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Glycín, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzia na subkutánne použitie

1 injekčná liekovka

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

30 g/300 ml

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Len na subkutánne použitie.

Podávajúť infúziou ako 2.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku držte v škatuľke 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 REGISTRÁCI**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viedeň, Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/840/002 5 g/50 ml
EU/1/13/840/003 10 g/100 ml
EU/1/13/840/004 20 g/200 ml
EU/1/13/840/005 30 g/300 ml

13. 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
ŠTÍTKOVKY NORMÁLNY ĽUDSKÝ IMUNOGLOBULÍN (2,5 G)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(CESTY) PODANIA

HyQvia 100 mg/ml infúzia na subkutánne použitie
normálny ľudský imunoglobulín
Len SC použitie.

2. SPÔSOB PODANIA

Podávajú sa infúziou ako 2.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

2,5 g/25 ml

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

**ŠTÍTOK LIEKOVKY EUDSKÁ REKOMBINANTNÁ HYALURONIDÁZA
(2,5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(CESTY) PODANIA

Infúzia na subkutánne použitie pre liek HyQvia
hyaluronidáza
Len na subkutánne použitie.

2. SPÔSOB PODANIA

Podávajú sa infúziou ako 1.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

2,5 ml
5 ml
10 ml
15 ml

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTKOVKY EUDSKÁ REKOMBINANTNÁ HYALURONIDÁZA (1,25 ML)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(CESTY) PODANIA

Infúzia na subkutánne použitie pre liek HyQvia
hyaluronidáza
Len SC použitie.

2. SPÔSOB PODANIA

Podávajúť infúziou ako 1.

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**

1,25 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

HyQvia 100 mg/ml infúzny roztok na subkutánne použitie normálny ľudský imunoglobulín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

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 HyQvia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek HyQvia
3. Ako užívať liek HyQvia
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek HyQvia
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je HyQvia a na čo sa používa

Čo je HyQvia

HyQvia obsahuje dva roztoky na podkožnú (subkutánnu alebo SC infúziu) infúziu (odkvapkávanie). Dodáva sa ako balenie obsahujúce jednu injekčnú liekovku 10 % normálneho ľudského imunoglobulínu (liečivo) a jednu injekčnú liekovku rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy (látka, ktorá pomáha, aby sa 10 % normálny ľudský imunoglobulín dostal do krvi pacienta).

10 % normálny ľudský imunoglobulín patrí do skupiny liekov zvaných „normálne ľudské imunoglobulíny“. Imunoglobulíny sú tiež známe ako protilátky a vyskytujú sa v krvi zdravých ľudí. Protilátky sú časťou imunitného systému (prirodzenej obrany tela) a pomáhajú ľudskému telu bojovať s infekciami.

Ako HyQvia pôsobí

Injekčná liekovka imunoglobulínu bola pripravená z krvi zdravých ľudí. Liek pôsobí presne tým istým spôsobom ako imunoglobulíny, ktoré sa prirodzene vyskytujú v krvi. Rekombinantná ľudská hyaluronidáza je bielkovina, ktorá uľahčuje infúziu (odkvapkávanie) imunoglobulínov pod kožu a prienik do krvného systému.

Na čo sa HyQvia používa

HyQvia sa používa u pacientov so slabým imunitným systémom, ktorí nemajú dost protilátok v krvi a často dostávajú infekcie. Pravidelné a dostatočné dávky lieku HyQvia môžu zvýšiť príliš nízke hladiny imunoglobulínu v krvi pacientov na normálne hladiny (substitučná terapia).

HyQvia sa predpisuje ako substitučná liečba pacientom, ktorí nemajú dostatočné protilátky, vrátane nasledujúcich skupín:

- pacienti s vrodeným nedostatkom tvorby protilátok alebo pacienti, ktorí dokážu len čiastočne tvoriť protilátky (primárna imunitná nedostatočnosť),
- pacienti s určitým druhom rakoviny krvi (chronická lymfocytová leukémia), ktorá vedie k nedostatočnej tvorbe protilátok a opakovaným infekciám, u ktorých zlyhalo preventívne podávanie antibiotík,
- pacienti so špecifickou rakovinou kostnej drene (mnohopočetný myelóm) a nedostatočnou tvorbou protilátok a opakovanými infekciami, ktorí nereagujú na vakcínu voči určitým baktériám (pneumokoky),
- pacienti s nízkou tvorbou protilátok po transplantácii buniek kostnej drene od inej osoby.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek HyQvia

Liek HyQvia si nepichujte ani si nepodávajte infúziu

- ak ste alergický na imunoglobulíny, hyaluronidázu, rekombinantnú hyaluronidázu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6, „Obsah balenia a ďalšie informácie“);
- ak máte v krvi protilátky proti imunoglobulínu A (IgA). Môže sa to stať, ak máte nedostatok IgA. Keďže HyQvia obsahuje stopové množstvá IgA, mohli by ste mať alergickú reakciu.
- do krvnej cievy (intravenózne).

Upozornenia a opatrenia

Nasledujúce upozornenia a opatrenia treba vziať do úvahy predtým, než dostanete alebo použijete liek HyQvia. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Účinky dlhodobého používania rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy na tehotenstvo, dojčenie a plodnosť nie sú v súčasnosti známe. Tehotné a dojčiace ženy majú liek HyQvia používať len po konzultácii s lekárom. Ak počas používania lieku HyQvia otehotniete, so svojím lekárom by ste mali prediskutovať možnosť účasti v registri gravidít, aby sa zbierali údaje o vašom tehotenstve a vývoji vášho dieťaťa. Účelom tohto registra je údaje zbierať a posilať zdravotníckym úradom zodpovedným za sledovanie bezpečnosti tohto lieku. Účasť v tomto registri je dobrovoľná.

Alergické reakcie

Na imunoglobulíny môžete byť alergický bez toho, aby ste o tom vedeli. Alergické reakcie, ako je náhly pokles krvného tlaku alebo anafylaktický šok (prudký pokles krvného tlaku s ďalšími príznakmi, ako opuch krku, ťažkosti s dýchaním a kožná vyrážka), sú zriedkavé, ale príležitostne sa môžu vyskytnúť aj vtedy, ak ste predtým nemali problémy s podobnými liekmi. Máte vyššie riziko alergických reakcií, ak máte nedostatok IgA s protilátkami anti-IgA. K znakom alebo príznakom týchto zriedkavých alergických reakcií patria:

- pocit závratu, točenia hlavy alebo pocit na mdloby,
- kožná vyrážka a svrbenie, opuch úst alebo krku, ťažké dýchanie, sipanie,
- neobvyklá tepová frekvencia, bolesť na hrudníku, modré pery alebo prsty na rukách či nohách,
- rozmazané videnie.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám najprv podajú infúziu lieku HyQvia pomaly a starostlivo vás budú počas celých prvých infúzií sledovať tak, aby sa mohla zistiť a hneď liečiť každá alergická reakcia.

- ▶ Ak si počas infúzie všimnete akékoľvek tieto znaky, povedzte to hneď svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestře. Oni rozhodnú, či sa rýchlosť infúzie má spomaliť alebo infúzia úplne zastaviť.

Rýchlosť infúzie

Je veľmi dôležité, aby ste infúziu lieku podávali správnou rýchlosťou. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám poradia, akú rýchlosť infúzie máte použiť, keď si budete infúziu lieku HyQvia podávať doma (pozri časť 3, „**Ako používať liek HyQvia**“).

Sledovanie počas infúzie

Určite vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť častejšie, ak:

- dostávate liek HyQvia po prvý raz;
- dostávali ste iný imunoglobulín a teraz vám zmenili liečbu na liek HyQvia;
- od poslednej infúzie lieku HyQvia prešiel dlhý interval (napr. viac než 2 alebo 3 infúzne intervaly).
 - ▶ V takých prípadoch vás budú starostlivo sledovať počas prvej infúzie a jednu hodinu po ukončení infúzie.

Vo všetkých ostatných prípadoch vás pri prvých pár infúziách budú sledovať počas infúzie a najmenej 20 minút potom, ako dostanete infúziu lieku HyQvia.

Domáca liečba

Predtým, ako začnete s domácou liečbou, mali by ste určiť nejakú osobu ako opatrovateľa. Vy a opatrovateľ budete zaškolení v tom, ako zistiť skoré znaky vedľajších účinkov, najmä alergických reakcií. Táto osoba, ktorá bude na vás dohliadať, by vám mala pomôcť sledovať možné vedľajšie účinky. Počas infúzie musíte sledovať prvé znaky vedľajších účinkov (viac podrobností, pozri časť 4, „**Možné vedľajšie účinky**“).

- ▶ Ak zaznamenáte akékoľvek vedľajšie účinky, vy alebo osoba, ktorá bude na vás dohliadať, musíte infúziu hneď ukončiť a zavolať lekára.
- ▶ Ak zaznamenáte vážny vedľajší účinok, vy alebo osoba, ktorá bude na vás dohliadať, musíte zavolať pohotovostnú zdravotnícku službu.

Šírenie lokalizovaných infekcií

Infúziu lieku HyQvia si nepodávajte do infikovanej ani červenej opuchnutej plochy na koži (ani v jej blízkosti), lebo si môžete spôsobiť rozšírenie tejto infekcie.

V klinických štúdiách neboli na koži pozorované žiadne dlhodobé (chronické) zmeny. Svojmu lekárovi treba hlásiť každý dlhodobý zápal, hrčky (uzlíky) alebo zápal, ktoré sa vyskytujú v mieste infúzie a trvajú dlhšie ako pár dní.

Účinky na krvné testy

HyQvia obsahuje mnoho rôznych protilátok a niektoré z nich môžu mať vplyv na krvné testy (sérologické testy).

- ▶ Pred každým krvným testom povedzte svojmu lekárovi o tom, že dostávate liečbu liekom HyQvia.

Informácie o zdrojovom materiáli lieku HyQvia

10 % normálny ľudský imunoglobulín lieku HyQvia a albumín ľudského séra (zložka rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy) sú vyrobené z ľudskej plazmy (tekutá časť krvi). Ak sa lieky vyrábajú z ľudskej krvi alebo plazmy, zavádzajú sa určité opatrenia, aby zabránili prechodu infekcií na pacientov. Patria sem:

- starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa zaistilo vyradenie osôb s rizikom prenosu infekcií, a
- testovanie každej darovanej a zmiešanej plazmy, či nemajú znaky vírusov/infekcií.

Výrobcovia týchto liekov robia počas spracovania krvi alebo plazmy tiež kroky, ktoré dokážu vírusy zneškodniť alebo odstrániť. Napriek týmto opatreniam sa možnosť prenosu infekcie pri použití liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy nedá úplne vylúčiť. Vztahuje sa to aj na neznáme alebo objavované vírusy alebo iné typy infekcií.

Opatrenia prijaté pre výrobu lieku HyQvia sa považujú za účinné na obalené vírusy, napr. vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), vírus hepatitídy B a vírus hepatitídy C a aj na neobalené vírusy: vírus hepatitídy A a parvovírus B19.

Imunoglobulíny neboli spájané s infekciami hepatitídy A alebo parvovírusom B19 možno preto, že protilátky proti týmto infekciám, obsiahnuté v lieku HyQvia, sú ochranné.

Dôrazne vám odporúčame, aby ste si pri každom použití lieku HyQvia zapísali do denníka svojej liečby nasledujúce údaje:

- dátum podania,
- číslo šarže lieku, a
- vpichnutý objem, rýchlosť infúzie, počet a umiestnenie miest infúzie.

Deti a dospelí

Rovnaké použitie, dávka a frekvencia infúzie ako u dospelých sa vzťahuje aj na deti a dospelých (vo veku 0 – 18 rokov).

Iné lieky a HyQvia

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestře.

Očkovania

HyQvia môže znižovať účinok niektorých vírusových očkovacích látok (vaccín) napr. proti osýpkam, rubeole, mumpsu a ovčím kiahňam (vaccíny so živými vírusmi). Z tohto dôvodu po infúzii lieku HyQvia možno budete musieť čakať až 3 mesiace, kým dostanete určité vaccíny. Na vaccínu proti ovčím kiahňam budete možno musieť čakať až 1 rok po infúziách lieku HyQvia.

- ▶ Povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestře, ktorí vás očkujú, o svojej liečbe liekom HyQvia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pacienti môžu počas liečby liekom HyQvia zaznamenať vedľajšie účinky (napr. závrat alebo nevoľnosť), ktoré môžu ovplyvniť ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak sa vám to stane, treba počkať až do ukončenia týchto reakcií.

HyQvia obsahuje sodík

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza v lieku HyQvia obsahuje malé množstvá (4,03 mg na ml) sodíka. Toto môže byť potrebné zväžiť u pacientov s kontrolovaným príjmom sodíka (ktorí si nesmú jedlo soliť).

3. Ako užívať liek HyQvia

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

HyQvia sa musí podávať infúziou pod kožu (subkutánne alebo SC podanie).

Liečbu liekom HyQvia začne váš lekár alebo zdravotná sestra, no lekár vám môže povoliť používať liek doma potom, ako dostanete prvých pár infúzií pod zdravotníckym dohľadom a vy (a/alebo opatrovatel') ste boli dostatočne zaškolení. Vy a váš lekár sa rozhodnete, či môžete používať liek HyQvia doma. S domácou liečbou liekom HyQvia nezačínajte, kým nedostanete úplné pokyny.

Dávkovanie

Lekár pre vás vypočíta správnu dávku na základe vašej hmotnosti, predošlých liekov (ak ste ich dostali) a vašej odpovede na liečbu. Odporúčaná počiatočná dávka je dávka, ktorá dodáva 400 až 800 mg liečiva na kg telesnej hmotnosti na mesiac. Na začiatku dostanete štvrtinu tejto dávky v týždenných intervaloch. Táto sa bude postupne zvyšovať až na 3 – 4 týždňové intervaly medzi infúziami. Lekár vám môže niekedy odporučiť, aby sa vyššie dávky rozdelili a podávali do dvoch miest naraz. Lekár vám môže dávku upraviť aj podľa toho, ako budete na liečbu reagovať.

Začiatok liečby

Vašu liečbu začne váš lekár alebo zdravotná sestra, ktorí majú prax v liečbe pacientov so slabou imunitou a tiež v usmerňovaní pacientov pri domácej liečbe. Budú vás starostlivo sledovať počas celej infúzie a najmenej hodinu po ukončení infúzie, aby zistili, ako dobre liek znášate. Na začiatku váš lekár alebo zdravotná sestra použijú nízku rýchlosť infúzie a postupne ju budú zvyšovať počas prvej infúzie a nasledujúcich infúzií. Keď váš lekár alebo zdravotná sestra nájdu správnu dávku a rýchlosť infúzie pre vás, môžu vám dovoliť podávať si liečbu doma.

Domáca liečba

Dostanete pokyny o:

- infúzijských technikách bez škodlivých zárodkov chorôb (aseptických technikách),
- použití infúznej pumpy alebo ovládača injekčnej striekačky (ak je potrebný),
- udržiavaní denníka liečby, a
- opatreniach, ktoré majú byť prijaté pri závažných vedľajších účinkoch.

Ak vám liečba má pomôcť, musíte dôsledne postupovať podľa pokynov lekára o dávke, rýchlosti infúzie a pláne infúzií lieku HyQvia.

Interval/Minúty	Účastníci s telesnou hmotnosťou menej ako 40 kg		Účastníci s telesnou hmotnosťou 40 kg alebo viac	
	Prvé dve infúzie (ml/hodina/miesto infúzie)	Následné 2 – 3 infúzie (ml/hodina/miesto infúzie)	Prvé dve infúzie (ml/hodina/miesto infúzie)	Následné 2 až 3 infúzie (ml/hodina/miesto infúzie)
10 minút	5	10	10	10
10 minút	10	20	30	30
10 minút	20	40	60	120
10 minút	40	80	120	240
Pripomenutie infúzie	80	160	240	300

Ak máte presakovanie v mieste infúzie

Opýtajte sa lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry, či by pre vás nebola vhodnejšia iná veľkosť ihly. Akékoľvek zmeny veľkosti ihly musia byť pod dohľadom ošetrojúceho lekára.

Ak použijete viac lieku HyQvia, ako máte




Ak si myslíte, že ste použili viac lieku HyQvia, ako máte, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť liek HyQvia

Nevpichujte si dvojnásobnú dávku lieku HyQvia, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak si myslíte, že ste dávku vynechali, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi.

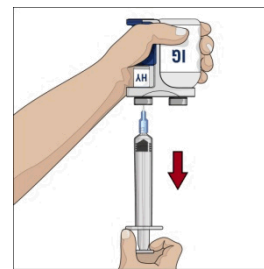
Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Podrobné pokyny na použitie sú uvedené v nasledujúcej časti.

<p>1. Vyberte liek HyQvia zo škatuľky:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nechajte, aby sa injekčné liekovky ohriali na izbovú teplotu. Môže to trvať až 60 minút. Na zohrievanie nepoužívajte ohrievacie zariadenia vrátane mikrovlnných rúr. • Liek HyQvia nezahrievajte ani nepretrepávajte. • <i>Pred použitím skontrolujte každú injekčnú liekovku lieku HyQvia:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Dátum expirácie: Liek po dátume expirácie nepoužívajte. • Farba: <ul style="list-style-type: none"> ○ Rekombinantná ľudská hyaluronidáza má byť číra a bezfarebná. ○ 10 % normálny ľudský imunoglobulín má byť číry a bezfarebný alebo slabozltý. ○ Ak je niektorá tekutina zakalená alebo obsahuje častice, nepoužívajte ju. • Uzáver: Ochranný uzáver na balení s dvoma liekovkami. Ak liek tento uzáver nemá, nepoužívajte ho. 	
<p>2. Pripravte si všetky súčasti: Pripravte si <i>všetky súčasti</i> na infúziu. Sú to tieto súčasti: balenie lieku HyQvia s dvoma liekovkami, súčasti na infúziu (súprava s podkožnou ihlou, nádobka na roztok (vak alebo striekačka), sterilný čistý obväz a páska, hadičky pumpy, pomôcky na prenos, striekačky, gáza a páska), nádoba na ostré predmety, pumpa a denník liečby a tiež ďalšie súčasti podľa potreby.</p>	
<p>3. Pripravte si čistú pracovnú plochu.</p>	
<p>4. Umyte si ruky: Dôkladne si umyte ruky. Podľa pokynov svojho lekára položte a otvorte všetky pripravené súčasti.</p>	
<p>5. Otvorte balenie(-a) lieku HyQvia s dvoma liekovkami:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Odstráňte modré ochranné kryty, aby sa odkryli zátky liekoviek. • Pripravte na prenos zložku rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy lieku HyQvia utretím každej zátky liekoviek tampónom napusteným alkoholom, ak to je uvedené v pokynoch, a nechajte uschnúť na vzduchu (najmenej 30 sekúnd). 	

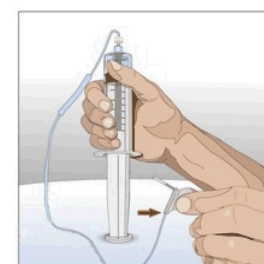
6. Pripravte si injekčnú liekovku rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy (HY):

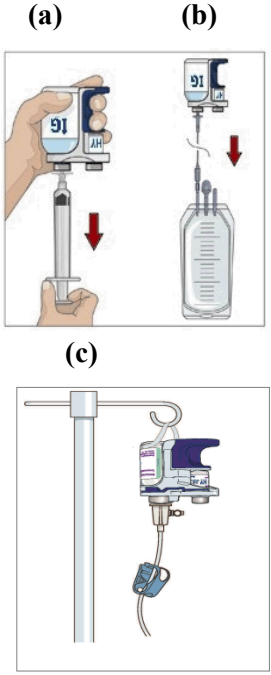
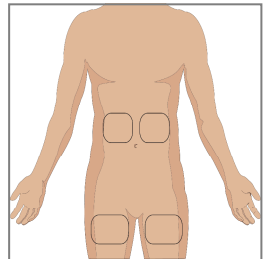
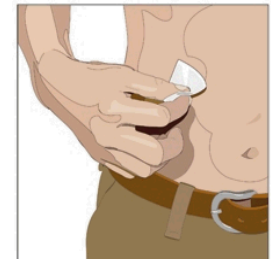
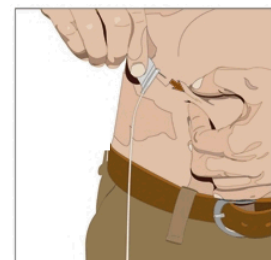
- Z balenia vyberte menšiu sterilnú injekčnú striekačku a pripojte ju k bodcu alebo ihle bez odvzdušnenia (pomôcka).
- Zatiahnite piest, injekčnú striekačku naplňte objemom vzduchu rovným objemu rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy v liekovke (liekovkách) HY.
- Z pomôcky na prenos s ihlou/bez odvzdušnenia odstráňte kryt.
- Zasuňte hrot ihly/bez odvzdušnenia pomôcky na prenos do stredu zátky liekovky a zatlačte dolu. Do liekovky vtlačte vzduch.
- Liekovku otočte dnom nahor, pomôcka na prenos s ihlou/bez odvzdušnenia zostávajúcou vo fľaši. Hrot striekačky bude smerovať nahor.
- Do striekačky natiahnite celý obsah rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy.
- Ak na svoju dávku potrebujete viac ako jednu liekovku rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy, zopakujte krok 6.
- Ak je to možné, skombinujte všetky dávky rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy potrebné na celú dávku IgG do rovnakej striekačky.
- Hrot striekačky nasmerujte hore a všetky vzduchové bubliny odstráňte nasmerovaním hrotu nahor a slabým poklepkávaním striekačky prstom. Pomaly a opatrne zatlačte piest, aby ste odstránili všetok zostávajúci vzduch.

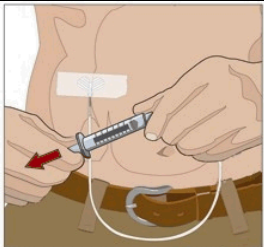
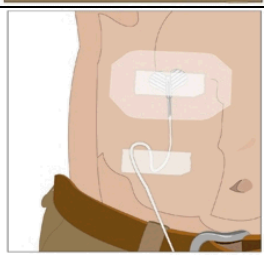
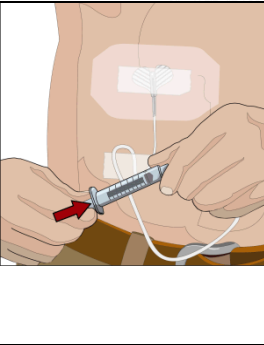
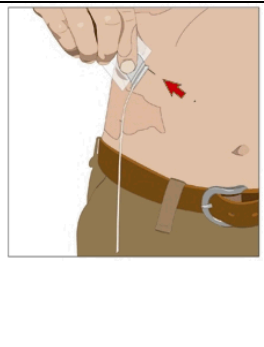


7. Pripravte si súpravu s ihlou a rekombinantnou ľudskou hyaluronidázou (HY):

- Pripojte injekčnú striekačku naplnenú rekombinantnou ľudskou hyaluronidázou k súprave s ihlou.
- Zatlačte piest menšej striekačky, aby sa odstránil vzduch a naplňte súpravu s ihlou až po krídelká ihly rekombinantnou ľudskou hyaluronidázou.
- *Poznámka:* Váš lekár alebo zdravotná sestra vám môžu odporučiť, aby ste použili konektor „Y“ (na viac ako jedno miesto infúzie) alebo inú konfiguráciu súpravy s ihlou.



<p>8. Pripravte si injekčnú liekovku 10 % normálneho ľudského imunoglobulínu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pripravte na prenos zložku 10 % imunoglobulínu lieku HyQvia utretím každej zátky liekoviek tampónom napusteným alkoholom, ak to je uvedené v pokynoch, a nechajte uschnúť na vzduchu (najmenej 30 sekúnd). • Infúzia 10 % normálneho ľudského imunoglobulínu lieku HyQvia sa môže podávať buď <ul style="list-style-type: none"> o zmiešaním z liekoviek buď do väčšej striekačky (a) alebo infúzneho vaku (b) podľa toho, ako vám na základe použitej pumpy nariadi váš lekár, alebo o priamo z liekovky IG (c). Strčte hrot hadičky pumpy s odvzdušnením alebo hrot a ihlu s odvzdušnením do liekovky(-iek) 10 % normálneho ľudského imunoglobulínu. Naplňte hadičku podávacej pumpy a postavte bokom, kým sa nedokončí infúzia rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy. • Ak na celú dávku potrebujete viac ako jednu liekovku, napichnete ďalšie liekovky potom, ako bola podaná celá prvá liekovka. 	 <p>(a) (b)</p> <p>(c)</p>
<p>9. Pripravte pumpu: Pri príprave pumpy dodržujte návod výrobcu.</p>	
<p>10. Pripravte si miesto infúzie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miesto(-a) infúzie si zvolte na strednej až hornej časti brucha alebo na stehnách. Pozri obrázok s miestami vhodnými na podávanie infúzie. <ul style="list-style-type: none"> o Pri dávkach vyšších ako 600 ml, ktoré majú byť podávané na dvoch miestach, si vyberte miesta na opačných stranách tela. • Vyhnite sa miestam, kde sú kosti, viditeľné krvné cievy, jazvy a zapáleným alebo infikovaným miestam. • Miesta infúzie medzi jednotlivými infúziami meňte tak, že vyberiete miesta na opačných stranách tela. • Ak vám tak poradil lekár alebo zdravotná sestra, očistite miesto(-a) infúzie tampónom napusteným alkoholom. Nechajte uschnúť (najmenej 30 sekúnd). 	 
<p>11. Vpichnete ihlu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zložte z ihly kryt. Medzi dva prsty pevne uchopte a zovrite najmenej 2 až 2,5 cm kože. • Ihlu vpichnete celú až po krídelká rýchlym rovným pohybom v 90-stupňovom uhle do kože. Krídelká ihly majú ležať naplocho na koži. • Ihlu zaistite na mieste sterilnou páskou. • Tento krok opakujte aj na druhom mieste infúzie (ak také je). 	<p>90-stupňový uhol do kože</p> 

<p>12. Pred začiatkom infúzie skontrolujte správne umiestnenie ihly (ak to odporučil váš lekár alebo zdravotná sestra).</p>	
<p>13. Ihlu zaistíte ku koži:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ihlu(-y) zaistíte na mieste sterilnou priesvitnou náplasťou cez ihlu(-y). Počas celej infúzie príležitostne kontrolujte miesto(-a) infúzie, či nedošlo k posunu alebo či z nich nevyteká. 	
<p>14. Najprv si podajte dávku rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Piest menšej injekčnej striekačky s rekombinantnou ľudskou hyaluronidázou pomaly zatláčajte s počiatočnou rýchlosťou na miesto infúzie asi do 1 až 2 ml za minútu a zvyšujte podľa znášanlivosti. Ak používate pumpu, pumpu pripravte na infúziu rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy s počiatočnou rýchlosťou na miesto infúzie 60 až 120 ml/hodinu a zvyšujte podľa znášanlivosti. 	
<p>15. Podajte 10 % normálny ľudský imunoglobulín: Po infúzii celého obsahu menšej injekčnej striekačky (rekombinantná ľudská hyaluronidáza) vyberte injekčnú striekačku z hrdla súpravy s ihlou. Hadičku pumpy alebo väčšiu injekčnú striekačku obsahujúce 10 % normálny ľudský imunoglobulín pripojte k súprave s ihlou. 10 % normálny ľudský imunoglobulín podávajte pomocou pumpy rýchlosťou predpísanou vašim lekárom a spustíte infúziu.</p>	
<p>16. Hadičky pumpy po ukončení infúzie prepláchnite (ak to odporučil váš lekár alebo zdravotná sestra):</p> <ul style="list-style-type: none"> Podľa pokynov, ktoré vám dal váš lekár alebo zdravotná sestra, pripojte vak s fyziologickým roztokom k hadičkám/súprave ihly, aby sa 10 % normálny ľudský imunoglobulín vytlačil až ku krídelkám ihly. 	
<p>17. Vyberte súpravu s ihlou:</p> <ul style="list-style-type: none"> Súpravu s ihlou vyberte uvoľnením náplasti na všetkých stranách. Krídeltka ihly vytiahnite rovne hore von. Cez miesto vpichu ľahko zatlačte malým kúskom gázy a prekryte ochrannou náplasťou. Ihlu(-y) zahod'te do nádoby na ostré predmety. <ul style="list-style-type: none"> Nádoby na ostré predmety zlikvidujte podľa pokynov, ktoré ste dostali s nádobou, alebo sa obrá'te na svojho lekára (zdravotnú sestru). 	

<p>18. Spravte si záznam o infúzii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z liekovky lieku HyQvia stiahnite štítok, na ktorom je číslo šarže lieku a dátum expirácie, a štítok vlepíte do záznamu/denníka liečby. • Zapište si dátum, čas, miesta infúzie (aby vám záznam pomohol pri zmene miest) a všetky reakcie po každej infúzii. • Nepoužitý liek v liekovke a jednorazové súčasti na infúziu zlikvidujte podľa pokynov svojho lekára (zdravotnej sestry). • Ďalej pokračujte podľa pokynov lekára. 	
---	--

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, triaška alebo bolesti sa môžu zredukovať znížením rýchlosti infúzie.

Vážne vedľajšie účinky

Infúzie liekov ako HyQvia môžu príležitostne viesť k vážnym, no zriedkavým, alergickým reakciám. Môžete zaznamenať náhly pokles krvného tlaku a v ojedinelých prípadoch anafylaktický šok. Lekári sú si týchto možných vedľajších účinkov vedomí a budú vás počas prvých infúzií a aj po nich sledovať.

Typickými znakmi alebo príznakmi sú:

pocit závratu, zatočenia hlavy alebo mdloby, kožná vyrážka a svrbenie, opuch úst alebo krku, ťažké dýchanie, sipoz, neobvyklá tepová frekvencia, bolesť na hrudníku, modré pery alebo prsty na rukách či nohách, rozmazané videnie.

- Ak si počas infúzie všimnete akékoľvek tieto znaky, povedzte to hneď svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestry.
- Pri domácej infúzii lieku HyQvia musíte vykonať infúziu v prítomnosti osoby, ktorá bude na vás dohliadať, a ktorá vám pomôže odhaliť alergické reakcie. Ak je to potrebné, infúziu ukončíte a privolajte pomoc.
- Pozrite si tiež časť 2 tejto písomnej informácie o riziku alergických reakcií a domácom použití lieku HyQvia.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť pri viac ako 1 infúzii z 10):

Bolesť v mieste infúzie vrátane slabých až stredne závažných nepríjemných pocitov na tele a citlivosti. Tieto reakcie obvykle pominú za pár dní.

Časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť pri menej ako 1 infúzii z 10):

Reakcie v mieste infúzie: tieto zahŕňajú začervenanie, opuch, svrbenie, zatvrdnutie a vyrážku v mieste infúzie. Tieto reakcie zvyčajne pominú za pár dní. Bolesti hlavy, únava, nevoľnosť, vracanie, hnačka, bolesť brucha, bolesť svalov a kĺbov, bolesť na hrudníku, horúčka, pocity slabosti alebo nevoľnosti.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť pri menej ako 1 zo 100 infúzií):

Triaška, migréna, zvýšený krvný tlak, závraty, nafukovanie, vyrážka/alergická reakcie/začervenanie kože, svrbenie, bolesť hrudníka, rúk alebo nôh, opuch genitálií (spôsobený šírením opuchu z miesta infúzie), opuch nôh, chodidiel a členkov, pozitívny nález protilátok v krvných testoch.

Neznáma frekvencia (nedá sa určiť z dostupných údajov):

Precitlivenosť, ochorenie podobné chrípke a presakovanie v mieste infúzie, zápal mozgových obalov (aseptická meningitída).

Vedľajšie účinky pozorované pri podobných liekoch

Nasledujúce vedľajšie účinky boli pozorované pri infúzii liekov ako je 10 % normálny ľudský imunoglobulín pod kožu (subkutánnej). Hoci tieto vedľajšie účinky neboli až doteraz pri lieku HyQvia pozorované, je možné, že niekto, kto ho použije, by ich mohol mať:

Chvenie, trpnutie úst, rýchly srdcový tep, alergické reakcie, návaly alebo bledosť, chlad rúk a nôh, dýchavičnosť, opuch tváre, nadmerné potenie, stuhnutosť svalov, zmena pečeneových krvných testov (zvýšená hladina alanínaminotransferázy).

Nasledujúce zriedkavé vedľajšie účinky boli pozorované u pacientov, ktorí používajú lieky ako 10 % normálny ľudský imunoglobulín vpichneté do žily (intravenózne). Tieto reakcie neboli pri lieku HyQvia pozorované, no je nízka pravdepodobnosť, že niekto, kto ho použije, by ich mohol mať: Krvné zrazeniny v cievach (tromboembolické reakcie), vedúce k infarktu, mŕtvici, upchatiu hlbokých žíl alebo upchatiu krvných ciev zásobujúcich pľúca (pľúcna embólia), porucha alebo zlyhanie obličiek, rozpad červených krviniek (hemolýza).

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.

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 prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek HyQvia

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Nepretrepávajte.

Liekovky uchovávajte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Ak sú roztoky zakalené, alebo obsahujú častice či usadeniny, taký liek nepoužívajte.

Po otvorení všetky nepoužité roztoky v liekovkách zlikvidujte.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo HyQvia obsahuje

HyQvia je balenie s dvoma injekčnými liekovkami obsahujúce:

- roztok rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy (krok 1 HyQvia/Túto infúziu podávajte ako prvú) a
- roztok 10 % normálneho ľudského imunoglobulínu (krok 2 HyQvia/Túto infúziu podávajte ako druhú).

Obsah každej injekčnej liekovky je popísaný nižšie:

1. Rekombinantná ľudská hyaluronidáza

Táto injekčná liekovka obsahuje rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu.

Ďalšími zložkami sú chlorid sodný, fosforečnan sodný, ľudský albumín, dvojsodná soľ kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA), chlorid vápenatý a voda na injekcie (pozri aj časť 2, „HyQvia obsahuje sodík“).

2. 10 % normálny ľudský imunoglobulín

Jeden ml roztoku v tejto injekčnej liekovke obsahuje 100 mg normálneho ľudského imunoglobulínu, z ktorého je najmenej 98 % imunoglobulín G (IgG).

Liečivom v lieku HyQvia je normálny ľudský imunoglobulín. Tento liek obsahuje stopové množstvá imunoglobulínu A (IgA) (nie viac než 140 mikrogramov/ml, 37 mikrogramov v priemere).

Ďalšími zložkami tejto injekčnej liekovky sú glycín a voda na injekcie.

Ako vyzerá HyQvia a obsah balenia

HyQvia sa dodáva ako balenie obsahujúce:

- jednu sklenú injekčnú liekovku rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy a
- jednu sklenú injekčnú liekovku 10 % normálneho ľudského imunoglobulínu.

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza je číry a bezfarebný roztok.

10 % normálny ľudský imunoglobulín je číry a bezfarebný alebo slabozltý roztok.

K dispozícii sú nasledujúce veľkosti balenia:

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza	10 % normálny ľudský imunoglobulín	
Objem (ml)	Proteín (gramy)	Objem (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobcovia

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko
Tel.: +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Výrobcovia:

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

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/>.