

The logo for HyQvia, featuring the brand name in a stylized font with a small graphic of dots above the 'y'.

Ľudský imunoglobulín (10%)
Rekombinantná ľudská hyaluronidáza

To je moja voľba liečby

Terapeutické indikácie¹

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

- Syndrómy primárnej imunodefície (PID) s narušenou tvorbou protilátok (pozri časť 4.4).
- Sekundárne imunodefície (SID) u pacientov, ktorí trpia závažnými alebo rekurentnými infekciami, neúčinnou antimikrobiálnou liečbou a preukázalo sa u nich buď zlyhanie špecifických protilátok (proven specific antibody failure, PSAF)* alebo hladina IgG v sére < 4 g/l.

*PSAF = zlyhanie pri vytváraní aspoň 2-násobného vzostupu titra protilátok IgG proti pneumokokovým vakcínam s polysacharidovým a polypeptidovým antigénom.

Imunomodulačná liečba u dospelých, detí a dospievajúcich (0 až 18 rokov):

- Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (*chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, CIDP) ako udržiavacia liečba po stabilizácii pomocou IVIG.

Pozri dizajn štúdií s prípravkom **HyQvia** na strane 11 – 12. Pozri podrobné bezpečnostné informácie na strane 13. Informácie potrebné na predpisovanie sú na strane 14.

*SID – sekundárna imunodefícia; [#]Podávanie raz za 3 – 4 týždne podľa klinickej odpovede pacienta¹

Tieto vyobrazenia zobrazujú hypotetických pacientov, sociálne médiá a skúsenosti s liečbou a ich účelom nie je predstavovať skúsenosť imunodeficientného pacienta s liečbou liekom **HyQvia** (ďalej **HyQvia**). Vyobrazenia nemusia odrážať typické príznaky a skúsenosť skutočného pacienta s imunodeficienciou.

HyQvia: Flexibilná kontrola SID*

Domáca facilitovaná subkutánna Ig terapia podávaná
1x mesačne[#] určená pacientom so sekundárnou
imunodeficienciou v súvislosti s hematologickými malignitami.¹



Liek HyQvia umožňuje flexibilné podávanie a dávkovanie, čo pacientom poskytuje väčšiu nezávislosť a znižuje záťaž zdravotníkov a nemocnice.^{2,3}

HyQvia je jediný facilitovaný SCIG[&], ktorý umožňuje infúzie iba s:



1 ihlou^{1,2*}



1 miestom podania^{1,2*}



1 aplikáciou mesačne^{1,2*}

(Podávanie raz za 3 – 4 týždne podľa klinickej odpovede pacienta)



Režim podávania je možné upraviť podľa liečebných potrieb pacienta:*

Frekvencia

**Flexibilné podanie
raz mesačne**

Liek **HyQvia** je možné podávať raz za 3 alebo 4 týždne¹

Infúzne miesta

1 alebo 2 miesta

Liek **HyQvia** je možné podávať na jedno alebo dve infúzne miesta¹

Možnosť podania doma

**Infúziu si po zaškolení
pacient podáva doma sám**

Liek **HyQvia** sa môže najskôr podať v nemocnici/stacionári s neskorším prechodom na domáce podávanie¹, prípadne je možné pokračovať v podávaní v zdravotníckom zariadení¹

[&] SCIG - subkutánný imunoglobulín

^{*} Podľa farmakokinetickej a klinickej odpovede pacienta s prihliadnutím na objem, celkový čas infúzie a znášanlivosť.¹ Pacienti by nemali bez konzultácie so svojim ošetrovujúcim lekárom meniť režim podávania.¹ Po príslušnom zaškolení.¹ Na podávanie deťom a dospelým v domácnosti by mal dohliadať vhodné preškolený opatrovník alebo pestún. Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 11. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

**Kontrola infekcií
v prípade lieku HyQvia je
porovnateľná s IVIG
a udržiava nízku mieru
závažných infekcií a úmrtí
súvisiacich s infekciami
u pacientov so SID^{8,9,10}.**



HyQvia preukázala **nízku mieru závažných infekcií a u pacientov so SID nedošlo k žiadnemu úmrtiu** na komplikácie súvisiace s infekciou⁸⁻¹¹

Prechod zo SCIG na liek **HyQvia** nepriniesol žiadnu znateľnú zmenu hladín IgG, pretože liek **HyQvia** udržiava uspokojivé hladiny Ig^{†10,12}

U pacientov so SID došlo k podobnému zníženiu výskytu infekcií pri liečbe liekom **HyQvia** alebo IVIG v sledovaní z reálnej klinickej praxe¹³

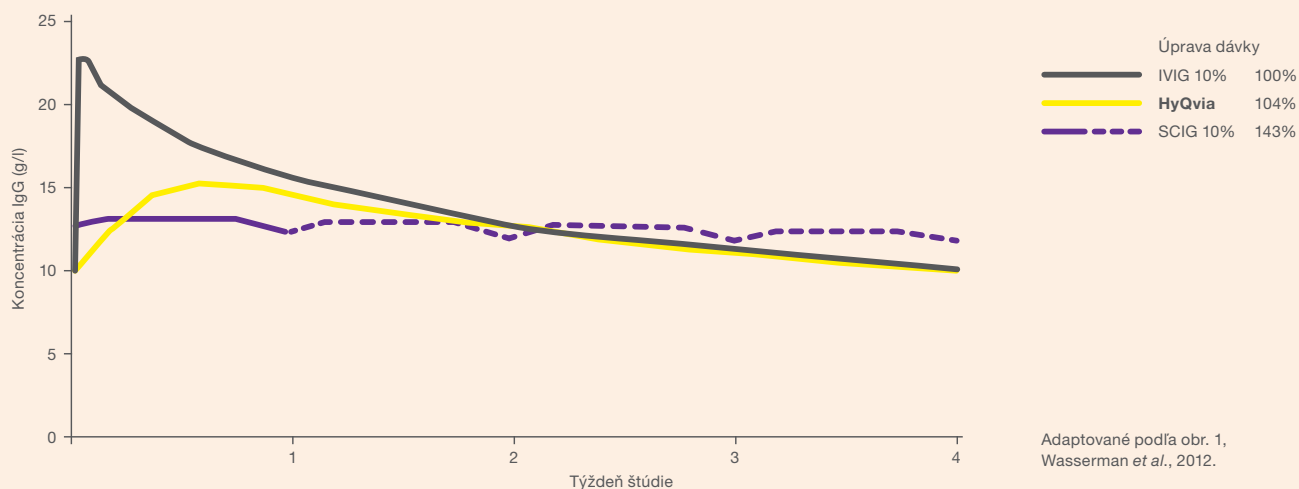
Liek **HyQvia** dosahuje u pacientov so SID **hladiny v sére ekvivalentné hladinám IVIG** (10,7 g/l oproti 10,4 g/l), čo vedie k stabilným hladinám Ig^{2,10}

[†] Podľa zistení lekárov¹²

Pozri dizajn štúdií s prípravkom **HyQvia** na strane 12.

HyQvia ponúka konzistentné hladiny IgG po jednej infúzii každé 3 alebo 4 týždne^{2*}

HyQvia zaisťuje hladiny IgG so zníženým rozdielom vrchol/minimum v sére^{2†}



Hladiny IgG

Vrcholové hladiny Ig boli takmer o 30 % nižšie ako pri IVIG (medián C_{max} [g/l] **HyQvia**: 15,5 g/l; IVIG: 21,9 g/l)²

Rozptyl hornej/dolnej hranice bol bližší konvenčnému SCIG ako IVIG (**HyQvia**: 4,8 g/l; týždenný SCIG: 1,5 g/l; IVIG: 11,5 g/l)²

Farmakokinetické parametre

Medián minimálnych hladín IgG v prípade lieku **HyQvia** bol 10,7 g/l (95 % CI: 9,46–11,80 g/l) u subjektov vo veku ≥ 12 rokov²

Po finálnej úprave dávky v pomere 108 % voči IVIG bol liek **HyQvia** farmakokineticky ekvivalentný lieku IVIG (plocha pod krivkou tvorila 93 % vo vzťahu k IVIG)²

Umožňuje dávkovanie 1 : 1 vzhľadom k IVIG^{1*}

Liek **HyQvia** zlepšil biologickú dostupnosť o 20 % oproti konvenčnému SCIG (plocha pod krivkou pri dávke na kg pri lieku **HyQvia** oproti SCIG bola 120,4 % na dávku a kg [90 % CI: 115,5 – 125,5 %])²

*Môže vyžadovať úpravu na základe klinickej odpovede pacienta.^{††} Reprezentatívne farmakokinetické krivky pre jeden subjekt porovnávajúci 4-týždňový interval infúzie IVIG, týždenné podávanie 10 % SCIG v dávke 143 % z dávky IVIG s rovnakými referenčnými bodmi rozšírenými na celé 4-týždňové obdobie z dôvodu možnosti porovnania s ostatnými krivkami a 4-týždňový interval infúzie lieku **HyQvia** v dávke 104 % z dávky IVIG.² Otvorená klinická štúdia s liekom **HyQvia** III. fázy nebola určená na štatistické porovnanie liečby liekmi **HyQvia**, SCIG a IVIG. Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 11. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

HyQvia predstavuje dobre tolerovanú liečbu s nízkym výskytom nežiaducich účinkov a vysokou adherenciou

Systémové nežiaduce účinky*

8,3 %
HyQvia

25 %
IVIG



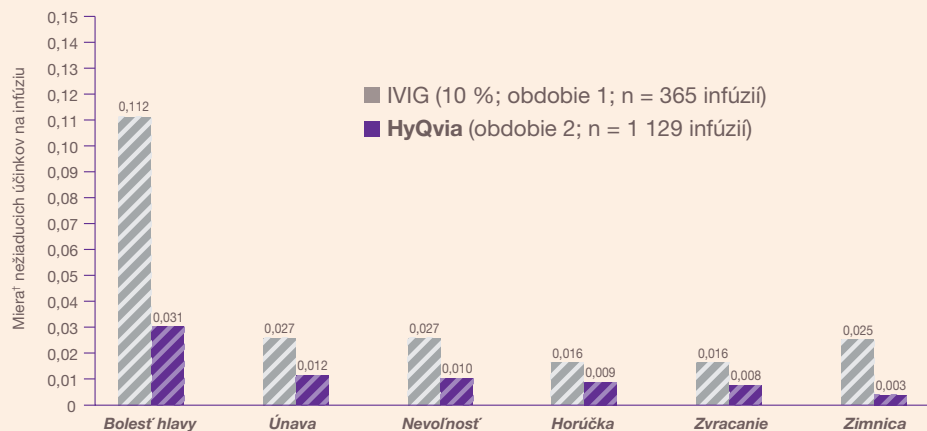
Liek **HyQvia** mal porovnateľnú mieru prerušenia liečby ako ostatné IG substitučné terapie (24 % vs 25 %).¹⁵

Systémové nežiaduce účinky boli hlásené v 8,3 % prípadov (95 % ci: 6,3 – 10,0 %) infúzií lieku **HyQvia** a 25,0 % (95 % ci: 16,7 – 25,0%) infúzií **IVIG**²

Väčšina pacientov so SID nehlásila pri liečbe liekom **HyQvia** žiadne nežiaduce účinky – tie, ktoré boli hlásené, boli mierne až stredne závažné a zmiernili sa po 72 hodinách.²

Miera hlásenia nežiaducich udalostí sa pri dlhodobom užívaní lieku **HyQvia** časom znížila^{9,10}

Časovo súvisiace systémové nežiaduce účinky u ≥ 5 % subjektov počas liečby **IVIG** v období 1 (n = 87) a počas liečby liekom **HyQvia** v období 2 (n = 81)^{2*}



Upravené podľa tabuľky č. III, Wasserman et al., 2012.

*Časovo súvisiace systémové nežiaduce účinky zodpovedajú nežiaducim účinkom v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**. Otvorená klinická štúdia s liekom **HyQvia** III. fázy nebola určená na štatistické porovnanie nežiaducich účinkov počas liečby liekmi **HyQvia** a **IVIG**. Pacienti v rámci tejto štúdie boli sami seba kontrolou tak, že liečbu zahájili liekom **IVIG**, a následne prešli na liek **HyQvia**.

¹Miera = celkový počet príhod vydelený celkovým počtom infúzií. ² Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 11. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.



Lokálne reakcie boli väčšinou mierne alebo stredné^{2*}

98,7 %

(379/384) nežiaducich účinkov bolo považovaných za mierne alebo stredné^{2*}

Celková miera dočasných pridružených lokálnych nežiaducich účinkov na infúziu bola 0,199 pri lieku **HyQvia** a 0,011 pri **IVIg^{2†}**



Najčastejšie lokálne vedľajšie účinky hlásené pri > 1 % infúzií lieku **HyQvia** počas obdobia účinnosti^{2‡}



Miera reakcií na infúziu (n=1 129)

0,108

(n=122)
diskomfort/bolesť

0,028

(n=32)
erytém

0,024

(n=27)
opuch/edém

0,017

(n=19)
pruritus

*Mierne reakcie: nežiaduce účinky predstavujú prechodné nepohodlie a významne nezasahujú do obvyklej úrovne fungovania subjektu. Nežiaduce účinky odznejú spontánne alebo vyžadujú len minimálny liečebný zákrok. Stredné reakcie: nežiaduce účinky v obmedzenej miere obmedzia fungovanie pacienta a môžu vyžadovať liečebný zákrok. Nežiaduce účinky nevedú k žiadnym následkom. Závažná reakcia: nežiaduce účinky spôsobia významné obmedzenie fungovania subjektu a môžu viesť k dočasnej neschopnosti návratu do normálneho života. Nežiaduce účinky spôsobia následky, ktoré vyžadujú (dlhodobý) liečebný zákrok.^{2†} Nežiaduce účinky zodpovedajú nežiaducim účinkom v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**. *Otvorená klinická štúdia s liekom **HyQvia** III. fázy nebola určená na štatistické porovnanie nežiaducich účinkov počas liečby liekmi **HyQvia** a **IVIg**. Pacienti v rámci tejto štúdie boli sami seba kontrolou tak, že liečbu zahájili liekom **IVIg**, a následne prešli na liek **HyQvia**. † Lokálne reakcie v mieste infúzie (opuch, bolestivosť, začervenanie, indurácia, lokálne zahriatie, svrbenie, pomliaždenie a vyrážka) sa môžu vyskytovať často.¹ Pozri dizajn štúdie s liekom **HyQvia** na strane 11. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

Trvalá expozícia nevyvoláva žiadne obavy o lokálnu znášanosť³

Opuch miesta podania infúzie zvyčajne bez následkov odznie do 1 – 2 dní²

Začiatok infúzie⁴



Koniec infúzie⁴



24 hodín po infúzii⁴



Pacient: Muž vo veku 38 rokov
Hmotnosť: 76 kg
Objem infúzie: 500 ml

Bez klinicky pozorovateľných dlhodobých zmien pokožky či podkožného tkaniva po 2 959 infúziách lieku **HyQvia**

(až 3 roky expozície a 187,7 pacientorokov)³

Tieto vyobrazenia predstavujú príklady stavu po infúzii. Vzhľad sa môže u každého pacienta líšiť a závisí aj od podaného objemu. Pozri dizajn štúdie s liekom HyQvia na strane 11. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.





HyQvia je jediný facilitovaný SCIG (fSCIG)¹

Kľúčom k podávaniu raz za mesiac* je rekombinatná ľudská hyaluronidáza²

*Podávanie raz za 3 – 4 týždne podľa klinickej odpovede pacienta¹

Inovatívna kombinácia umožňuje 10 až 15x vyšší objem Ig na miesto podania infúzie než pri konvenčnom SCIG:^{2,5†}

Objem na miesto infúzie pri konvenčnom SCIG^{2,5}

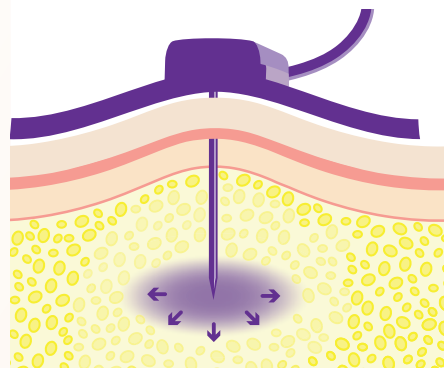
zvyčajne **15–60 ml**

Objem na miesto podania infúzie u pacientov > 40 kg pri lieku HyQvia²

až do **600 ml**

SCIG

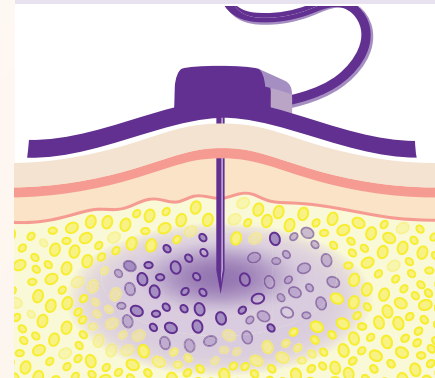
Podkožné tkanivo s infúziou konvenčného SCIG



Podkožné tkanivo obsahuje hyaluronán, gelovitú látku, ktorá bráni prechodu tekutiny^{2,6}

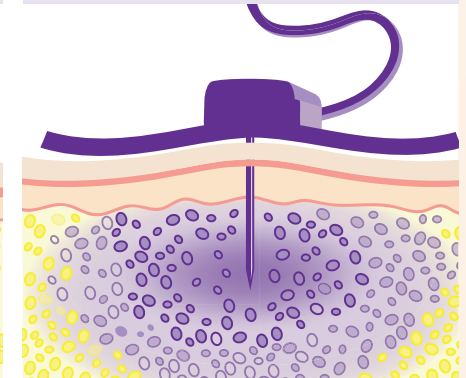
HyQvia

Rekombinatná ľudská hyaluronidáza



Enzym hyaluronidáza dočasne (stav úplne reverzibilný do 24 hodín) zvyšuje priepustnosť podkožného tkaniva⁶

Podkožné tkanivo s infúziou lieku HyQvia



Rekombinantná hyaluronidáza vedie k zvýšenej disperzii a absorpcii Ig zložky prípravku HyQvia^{1,2}

[†]Objem Ig podaného infúziou lieku HyQvia a konvenčného SCIG nebol porovnávaný v rámci randomizovanej kontrolovanej štúdie typu head-to-head. Pozri dizajn štúdie s liekom HyQvia na strane 11. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku HyQvia.

Liek HyQvia ponúka možnosť použiť menší počet vpichov v porovnaní s konvenčným SCIG (cSCIG)^{2,5*}

Pri lieku **Hyqvia** si môžu pacienti podať infúziu s iba 14 – 19 ihlami ročne oproti ~ 100 ihlám ročne pri 20 % SCIG^{1,2,5*}

Počet vpichov v prípade lieku **HyQvia**

14–19
ročne

Počet vpichov pri 20% SCIG

~ **100**
ročne

Počet vpichov pri 10% SCIG

~ **250**
ročne



83 % pacientov, ktorí odpovedali v dotazníku liečebných preferencií v otvorenej štúdii III. fázy (n = 69), uviedlo, že by radi pokračovali v liečbe liekom **HyQvia** a v nasledovných kritériách ho hodnotili priaznivo:²

86%

„sa páčilo“ alebo „veľmi páčilo“ celkové pohodlie s liekom **HyQvia**

77%

„sa páčila“ alebo „veľmi páčila“ frekvencia podávania lieku **HyQvia**

83%

„sa páčila“ alebo „veľmi páčila“ možnosť zladit' liečbu liekom **HyQvia** s ich časovými plánmi

*Na základe mediánu 1,09 miesta podania infúzie mesačne pri lieku **HyQvia**, násobené 13 na 14,2 miesta podania infúzie ročne pri 4-týždňovom intervale liečby, resp. násobené 17,3 na 18,9 miesta podania infúzie ročne pri 3-týždňovom intervale liečby; mediánu 2,0 miest podania infúzie týždenne pri 20 % lieku SCIG, násobené 52 na 104 miest podania infúzie ročne a mediánu 21,4 miest podania infúzie mesačne pri 10 % lieku SCIG, násobené 12 na 256,8 miesta podania infúzie ročne; pozorované pri klinických štúdiách. Tieto štúdie neboli randomizované kontrolované štúdie typu head-to-head.^{1,2,5}

Hypotetický
profil pacienta:

Radka, 67*

Mnohopočetný myelóm (MM) a sekundárna
imunodeficiencia (SID)

Do infúzneho centra jazdím každý mesiac, ale veľmi ma to vyčerpáva, je to dosť ďaleko... Navyše sa bojím, že sa v nemocnici niečím nakazím...

Bolo by lepšie, keby si sa mohla liečiť doma! Nie je taká možnosť?

Dnes mi pani doktorka ponúkla možnosť podávania imunoglobulínu v domácom prostredí. Bola by som rada, keby som si mohla podávať doma liečbu sama!

Pred liekom HyQvia



IVIG každé 4 týždne



Onkologický pacient aj jeho rodina má strach z nákazy infekčným ochorením. Pacientov zaťažuje dochádzanie do vzdialeného onkologického centra.



Nutnosť navštevovať kvôli infúziám IVIG nemocničné zariadenie, kde je zvýšené riziko nákazy

S liekom HyQvia



Jedna ihla



Jedno infúzne miesto



Raz za mesiac[†]



Pri facilitovanom podávaní Ig možno podávať aj vyšší objem na miesto podania infúzie (až do 600 ml), (viď. str. 8).



Nie je potrebné dochádzať na liečbu SID do nemocnice. Infúziu si po zaškolení vykonáva pacient doma sám!



Pri infúziách môže sledovať obľúbený seriál v pohodlí domova



Zníženie obáv z pobytu v infekčnom prostredí



Domáce infúzie sa prispôbujú životnému štýlu pacientov a môžu pomôcť zlepšiť adhérenciu na primárnu onkologickú liečbu

[†]Podávanie raz za 3 – 4 týždne podľa klinickej odpovede pacienta.

Radke* by mohol prospieť prechod na liek HyQvia, jediný facilitovaný subkutánný imunoglobulín (fSCIG)¹

Preukázaná účinnosť podobná IVIG u pacientov s primárnou imunodeficienciou (PID), ktorá môže byť relevantná pri výbere SID pacientov s MM^{†1,2}

0,025 overených akútnych závažných bakteriálnych infekcií (VASBI)‡ na pacientorok§ s liekom HyQvia v otvorenej klinickej štúdií 3. fázy – výrazne menej ako prahová hodnota 1 pre VASBI/rok (horný limit 99 % CI: 0,046).²

*Tieto vyobrazenia zobrazujú hypotetických pacientov, sociálne médiá a skúsenosti s liečbou a ich účelom nie je predstavovať skúsenosť pacienta trpiaceho SID s liečbou liekom HyQvia. Vyobrazenia nemusia odrážať typické príznaky a skúsenosť skutočného pacienta so SID.[†] Po príslušnom zaškolení.[‡]

Dizajn štúdií lieku HyQvia

Tieto štúdie neboli randomizované kontrolované štúdie typu head-to-head. Liek IVIG použitý v otvorenej štúdii III. fázy bol 10 % preparát IVIG stabilizovaný glycínom, uvádzaný na trh pod názvom GAMMAGARD LIQUID/KIOVIG. Liek HyQvia tvorí rovnaký Ig ako GAMMAGARD LIQUID/KIOVIG dodávaný spoločne s rekombinantnou ľudskou hyaluronidázou (rHuPH20) produkovanou ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov v koncentrácii 160 U/ml v roztoku 1 % ľudského albumínu.² Bolo zistené, že rad rozdielov pri výrobe môže ovplyvniť znášanivosť u pacientov, a preto tieto zistenia nemožno extrapolovať na všetky typy liečby Ig (IVIG alebo SCIG).⁷



Otvorená klinická štúdia III. fázy^{2,8}

- Účinnosť, bezpečnosť a farmakokinetické vlastnosti lieku **HyQvia** boli hodnotené u 83 pacientov vo veku 4 – 78 rokov trpiacich PID.
- Pacientom bol podávaný IVIG GAMMAGARD LIQUID/KIOVIG* po dobu 3 mesiacov (obdobie č. 1; n = 87), následne bol podávaný liek **HyQvia** v liečebných intervaloch buď 3 alebo 4 týždňov počas obdobia 14 – 18 mesiacov (obdobie č. 2; n = 83; po krátkom období titrácie).
- 24 pediatrickým pacientom < 18 rokov bol podávaný liek **HyQvia**.
- Primárny cieľový ukazovateľ: miera potvrdených akútnych závažných bakteriálnych infekcií.
- K sekundárnym cieľovým ukazovateľom patrili:
 - celková miera infekcií,
 - rýchlosť, trvanie a objemy infúzií,
 - počet miest podania infúzií za mesiac,
 - počet dní absencie v škole alebo v práci, na antibiotikách alebo v nemocnici.
- Dávkovanie lieku **HyQvia** vychádzalo z predchádzajúcej liečby 10 % IVIG a bolo individuálne upravené na zabezpečenie adekvátnych hladín IgG v priebehu celej štúdie.
- Bola vykonaná porovnávacia analýza úvodného obdobia podávania IVIG a obdobia liečby liekom **HyQvia**; štúdia však nebola určená na štatistické porovnanie liekov **HyQvia** a IVIG.

Pokračovacie štúdie – dospelí pacienti³

- **HyQvia** sa podávala 49 pacientom, ktorí dokončili pokračovaciu štúdiu.
- Pacienti, ktorí sa zúčastnili oboch štúdií, dosahovali kumulatívnu expozíciu lieku **HyQvia** až 188 týždňov a 187,7 pacientorokov.

Pokračovacie štúdie – pediatrickí pacienti⁸

- 15 pediatrickým pacientom < 18 rokov bol podávaný liek **HyQvia** v pokračovacej štúdii. Pediatrickým pacientom bol podávaný liek **HyQvia** v oboch štúdiách celkovo po dobu 2,5 roka (medián), (priemer: 2,0 roka; rozmedzie: 0,1 – 3, 3 roky).

*Ďalšie informácie o predpisovaní a podávaní nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku Gammagard Liquid/Kiovig. Ďalšie informácie o bezpečnostnom profile lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku **HyQvia**.

Dizajn štúdií lieku HyQvia

M. Dimou a kol.: Facilitované podávanie subkutánneho imunoglobulínu (fSCIG) pri sekundárnej imunodeficiencii (SID) v dôsledku hematologických malignít. Údaje o účinnosti a bezpečnosti z reálnej klinickej praxe z jediného centra v Grécku.⁹

Dizajn: Retrospektívny zber dát z 1 centra zameraný na údaje o účinnosti a bezpečnosti z reálnej klinickej praxe v období 10/2015 – 07/2019.

Cieľ: Reálne klinické údaje z podávania fSCIG u hematologických pacientov so SID so zameraním na účinnosť a bezpečnosť.

Počet pacientov: 45.

Záver: Jednocentrové reálne klinické údaje z podávania fSCIG u hematologických pacientov s hypogamaglobulinémiou a recidivujúcimi infekciami ukazujú, že táto metóda je veľmi účinná pri znížení infekcií s nízkym počtom nežiaducich účinkov. Tieto údaje sú porovnateľné s podávaním IVIG (Raananí P, a kol. Leuk Lymphoma 50(5): 764-772, 2009); fSCIG znižuje počet a záťaž zdravotných sestier na hematologických oddeleniach a preferuje ich prevažná väčšina pacientov.

F. Angelotti a kol.: Dlhodobá účinnosť, bezpečnosť a znášanlivosť podkožnej infúzie imunoglobulínu facilitovanej rekombinantnou humánnou hyaluronidázou (Ig) (fSCIG; HyQvia) pri ochoreniach s imunodeficienciou: údaje z reálnej klinickej praxe zo skúsenosti jedného centra.¹⁰

Dizajn: Retrospektívny zber dát z reálnej klinickej praxe z 1 centra v období 09/2014 – 12/2019 s mediánom sledovania 39 mesiacov s hodnotením účinnosti a bezpečnosti.

Počet pacientov: 30.

Cieľ: Retrospektívna dlhodobá jednoramenná monocentrická štúdia hodnotila účinnosť a bezpečnosť lieku HyQvia v reálnej klinickej praxi.

Záver: Údaje získané z reálnej klinickej praxe až z 5-ročného pozorovania podporujú záver, že dlhodobá opakovaná samoaplikácia podkožnej infúzie imunoglobulínu facilitovaná rekombinantnou humánnou hyaluronidázou (Ig) (fSCIG; HyQvia) je účinná a bezpečná u pacientov s imunodeficienciou.

R. L. Wasserman a kol.: Miera infekcie a znášanlivosť u troch rôznych modalít podania imunoglobulínov u pacientov s primárnym imunodeficientným ochorením.¹¹

Dizajn: Táto post hoc analýza zahŕňala podskupinu pacientov s PID, ktorí sa zúčastnili každého z nasledujúcich troch po sebe idúcich otvorených nekontrolovaných klinických štúdií IgG terapie.

Počet pacientov: 49 (NCT00546871); 87 (NCT00814320); 83 (NCT01175213).

Cieľ: Post hoc analýza hodnotila účinnosť a celkovú znášanlivosť liečebných modalít imunoglobulínu (IVIG, SCIG, fSCIG).

Záver: Hodnotenie jedinečnej kohorty účastníkov, ktorí postupne dostávali IVIG, SCIG a fSCIG terapiu, ukázalo, že všetky spôsoby podania IgG poskytovali podobnú účinnosť s nízkou mierou VASBI (Validated acute serious bacterial infection) a nízkou mierou všetkých infekcií naprieč dosiahnutým priebežným hladinám IgG v sére. Výskyt kauzálnych súvisiacich systémových NÚ bol počas liečby fSCIG nižší v porovnaní s IVIG alebo SCIG liečbou a 75 % pacientov uviedlo preferenciu fSCIG pred inými modalitami. Tieto zistenia sú podobné zisteniam z predchádzajúcich štúdií, ktoré ukazujú, že liečba fSCIG bola pacientmi s PID dobre znášaná s nízkou incidenciou infekcie a systémových nežiaducich účinkov.

P. van Paassen a kol.: Použitie podkožného imunoglobulínu facilitovaného rekombinantnou humánnou hyaluronidázou u starších pacientov.¹²

Dizajn: Retrospektívna multicentrická štúdia z reálnej klinickej praxe hodnotiacej lekárske záznamy pacientov vo veku ≥ 65 rokov s PID alebo SID z obdobia približne 2 rokov.

Počet pacientov: PID (10); SID (6).

Cieľ: Získať údaje, ktoré nie sú publikované, z reálnej klinickej praxe o subkutánnom 10 % imunoglobulíne facilitovanom hyaluronidázou (fSCIG; HyQvia) u starších pacientov ≥ 65 rokov s primárnou alebo sekundárnou imunodeficienciou (PID alebo SID). Táto retrospektívna multicentrická štúdia poskytuje reálne údaje z jedného podania fSCIG.

Záver: Väčšina pacientov (priemerný vek: 69,9 rokov) s PID alebo SID si aplikovala fSCIG (200 – 350 ml) sama doma každé 3 – 4 týždne do jedného miesta podania infúznou pumpou pri rýchlosti až 300 ml/h. Táto štúdia poskytuje prvé dôkazy z reálnej praxe podporujúce domácu samoaplikáciu veľkých objemov fSCIG u starších pacientov s PID alebo SID.



M. Dimou a kol.: Účinnosť-bezpečnosť facilitovaného subkutánneho podania imunoglobulínu pri imunodeficiencii v dôsledku hematologickej malignity: Retrospektívna analýza z jedného centra.¹³

Dizajn: Retrospektívna analýza dát z reálnej klinickej praxe z jedného centra.

Cieľ: Získať retrospektívne jednocentrové dáta zamerané na účinnosť a bezpečnosť fSCIG podania hematologickým pacientom so SID.

Počet pacientov: 33.

Záver: Naše aktuálne dáta podania fSCIG hematologickým pacientom so SID dokazuje, že táto liečebná modalita podania imunoglobulínov je bezpečná a účinná, priaznivo porovnateľná s tradičnou aplikáciou IVIG. Výskyt infekcií je veľmi nízky a nežiaduce účinky sú zriedkavé a ľahko zvládnuteľné. Zdá sa, že podávanie fSCIG je cenný nástroj na zníženie počtu zdravotných sestier a nemocničnej záťaže v terciárnych nemocniciach.

HyQvia detailné bezpečnostné informácie¹

Pred predpisovaním si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku HyQvia (SPC).

Liečba sa má začať a na počiatku sledovať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe imunitej nedostatočnosti.

HyQvia sa nesmie podávať intravenózne ani intramuskulárne. Precitlivosť na liečivo (IgG) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä vo veľmi zriedkavých prípadoch deficitu IgA, keď má pacient protilátky proti IgA. Známa systémová precitlivosť na hyaluronidázu alebo rekombinantnú hyaluronidázu.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní: **Sledovateľnosť:** aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. Náhodná aplikácia lieku HyQvia do žily môže u pacienta vyvolať šok. Odporúčaná rýchlosť infúzie sa musí dodržať. Pacientov treba dôsledne v priebehu celej infúzie sledovať a starostlivo pozorovať, najmä či na začiatku liečby nedochádza k nežiaducim reakciám. Niektoré nežiaduce reakcie sa môžu vyskytovať častejšie u pacientov, ktorým sa podáva ľudský imunoglobulín po prvýkrát alebo (v zriedkavejších prípadoch) sa im liečba mení, prípadne ak ubehol od predchádzajúcej infúzie dlhší čas. **Možným komplikáciám sa často dá predísť vďaka prijatiu nasledujúcich opatrení:** úvodným spomaleným podávaním lieku HyQvia; starostlivým monitorovaním výskytu akýchkoľvek príznakov počas celej dĺžky infúzie. Prísne je potrebné sledovať prípadný výskyt nežiaducich reakcií

v priebehu prvej infúzie, počas uplynutia jednej hodiny po prvej infúzii a najmä u pacientov doposiaľ neliečených ľudským imunoglobulínom, u pacientov so switchingom z alternatívneho lieku alebo u pacientov, ktorým od predchádzajúcej infúzie ubehol dlhší čas. Ostatných pacientov je potrebné sledovať aspoň počas 20 minút od podania lieku. Ak si pacient aplikuje liek v domácich podmienkach, musí infúzia prebiehať pod dohľadom inej zodpovednej osoby, ktorá by privolala pomoc pri výskyte nežiaducich reakcií, najmä tých závažných. Pacienti, ktorí si liek aplikujú v domácich podmienkach, a/alebo osoby zabezpečujúce nad aplikáciu dohľad musia byť takisto zaškolení, aby dokázali včas odhaliť skoré prejavy precitlivenosti. Pri výskyte nežiaducich reakcií je potrebné buď znížiť rýchlosť podávania infúzie, prípadne ju úplne ukončiť. Potrebná liečba závisí od povahy a závažnosti nežiaducej reakcie. V prípade šoku infúziou ihneď ukončíte a aplikujete u pacienta antišokovú terapiu. V rámci klinických skúšaní sa nezaznamenali žiadne chronické zmeny na koži. Pacientom však treba pripomenúť, aby hlásili akýkoľvek chronický zápal, zdurenie alebo zápal, ktorý sa vyskytne v mieste infúzie a trvá viac než niekoľko dní. **Precitlivosť voči IG 10%:** skutočné hypersenzitívne reakcie sú zriedkavé. Môžu sa vyskytovať najmä u pacientov s protilátkami proti IgA, ktorých treba liečiť mimoriadne opatrne. Pacienti s protilátkami proti IgA, pre ktorých je subkutánna IgG liečba jedinou možnou alternatívou, sa smú liečiť liekom HyQvia výlučne pod lekárskej dozom. Ľudský imunoglobulín v zriedkavých prípadoch môže vyvolať pokles krvného tlaku s anafylaktickou reakciou, dokonca aj u pacientov, ktorí v predchádzajúcich prípadoch liečbu ľudským imunoglobulínom dobre tolerovali. Ak u pacienta hrozí vysoké riziko alergickej reakcie, liek sa smie podať výhradne v prípade že bude pri život ohrozujúcej reakcii dostupná podporná liečba. O skorých prejavoch anafylaxie/precitlivenosti, ako sú žihľavka, svrbenie, generalizovaná žihľavka, úzkosť na hrudi, sipot pri dýchaní a hypotenzia, je potrebné pacienta informovať. V závislosti od závažnosti súvisiacej reakcie a od liečebných postupov je možné predchádzať týmto reakciám premedikáciou. Známu anafylaktickú reakciu a závažnú precitlivosť na ľudský imunoglobulín je potrebné uviesť do anamnézy pacienta. **Precitlivosť na rekombinantnú hyaluronidázu:** každé podozrenie na alergickú alebo anafylaktickú reakciu po podaní rekombinantnej hyaluronidázy si vyžaduje prerušenie infúzie a podľa potreby zahájiť štandardný liečebný postup. **Imunogenita rekombinantnej hyaluronidázy:** u pacientov liečených v rámci klinických skúšaní liekom HyQvia sa zaznamenal okrem neutralizačných protilátok proti rekombinantnej hyaluronidáze aj výskyt iných protilátok. Existuje potenciál na skřížené reakcie takýchto protilátok s endogénnym PH20, ktorý sa exprimuje v spermatozoách, 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, hlbokéj venózne trombozy 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 trombozy 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, ktoré môžu účinkovať ako hemolyzíny. Tieto protilátky sa viažu na erytrocyty (čo je možné detegovať pozitívnym priamym antiglobulíновým testom [PAT, (priamy Coombs test)]) a zriedkavo môžu spôsobiť hemolýzu. Prijemcovia 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 prejavujú 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. Interferencia so sérologickými testami: prechodný rast rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacienta po infúzii imunoglobulínom môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky sérologických testov. Pasívny prenos protilátok proti povrchovým antigénom erytrocytov môže rušiť niektoré sérologické testy na protilátky červených krviniek napr. priamy antiglobulínový test (PAT, priamy Coombs test). Podávanie imunoglobulínových liekov môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testov, ktoré závisia od detekcie beta-D-glukozu na diagnostiku mykóz. Tento jav môže pretrvávajú niekoľko týždňov po podaní infúzie s liekom. **Prenosné agensy:** 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, vyšetrovania jednotlivých 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. Vztahuje sa to aj na neznáme alebo objavené vírusy a iné patogény. Prijaté opatrenia sa považujú za účinné na obalené vírusy, napr. vírus ľudskej imunitej 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. **Obsah sodíka:** zložka 10% IG je v podstate bez sodíka. Rekombinantná ľudská hyaluronidáza obsahuje nasledujúce množstvo (mg) sodíka na liekovku: 1,25 ml – 5,0 mg, 2,5 ml – 10,1 mg, 5 ml – 20,2 mg, 10 ml – 40,3 mg, 15 ml – 60,5 mg. Je to ekvivalentné 0,25 až 3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. **Pediatrická populácia:** uvedené upozornenia a opatrenia sa týkajú dospelých aj detí.

Nežiaduce účinky:

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 závažná.

Velmi časté (frekvencia výskyt ≥ 1/10):	Lokálne reakcie (celkové)
Časté (frekvencia výskyt ≥ 1/100 až < 1/10):	nevoľnosť, bolesť brucha (vrátane bolesti a citlivosti hornej a dolnej časti brucha), hnačka, nepohodlie v mieste podania infúzie (vrátane bolesti a citlivosti v mieste vpichu), erytém v mieste podania infúzie, opuch v mieste infúzie (vrátane lokálneho opuchu a edému), pruritus v mieste podania infúzie (vrátane vulvovaginálneho pruritu), pocit horúčavy, pyrexia, astenické stavy (vrátane asténie, únavy, letargie, malátnosti), bolesť hlavy



HyQvia

Skrátená informácia o lieku¹

Názov lieku: HyQvia 100 mg/ml infúzný roztok na subkutánne použitie. **Zloženie:** Jedna injekčná liekovačka obsahuje normálny ľudský imunoglobulín (10% IG) a druhá injekčná liekovačka obsahuje rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu (rHuPH20). Jeden ml obsahuje 100 mg normálneho ľudského imunoglobulínu (čistota najmenej 98 % IgG). Maximálny obsah IgA je 140 mikrogramov/ml. Pomocné látky so známym účinkom: Rekombinantná ľudská hyaluronidáza je čistený glykoproteín zo 447 aminokyselín vyrábaný v bunkách vajec čínskych škrečkov rekombinantnou technológiou DNA a sodík ako chlorid a fosforečnan. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1. **Indikácie:** Substitučná terapia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: syndrómy primárnej imunodeficiencie s narušenou tvorbou protilátok, sekundárne imunodeficiencie (SID) u pacientov, ktorí trpia závažnými alebo rekurentnými infekciami, neúčinnou antimitrobiálnou liečbou a preukázalo sa u nich buď zlyhanie špecifických protilátok (koherentný špecifický antitoxický test), PSAF - zlyhanie pri vytváraní aspoň 2-násobného vzostupu titra protilátok IgG proti pneumokokovým vakcínam s polysacharidovým a polypeptidovým antigénom) alebo hladina IgG v sére < 4 g/l. Imunomodulačná liečba u dospelých, detí a dospievajúcich (0 až 18 rokov): Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP) ako udržiavacia liečba po stabilizácii pomocou IVIg. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Substitučná liečba sa má začať a monitorovať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe imunodeficiencie/CIDP. Dávka a schéma dávkovania závisia od indikácie. Liek sa má podávať subkutánne. Pri substitučnej terapii možno bude potrebné dávku upraviť pre každého pacienta individuálne, podľa farmakokinetiky a klinickej odpovede. Dávka na základe telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u pacientov s podváhou alebo nadváhou. **Substitučná terapia pri primárnych imunodeficičných syndrómoch:** U pacientov dosiahla **nelečených imunoglobulíni** je požadovaná dávka na dosiahnutie najnižšej hladiny 6 g/l rádoovo 0,4 – 0,8 g/kg telesnej hmotnosti na mesiac. Interval medzi jednotlivými dávkami, na dosiahnutie rovnovážneho stavu, sa pohybuje od 2 – 4 týždňov. 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 alebo predtým dostali dávku IVIg, ktorá sa môže brať ako referenčná, musia byť liečení rovnakou dávkou a v rovnakej frekvencii ako pri predošlej liečbe IVIg. U pacientov s predšou 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** majú počiatočnú dávku lieku HyQvia rovnakú 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. **Sekundárne imunodeficiencie:** Odporúčaná dávka je 0,2 – 0,4 g/kg každé tri až štyri týždne. Najnižšie hladiny IgG sa majú merať a hodnotiť v spojení s výskytom infekcie. **Imunomodulačná liečba pri CIDP:** Pred začiatkom liečby treba vypočítať týždennú ekvivalentnú dávku vydelením plánovanej dávky plánovaným intervalom dávkovania v týždňoch. Typické intervaly dávkovania lieku HyQvia sú 3 až 4 týždne. Odporúčaná subkutánna dávka je 0,3 až 2,4 g/kg telesnej hmotnosti mesačne podávaná v 1 alebo 2 sedeniach počas 1 alebo 2 dní. Dávka a frekvencia dávkovania sa môžu prispôbiť na základe individuálnej klinickej odpovede. Možno bude potrebné upraviť dávku, aby sa dosiahla požadovaná klinická odpoveď. Pri klinickom zhoršení sa dávka môže zvýšiť na odporúčané maximum 2,4 g/kg mesačne. Ak je pacient klinicky stabilný, môže byť potrebné postupne zníženie dávky, aby sa zistilo, či pacient stále potrebuje IG liečbu. Harmonogram navštevovania dávky sa odporúča v postupne sa zvyšujúcim objemom subkutánnej infúzie, kým sa nedosiahne úplná dávka, aby sa zaistila tolerancia pacienta. Počas obdobia navštevovania dávky sa musia dodržiavať vypočítaná dávka lieku HyQvia a odporúčané intervaly dávkovania pre prvú a druhú infúziu. Na základe rozhodnutia ošetrojúceho lekára možno u pacientov, ktorí dobre tolerujú prvú 2 infúzie, následne infúzie podať s postupným zvyšovaním dávok a intervalov dávkovania, berúc do úvahy objem a celkový čas infúzie. Ak pacient toleruje objemy subkutánnych infúzií a prvú 2 infúzie, môžete zvážiť zrýchlené navštevovanie. Dávky 0,4 g/kg alebo nižšie sa môžu podávať bez harmonogramu navštevovania, pokiaľ je tolerancia pacienta prijateľná. **Pacienti, ktorí predtým boli liečení IVIg:** Pacienti musia byť na stabilných dávkach IVIg. Pred začiatkom liečby liekom treba vypočítať týždennú ekvivalentnú dávku vydelením poslednej dávky IVIg intervalom dávkovania IVIg v týždňoch. Počiatočná dávka a frekvencia dávkovania sú rovnaké ako pacientova predchádzajúca liečba IVIg. Typický interval dávkovania lieku HyQvia je 4 týždne. Pre pacientov s menej častým dávkovaním IVIg (viac ako 4 týždne) možno interval dávkovania zmeniť na 4 týždne, pričom sa zachová rovnaká ekvivalentná mesačná dávka IgG. Vypočítanú jednotlivo dávku (1. infúzia) treba podať 2 týždne po poslednej infúzii IVIg. Jeden týždeň po prvej dávke treba podať ďalšiu týždennú ekvivalentnú dávku (2. infúzia). Obdobie navštevovania môže trvať až 9 týždňov v závislosti od intervalu dávkovania a tolerancie. V daný deň podania infúzie nesmie maximálny objem infúzie prekročiť 1 200 ml pre pacientov s telesnou hmotnosťou \geq 40 kg alebo 600 ml pre pacientov < 40 kg. V prípade, že sa prekročí maximálny denný limit dávky alebo pacient nedokáže tolerovať objem infúzie, dávka sa môže podať počas niekoľkých dní v rozdelených dávkach 48 až 72 hodín medzi dávkami, aby sa umožnila absorpcia infúzne tekutiny v mieste podania infúzie. Dávku možno podať až do 3 miest podania infúzie s maximálnym objemom infúzie 600 ml na miesto (alebo ako je tolerované). Ak sa používajú tri miesta podania, maximum je 400 ml na miesto. **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. Každá injekčná liekovačka 10 % IG sa dodáva s primeraným zodpovedajúcim množstvom rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy. Celý obsah injekčnej liekovky rHuPH20 sa má podať bez ohľadu na to, či sa podáva celý obsah injekčnej liekovky 10 % IG. Blížšie informácie viď v SPC. **Kontraindikácie:** HyQvia sa nesmie podávať intravenózne alebo intramuskulárne. Precitlivosť na liečivo (IgG) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. 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. **Osobitné upozornenia:** Ak je liek HyQvia omylom podaný do krvnej cievy, u pacientov sa môže vyvinúť šok.

Odporúčaná rýchlosť infúzie 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. V prípade výskytu nežiaducej reakcie sa musí buď znížiť rýchlosť podávania alebo sa infúzia musí zastaviť. V prípade šoku ihneď zastavte infúziu a použite liečbu šoku. **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. **Precitlivosť na rekombinantnú ľudskú hyaluronidázu:** Každé podozrenie na reakcie podobné alergickej alebo anafylaktickej reakcii po podaní rHuPH20 vyžaduje okamžité zastavenie infúzie a v prípade potreby musí byť podaná štandardná liečba. Imunogenita rHuPH20: Tvorba neneutralizačných protilátok proti zložke rHuPH20 bola hlásená u pacientov dostávajúcich liek HyQvia v klinických štúdiách. **Tromboembólia:** S používaním imunoglobulínov sa spájajú arteriálne a venózne tromboembolické udalosti vrátane infarktu myokardu, mŕtvice, hlbokéj venózne 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 treba postupovať opatrne. **Hemolytická anémia:** Imunoglobulínové lieky obsahujú protilátky proti krvným skupinám (napr. A, B, D), ktoré môžu účinkovať ako hemolyziny. **Syndróm aseptickej meningitídy (AMS):** Výskyt syndrómu aseptickej meningitídy bol hlásený v súvislosti s liečbou IV a SC podávanými imunoglobulínom. AMS sa môže častejšie vyskytnúť v súvislosti s liečbou intravenózne podávaným vysokodávkovým (2 g/kg) imunoglobulínom. **Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku HyQvia:** Tento liek neobsahuje cukry. Zložka 10 % IG je v podstate bez sodíka. rHuPH20 obsahuje nasledujúce množstvo (mg) sodíka na liekovku: 1,25 ml – 5,0 mg; 2,5 ml – 10,1 mg; 5 ml – 20,2 mg; 10 ml – 40,3 mg; resp. 15 ml – 60,5 mg. **Interferencia so sérologickými testami:** Prechodný nárast rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacienta po infúzii imunoglobulínov môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky sérologických testov. **Prenosné agensy:** Normálny ľudský imunoglobulín a ľudský sérový albumín (stabilizátor rHuPH20) sa získavajú z ľudskej plazmy. Zavedené štandardné opatrenia na zabránenie prenosu infekcií z použitia liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú výber darcov, testovanie darovanej krvi a zmesi plazmy na prítomnosť špecifických markerov 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. Vytŕha sa to aj na neznáme alebo objavené vírusy a iné patogény. Aby sa zlepšila (od)sledovateľnosť biologického lieku, odporúča sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. **Interakcie:** Podanie imunoglobulínu môže oslabiť na obdobie najmenej 6 týždňov a najviac 3 mesiacov účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi. V prípade ospalky môže toto oslabenie trvať až 1 rok. Preto má byť u pacientov s očkováním proti ospalkam kontrolovaný stav protilátok. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami lieku HyQvia boli lokálne reakcie. Najčastejšie hlásenými systémovými nežiaducimi reakciami boli bolesť hlavy, únava, nevoľnosť a horúčka. Väčšina týchto nežiaducich reakcií boli mierne až stredne závažné. **Normálny ľudský imunoglobulín:** Môžu sa priležitostne vyskytnúť nežiaduce reakcie, ako sú triaška, bolesť hlavy, závrat, horúčka, vracanie, alergické reakcie, nevoľnosť, artralgia, nízky krvný tlak a stredne závažná bolesť krížovej chrbtice. Lokálne reakcie v mieste infúzie: často sa môže vyskytnúť opuch, bolesť, začervenanie, zatrdnutie, teplo v tomto mieste, sčervenanie, modrina a vyrážka. **Rekombinantná ľudská hyaluronidáza:** Najčastejšími nežiaducimi reakciami hlásenými po uvedení rekombinantnej ľudskej hyaluronidázy na trh v podobných formách a podávaní 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 subkutánnych tekutín. Nežiaduce účinky hlásené v klinických štúdiách s frekvenciou veľmi časté (\geq 1/10) boli lokálne reakcie (celkovo) a bolesť v mieste podania (vrátane diskomfortu, citlivosti a bolesti slabín). Schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môžu byť znížené niektorými nežiaducimi reakciami, napr. závratmi (pozri časť 4.8) spojenými s týmto liekom. Pacienti, u ktorých sa počas liečby vyskytnú nežiaduce reakcie, majú počkať, kým vymiznú, a až potom viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:** Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11 SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](https://portal.sukl.sk/veskadrat/) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/veskadrat/>. **Balení:** 25, 50, 100, 200 alebo 300 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma). Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovačka 10 % IG a jedna injekčná liekovačka rHuPH20 v jednotkovom balení s dvoma liekovkami. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke. Liekovky uchovávať vo vonkajšej škatulke na ochranu pred svetlom. **Podmienky alebo obmedzenia týkajúce sa výdaja a použitia:** Liek je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Baxalta Innovations GmbH, Industriestrasse 67, A-1221 Viedeň, Rakúsko. **Registračné číslo:** 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 **Dátum poslednej aktualizácie SPC:** 01/2024 **Dátum vypracovania/poslednej aktualizácie reklamy:** 23.2.2024.

Pre predpísanie lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku uvedenom na stránke SÚKL, resp. EMA, alebo dostupnom u lokálneho zástupcu: Takeda Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o., Svätoplukova 11, 18992/2 A, 821 08 Bratislava, Slovenská republika, Tel: +421220602600.

* Všimnite si prosím zmenu(y) v súhrne charakteristických vlastností lieku.



KIOVIG (infúzny intravenózný roztok (IVIg))

Skrátená informácia o lieku¹⁴

Názov lieku: KIOVIG 100 mg/ml infúzny intravenózný roztok. **Zloženie:** Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg), 100 mg/ml s čistotou najmenej 98 % IgG. Jedna injekčná liekavka 10 ml (resp. 25 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml, 300 ml) obsahuje 1 g (resp. 2,5 g, 5 g, 10 g, 20 g, 30 g) normálneho ľudského imunoglobulínu. Maximálny obsah IgA je 140 mikrogramov/ml. Pomocné látky: glycín a voda na injekciu. **Indikácie:** Substitučná terapia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: syndrómy primárnej imunodeficiencie (PID) s narušenou tvorbou protilátok a sekundárne imunodeficiencie (SID) u pacientov, ktorí majú závažné alebo opakujúce sa infekcie, u ktorých je neúčinná antimikrobiálna liečba a ktorí majú preukázané zlyhanie špecifických protilátok (proven specific antibody failure, PSFA) alebo sérovú hladinu IgG < 4 g/l. PSFA= neschopnosť dosiahnuť aspoň 2-násobné zvýšenie množstva protilátok IgG proti pneumokokovým polysacharidovým a polypeptidovým antigénovým vakcínam. Imunomodulácia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: primárna imúnna trombocytopénia (ITP) u pacientov s vysokým rizikom krvácania alebo pred lekársym zákrokom na úpravu počtu krvných doštičiek, Guillainov-Barrého syndróm, Kawasakiho choroba (v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou), chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP), multifokálna motorická neuropatia (MMN). **Dávkovanie a spôsob podávania:*** Dávka a dávkovacia schéma závisia od indikácie. Pri substitučnej terapii môže byť dávka odlišná pre každého pacienta v závislosti od farmakokinetickej a klinickej odpovede. U pacientov s podváhou alebo nadváhou sa môže na základe telesnej hmotnosti vyžadovať úprava dávky. Ako pomoc sú k dispozícii nasledujúce dávkovacie schémy. Substitučná terapia pri syndrómoch primárnej imunodeficiencie: začiatočná odporúčaná dávka je 0,4 – 0,8 g/kg jednorazovo a potom každé tri až štyri týždne najmenej 0,2 g/kg. Dávka potrebná na dosiahnutie minimálnej hladiny 5 – 6 g/l je rádo 0,2 – 0,8 g/kg/mesiac. Sekundárne imunodeficiencie: odporúčaná dávka je 0,2 – 0,4 g/kg každé tri až štyri týždne. Primárna imúnna trombocytopénia: 0,8 – 1 g/kg podávané prvý deň, táto dávka sa môže opakovať raz počas troch dní, alebo 0,4 g/kg podávaný každé deň v priebehu dvoch až piatich dní. Guillainov-Barrého syndróm: 0,4 g/kg/deň v priebehu 5 dní (v prípade recidívy je možné dávkovanie zopakovať). Kawasakiho choroba: 2,0 g/kg sa má podávať formou jednorazovej dávky v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou. Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP): začiatočná dávka: 2 g/kg rozdelená počas 2 – 5 po sebe nasledujúcich dní. Udržiavacie dávky: 1 g/kg počas 1 – 2 po sebe nasledujúcich dní každé 3 týždne. Liečebný účinok sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak sa po 6 mesiacoch

nepozoruje žiaden liečebný účinok, liečba sa má prerušiť. Ak je liečba účinná, o dlhodobej liečbe má rozhodnúť lekár na základe odpovede pacienta a udržiavacej odpovede. Dávkovanie a intervaly môže byť potrebné upraviť individuálne podľa priebehu ochorenia u pacienta. Multifokálna motorická neuropatia (MMN): začiatočná dávka: 2 g/kg podávaná počas 2 – 5 po sebe nasledujúcich dní. Udržiavacia dávka: 1 g/kg každé 2 až 4 týždne alebo 2 g/kg každých 4 až 8 týždňov počas 2 – 5 dní. Liečebný účinok sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak sa po 6 mesiacoch nepozoruje žiaden liečebný účinok, liečba sa má prerušiť. Ak je liečba účinná, o dlhodobej liečbe má rozhodnúť lekár na základe odpovede pacienta a udržiavacej odpovede. Dávkovanie a intervaly môže byť potrebné upraviť individuálne podľa priebehu ochorenia u pacienta. Spôsob podania: Na intravenózne použitie. Normálny ľudský imunoglobulín sa podáva intravenózne pri začiatočnej rýchlosti 0,5 ml/kg telesnej hmotnosti (TH)/h počas 30 minút. Ak je znášaný dobre, rýchlosť podávania sa môže postupne zvyšovať až na maximálnu hodnotu 6 ml/kg TH/h. Klinické údaje získané od obmedzeného počtu pacientov taktiež svedčia o tom, že dospelí pacienti s PID môžu tolerovať rýchlosť podávania až do 8 ml/kg TH/h. Ak je pred infúziou potrebné zriedenie, KIOVIG sa môže zriediť 5 % roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5 % imunoglobulín). **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä u pacientov s protilátkami proti IgA. Pacienti so selektívnou deficienciou IgA, u ktorých sa vytvorili protilátky na IgA, pretože podávanie liekov obsahujúcich IgA môže viesť k anafylaxii. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Reakcia na podanie infúzie: rýchlosť infúzie môže súvisieť s výskytom určitých závažných nežiaducich reakcií (napr. bolesť hlavy, nával horúčavy, zimnica, myalgia, sipot, tachykardia, bolesť v spodnej časti chrbta, nevoľnosť a hypotenzia). Odporúčaná rýchlosť infúzie sa musí prísne dodržiavať. Precitlivosť: reakcie z precitlivosťou sú zriedkavé. Anafylaxia sa môže objaviť u pacientov: s nedetegovateľným IgA, ktorí majú protilátky anti-IgA, alebo ktorí znášali predchádzajúcu liečbu ľudským normálnym imunoglobulínom. V prípade šoku sa má použiť štandardný spôsob liečby šoku. Je klinicky dokázané, že medzi podaním lieku IVIg a tromboembolickými problémami ako napríklad infarkt myokardu, mozgovno-cievna príhoda (vrátane mŕtvice), pľúcna embólia a trombózy hlbokých žíl existuje súvislosť. Pri predpisovaní a aplikovaní infúzie IVIg sa musí zachovávať opatnosť, najmä v prípade obéznych pacientov a pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi pre trombotické problémy. U pacientov s rizikom nežiaducich tromboembolických reakcií sa majú lieky IVIg podávať pri najnižšej možnej rýchlosti infúzie a v najmenších možných dávkach. U pacientov podrobujúcich sa liečbe pomocou lieku IVIg sa zaznamenali prípady akútneho zlyhania obličiek. U pacientov s rizikom akútneho zlyhania obličiek sa majú lieky obsahujúce IVIg podávať pri minimálnej realizovateľnej rýchlosti infúzie a dávke. V prípade poruchy funkcie obličiek sa má zvážiť prerušenie podávania lieku obsahujúceho IVIg. U pacientov dostávajúcich IVIg boli hlásené prípady akútneho nekardiogénneho edému pľúc (akútne poškodenie pľúc pri transfúzií TRALI) u pacientov, ktorým bol podávaný IVIg (vrátane lieku KIOVIG). Príznaky TRALI (závažná hypoxia, dyspnoe, tachypnoe, cyanóza, horúčka a hypotenzia) sa zvyčajne vyskytujú počas transfúzie alebo do 6 hodín po nej, často do 1 – 2 hodín. Z tohto dôvodu musia byť pacienti dostávajúci IVIg sledovaní a v prípade pľúcnych nežiaducich reakcií sa infúzia IVIg musí ihneď zastaviť. TRALI je potenciálne život ohrozujúci stav vyžadujúci okamžitú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti. V súvislosti s liečbou IVIg bol hlásený výskyt syndrómu aseptickej meningitídy. Pacienti, u ktorých sa vyskytnú takéto prejavy a príznaky majú podstúpiť dôkladné neurologické vyšetrenie zahŕňajúce kontroly CSF na vylúčenie iných príčin meningitídy. Prerušenie liečby IVIg viedlo k ústupu príznakov AMS do niekoľkých dní bez následkov. Po terapii s IVIg sa môže vyvinúť hemolytická anémia v dôsledku zvýšenej sekvestrácii červených krviniek (RBC). Pacienti, ktorým sa podáva IVIg, majú byť monitorovaní z hľadiska klinických príznakov a prejavov hemolýzy. Po liečbe IVIg bolo hlásené prechodné zníženie počtu neutrofilov a/alebo epizódy neutropénie, niekedy závažnej. Po infúzii imunoglobulínu môže pri prechodnom raste rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacientov dôjsť k zavádzajúcim pozitívnym výsledkom v sérologických testoch. Podávanie KIOVIGU môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testov, ktoré závisia od detekcie beta-2-glikánov na diagnózu mykóz. Tento jav môže pretrvávajúť niekoľko týždňov po podaní infúzie s liekom. Nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov, ak je podávané liečivo pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. Pediatricí pacienti môžu byť citlivejší na objemové preťaženie. Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. **Liekové a iné interakcie:** Podanie imunoglobulínu môže oslabiť na obdobie najmenej 6 týždňov a najviac 3 mesiacov účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi, ako sú osýpky, rubeola, mumps a ovčie kiahne. Po podaní tohto lieku musia uplynúť 3 mesiace pred očkovaním vakcínami so živými oslabenými vírusmi. V prípade



osýpok môže toto oslabenie trvať až 1 rok. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu kľúčových diuretik. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Bezpečnosť používania tohto lieku počas ľudskej gravidity nebola preukázaná v rámci kontrolovaných klinických skúšok, a preto sa má gravidným ženám a dojčiacim matkám podávať opatrne. Klinická prax v používaní imunoglobulínu nepreukazuje žiadne škodlivé účinky na priebeh gravidity, ani na plod a na novorodencov. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** môže byť zhoršená niektorými nežiaducimi reakciami súvisiacimi s KIOVIGom. Pacienti, ktorí počas liečby zaznamenajú nežiaduce reakcie, majú pred vedením vozidiel a obsluhou strojov čakať, kým nedôjde k úprave. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce účinky hlásené počas klinických štúdií: Veľmi časté: bolesť hlavy, hypertenzia, nauzea, vyrážka, lokálne reakcie (napr. bolesť/opuch/reakcie/pruritus v mieste infúzie, pyrexia, únava. Časté: bronchitída, nasofaryngitída, anémia, lymfadenopatia, znížená chuť do jedla, nespavosť, úzkosť, závrat, migréna, parestézia, hypoestézia, konjunktivitída, tachykardia, sčervenenie tváre, kašeľ, rinorea, astma, kongescia nosovej sliznice, orofaryngálna bolesť, dyspnoe, hnačka, vracanie, bolesť brucha, dyspepsia, pomliaždenie, pruritus, urtikária, dermatitída, erytém, bolesť chrbta, artralgia, bolesť v končatinách, myalgia, svalová slabosť, triaška, edém, ochorenie podobné chrípke, hrudný dyskomfort, bolesť v hrudníku, asténia, malátnosť, rigor. Nežiaduce účinky hlásené po uvedení lieku na trh: Bez známej frekvencie: hemolýza, anafylaktický šok, prechodný ischemický záchvat, mozgovno-cievna príhoda, infarkt myokardu, hypotenzia, hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia, pľúcny edém, pozitívny priamy Coombsov test, znížená saturácia kyslíkom, akútne poškodenie pľúc pri transfúzií. **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:** Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11 SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať pri teplote 25 °C. Neuchovávať v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale, na ochranu pred svetlom. **Podmienky alebo obmedzenia týkajúce sa výdaja a použitia:** Liek je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67 A-1221 Viedeň, Rakúsko **Dátum poslednej aktualizácie SPC:** 06/2022. **Dátum vypracovania/poslednej aktualizácie reklamy:** 25.9.2023.

Pred predpísaním lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku uvedenom na stránke SÚKL, resp. EMA, alebo dostupnom u lokálneho zástupcu: Takeda Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o., Svätoplukova II. 18892/2 A, 021 08 Bratislava, Slovenská republika, Tel: +421220602600.

*Všimnite si prosím zmenu(y) v súhrne charakteristických vlastností lieku.





Reference:

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku **HyQvia**, január 2024.
2. Wasserman R. L. *et al. J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130 (4): 951–957.
3. Wasserman R. L. *Immunotherapy.* 2014; 6 (5): 553–567.
4. Data on File. Shire International Inc. Bannockburn, IL.
5. Borte M. *et al. Clin Exp Immunol.* 2017; 187 (1): 146–159.
6. Bookbinder L. H. *et al. J Control Release.* 2006; 114 (2): 230–241.
7. Stein M. R. *Postgrad Med.* 2010; 122 (5): 176–184.
8. Wasserman RL *et al. Immunotherapy.* 2016a;8(10):1175–1186.
9. Dimou M, *et al. Blood.* 2019;134(Suppl. 1):3429.
10. Angelotti F, *et al. Clin Exp Med.* 2020;20:387–392.
11. Wasserman RL, *et al. Immunotherapy.* 2022;14:215–224.
12. Van Paassen P, *et al. Immunotherapy.* 2020;12:131–139.
13. Dimou M., *et al. Anticancer Res* 2018;38:4187–4191.
14. Súhrn charakteristických vlastností lieku Kiovig, jún 2022.
15. Hustad NB, *et al. Front Immunol.* 2021;12:670547.

HyQvia je obchodná značka spoločnosti Baxalta Inc., USA. Copyright© 2024 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Všetky práva vyhradené. Všetky obchodné značky sú majetkom jednotlivých vlastníkov.

Takeda Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o.
Svätoplukova II. 18892/2 A, 821 08 Bratislava

C-APROM/SK/HYQ/0058 Február 2024



HyQvia

Ľudský imunoglobulín (10%)
Rekombinantná ľudská hyaluronidáza