

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IQYMUNE 100 mg/ml infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Immunoglobulinum humanum normale (IVIg)

Jeden ml obsahuje:

Immunoglobulinum humanum normale 100 mg
(čistota nejméně 95 % IgG)

Jedna injekční lahvička o objemu 20 ml obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 2 g.

Jedna injekční lahvička o objemu 50 ml obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 5 g.

Jedna injekční lahvička o objemu 100 ml obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 10 g.

Jedna injekční lahvička o objemu 200 ml obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 20 g.

Zastoupení podtříd IgG (přibl. hodnoty):

IgG1 60–70 %

IgG2 30–35 %

IgG3 2 %

IgG4 1–2 %

Maximální obsah IgA je 28 mikrogramů/ml. Vyrobeno z plazmy lidských dárců.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Roztok je čirý nebo lehce opalescentní, bezbarvý nebo světle hnědý či nažloutlý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Substituční léčba u dospělých, dětí a dospívajících (od 0 do 18 let) u:

- Syndromů primárního imunodeficitu (SPI) s poruchou tvorby protilátek.
- Sekundárních imunodeficitů (SID) u pacientů, kteří trpí závažnými nebo opakujícími se infekcemi, neúčinnou antibakteriální léčbou a buďto **prokázaným selháním specifické protilátky (PSAF)***, nebo hladinou IgG v séru < 4 g/l.

*PSAF= selhání vede k minimálně 2násobnému zvýšení titru protilátek IgG pro vakcíny pneumokokálním polysacharidem a polyeptidové antigenové vakcíny

Imunomodulace u dospělých, dětí a dospívajících (od 0 do 18 let) u:

- Primární imunitní trombocytopenie (ITP) u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo před operací za účelem korekce počtu krevních destiček.
- Guillainova-Barrého syndromu.
- Kawasakiho nemoci (ve spojení s kyselinou acetylsalicylovou; viz bod 4.2).
- Chronické zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP).
- Multifokální motorické neuropatie (MMN).

4.2 Dávkování a způsob podání

Terapie IVIg má být zahájena a monitorována lékařem se zkušenostmi s léčbou poruch imunitního systému.

Dávkování

Dávka a dávkovací režim závisí na indikaci.

Dávku může být potřeba upravit individuálně pro každého pacienta v závislosti na klinické odpovědi. Dávka založená na tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo s nadváhou.

Následující dávkovací režimy jsou uvedeny jako vodítka.

Substituční léčba u syndromů primárního imunodeficitu

Výsledkem režimu dávkování má být dosažení minimální hladiny IgG (měřeno před další infuzí) nejméně 6 g/l nebo v rámci normálního referenčního rozsahu pro daný věk populace. K vyrovnání (stálé hladiny IgG) po zahájení léčby dojde po 3–6 měsících. Doporučená počáteční dávka je 0,4–0,8 g/kg jednorázově, po níž následují dávky minimálně 0,2 g/kg každé 3–4 týdny.

Dávkování, které je potřebné k dosažení minimální hladiny IgG 6 g/l, je 0,2–0,8 g/kg/měsíc. Interval mezi dávkami se po dosažení ustáleného stavu pohybuje v rozmezí 3–4 týdny. Minimální hladiny IgG mají být měřeny a hodnoceny ve spojení s výskytem infekce. Aby se snížila četnost bakteriálních infekcí, může být zapotřebí zvýšit dávku a zaměřit se na vyšší minimální hladiny.

Substituční terapie u sekundárních imunodeficitů (definovány v bodě 4.1.)

Doporučená dávka je 0,2–0,4 g/kg každé 3–4 týdny.

Minimální hladiny IgG mají být měřeny a hodnoceny ve spojení s výskytem infekce.

Dávka má být podle potřeby upravena k dosažení optimální ochrany proti infekcím, může být nezbytně zvýšena u pacientů s přetrvávající infekcí; snížení dávky lze zvážit, když je pacient nadále bez infekce.

Imunomodulace u:

Primární imunitní trombocytopenie

Existují dvě alternativní schémata léčby:

- 0,8–1 g/kg podáno první den; tuto dávku lze opakovat jednou za 3 dny
- 0,4 g/kg podáváno denně po dobu 2–5 dnů. V případě relapsu je možné léčbu zopakovat.

Guillainova-Barrého syndromu

0,4 g/kg/den po dobu až 5 dnů (možné opakovat dávkování v případě relapsu).

Kawasakiho nemoci

Je třeba podat 2,0 g/kg jako jednu dávku. Pacienti mají podstoupit doprovodnou léčbu kyselinou acetylsalicylovou.

Chronické zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP)

Počáteční dávka: 2 g/kg rozdělená do 2-5 po sobě jdoucích dnů

Udržovací dávky:

1 g/kg rozděleně po dobu 1-2 po sobě jdoucích dnů každé 3 týdny.

Účinek léčby je třeba vyhodnotit po každém cyklu; pokud není pozorován žádný účinek léčby po 6 měsících, je třeba léčbu přerušit.

Pokud je léčba účinná, o dlouhodobé léčbě musí rozhodnout lékař na základě odpovědi pacienta a udržovací odpovědi. Dávkování a intervaly může být nutné upravit podle individuálního průběhu onemocnění.

Multifokální motorická neuropatie (MMN)

Počáteční dávka: 2 g/kg podáváno 2-5 po sobě jdoucích dnů.

Udržovací dávka: 1 g/kg každé 2 až 4 týdny nebo 2 g/kg každých 4 až 8 týdnů.

Účinek léčby je třeba vyhodnotit po každém cyklu; pokud není pozorován žádný účinek léčby po 6 měsících, je třeba léčbu přerušit.

Pokud je léčba účinná, o dlouhodobé léčbě musí rozhodnout lékař na základě odpovědi pacienta a udržovací odpovědi. Dávkování a intervaly může být nutné upravit podle individuálního průběhu onemocnění.

Doporučené režimy dávkování jsou shrnuty v následující tabulce:

Indikace	Dávka	Četnost infuzí
<u>Substituční léčba</u>		
Syndromy primárního imunodeficitu	Počáteční dávka: 0,4–0,8 g/kg Udržovací dávka: 0,2–0,8 g/kg	každé 3-4 týdny
Sekundární imunodeficity (jak jsou definovány v bodě 4.1.)	0,2–0,4 g/kg	každé 3-4 týdny
<u>Imunomodulace:</u>		
Primární imunitní trombocytopenie	0,8-1 g/kg Nebo 0,4 g/kg/d	první den, je možné opakovat jednou za 3 dny po dobu 2-5 dnů
Guillainův-Barrého syndrom	0,4 g /kg/d	po dobu 5 dnů
Kawasakiho nemoc	2 g/kg	v jedné dávce v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou
Chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP)	Počáteční dávka: 2 g/kg Udržovací dávka: 1 g/kg	v rozdělených dávkách po dobu 2-5 dnů každé 3 týdny v rozdělených dávkách po dobu 1-2 dnů

Multifokální motorická neuropatie (MMN)	Počáteční dávka: 2 g/kg	v rozdělených dávkách 2-5 po sobě jdoucích dnů
	Udržovací dávka: 1 g/kg	každé 2-4 týdny
	Nebo 2 g/kg	nebo každých 4-8 týdnů v rozdělených dávkách po dobu 2-5 dnů

Pediatrická populace

Dávkování u dětí a dospívajících (od 0 do 18 let) není odlišné od dávkování u dospělých, protože je u každé indikace dáno tělesnou hmotností a musí být upravováno dle klinického přínosu u výše zmíněných stavů.

Porucha funkce jater

Nejsou k dispozici žádné důkazy, které by vyžadovaly úpravu dávky.

Porucha funkce ledvin

Žádná úprava dávky, pokud to není klinicky vyžadováno, viz bod 4.4.

Starší pacienti

Žádná úprava dávky, pokud to není klinicky vyžadováno, viz bod 4.4.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Normální lidský imunoglobulin má být podáván intravenózně počáteční rychlostí 0,5 ml/kg/h po dobu 30 minut. Viz bod 4.4. V případě nežádoucího účinku se buď musí snížit rychlost podávání infuze, nebo musí být infuze zastavena. Je-li dobře snášen, může být rychlost podání postupně zvýšena na maximum 6 ml/kg/h.

Klinické údaje získané od omezeného počtu pacientů s SPI a ITP rovněž ukazují, že dospělí a pediatrickí pacienti mohou tolerovat rychlost podání až 8 ml/kg/h.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku (lidské imunoglobuliny) nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz body 4.4 a 6.1).

Pacienti se selektivním deficitem IgA, u kterých se vytvořily protilátky proti IgA, protože podávání přípravku obsahujícího IgA může vést k anafylaxi.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže

Opatření pro použití

Případným komplikacím lze často předejít, když se ujistíte, že pacienti:

- nejsou citliví na normální lidský imunoglobulin po počátečním pomalém podání přípravku (0,5 ml/kg/h odpovídající 0,0083 ml/kg/minuta),

- jsou během infuze pečlivě monitorováni s ohledem na výskyt jakýchkoli symptomů. Zvláště pacienti bez předchozí aplikace normálního lidského imunoglobulinu, pacienti, kteří dříve používali alternativní přípravek IVIg, nebo pacienti, u nichž od předchozí aplikace uplynula dlouhá doba, mají být monitorováni během první infuze a po dobu jedné hodiny po první infuzi v kontrolovaném zdravotnickém prostředí, aby bylo možno zjistit případné nežádoucí účinky a zajistit v případě výskytu potíží okamžitě nasazení urgentní léčby. Ostatní pacienti je třeba sledovat po dobu alespoň 20 minut po podání.

Podávání IVIg u všech pacientů vyžaduje:

- dostatečnou hydrataci před zahájením infuze IVIg,
- sledování výdeje moči,
- sledování hladiny kreatininu v séru,
- zamezení souběžného podávání kličkových diuretik (viz bod 4.5).

V případě nežádoucího účinku se buď musí snížit rychlost podávání infuze, nebo musí být infuze zastavena. Vhodná léčba závisí na povaze a závažnosti nežádoucího účinku.

Reakce související s infuzí

Některé nežádoucí účinky (např. bolest hlavy, zrudnutí, třesavka, myalgie, sípání, tachykardie, bolest v dolní části zad, nauzea a hypotenze) mohou souviset s rychlostí infuze. Doporučenou rychlost infuze uvedenou v bodě 4.2 je nutno pečlivě dodržovat. Pacienti musejí být během infuze pozorně monitorováni a pečlivě sledováni s ohledem na výskyt jakýchkoli příznaků.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout častěji:

- u pacientů, kterým je normální lidský imunoglobulin podáván poprvé, nebo ve vzácných případech, je-li přípravek obsahující normální lidský imunoglobulin nahrazen jiným alternativním přípravkem, nebo pokud od posledního podání uplynula dlouhá doba.
- u pacientů s aktivní infekcí nebo základním chronickým zánětem

Hypersenzitivita

Hypersenzitivní reakce jsou vzácné.

Anafylaxe se může rozvinout u pacientů

- s nedetekovatelným IgA, kteří mají protilátky anti-IgA,
- kteří snášeli předchozí léčbu normálním lidským imunoglobulinem.

V případě šoku je třeba zahájit standardní léčbu šoku.

Tromboembolismus

Existují klinické důkazy o souvislosti mezi podáním IVIg a tromboembolickými příhodami, jako je infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, plicní embolismus a hluboká žilní trombóza, o nichž se předpokládá, že souvisí s relativním zvýšením viskozity krve následkem vysokého přílivu imunoglobulinu u rizikových pacientů. Je nutno dbát opatrnosti při předepisování a podávání infuzí IVIg obézním pacientům a pacientům s již existujícími rizikovými faktory pro trombotické příhody (jako je pokročilý věk, hypertenze, diabetes mellitus a vaskulární onemocnění nebo trombotické příhody v anamnéze, pacienti se získanými nebo zděděnými trombofilickými poruchami, pacienti, kteří jsou dlouhodobě upoutáni na lůžko, vážně hypovolemičtí pacienti, pacienti s onemocněními, která zvyšují viskozitu krve).

U pacientů s rizikem tromboembolických nežádoucích účinků je nutné přípravky IVIg podávat při minimální rychlosti infuze a v minimálních dávkách.

Akutní renální selhání

U pacientů podstupujících léčbu IVIg byly hlášeny případy akutního renálního selhání. Ve většině případů byly zjištěny rizikové faktory, například již existující renální insuficience, diabetes mellitus, hypovolemie, nadváha, souběžná léčba nefrotoxickými léčivými přípravky nebo věk nad 65 let.

Před infuzí IVIg je třeba vyhodnotit parametry ledvin, zejména u pacientů, u kterých se má za to, že je u nich potenciální riziko akutního selhání ledvin, a pak znovu ve vhodných intervalech. U pacientů s rizikem akutního renálního selhání je nutné přípravky IVIg podávat při minimální rychlosti infuze a v minimálních dávkách. V případě poruchy funkce ledvin má být zváženo ukončení léčby přípravky IVIg

Zprávy o dysfunkci ledvin a akutním renálním selháním byly spojovány s použitím mnoha registrovaných přípravků IVIg obsahujících různé pomocné látky, jako je sacharóza, glukóza a maltóza; z celkového počtu však nepoměrnou část představují ty, které obsahují sacharózu jako stabilizátor. U rizikových pacientů, může být zváženo použití přípravků IVIg, které neobsahují tyto pomocné látky.

Přípravek IQYMUNE neobsahuje sacharózu, maltózu ani glukózu.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Syndrom aseptické meningitidy (AMS)

V souvislosti s léčbou IVIg byl hlášen AMS. Syndrom se obvykle objeví od několika hodin do 2 dnů po zahájení léčby přípravkem IVIg. Vyšetření mozkomíšního moku (CSF) často vykazují pleocytózu až několik tisíc buněk na mm³, zejména z granulocytárních řad, a zvýšené hladiny proteinů až na několik set mg/dl.

AMS se může vyskytovat častěji v případě léčby přípravkem IVIg za použití vysokých dávek (2 g/kg).

Pacientům, u kterých se objeví takové známky a příznaky, se má provést neurologické vyšetření, včetně studií CSF, aby se vyloučily jiné příčiny meningitidy.

Přerušení léčby IVIg mělo během několika dní za důsledek vymizení příznaků AMS bez dalších následků.

Hemolytická anémie

Přípravky IVIg mohou obsahovat protilátky proti krevním skupinám, které se mohou chovat jako hemolyziny a podnítit obalení červených krvinek (RBC) imunoglobulinem *in vivo*, a způsobit tak přímou antiglobulinovou reakci (Coombsův test) a vzácně hemolýzu. Sekundárně k léčbě IVIg se může rozvinout hemolytická anémie kvůli snazší sekvestraci RBC. U pacientů léčených IVIg je třeba sledovat klinické známky a příznaky hemolýzy. (Viz bod 4.8.)

Neutropenie/leukopenie

Po léčbě IVIg bylo hlášeno přechodné snížení počtu neutrofilů a/nebo příhody neutropenie, někdy závažné. K tomu většinou dochází během několika hodin nebo dnů po podání IVIg a odezní spontánně během 7 až 14 dnů.

Akutní poškození plic spojené s transfuzí (TRALI)

U některých pacientů dostávajících přípravek IVIg byl hlášen akutní nekardiogenní plicní edém [Akutní poškození plic spojené s transfuzí (TRALI)]. Pro TRALI je charakteristická závažná hypoxie, dyspnoe, tachypnoe, cyanóza, horečka a hypotenze. Příznaky TRALI se obvykle rozvinou během infuze nebo do 6 hodin od podání transfuze, často do 1-2 hodin. Proto musí být příjemci přípravku IVIg sledováni a v

případě plicních nežádoucích účinků se musí infuze přípravku IVIg okamžitě zastavit. TRALI je potenciálně život ohrožující zdravotní stav vyžadující okamžitou léčbu na jednotce intenzivní péče.

Interference se sérologickým testováním

Po podání imunoglobulinu může v krvi pacienta dojít k přechodnému vzestupu různých pasivně přenesených protilátek, a tím ke vzniku zavádějících pozitivních výsledků u sérologických testů.

Pasivní přenos protilátek proti erytrocytárním antigenům, například A, B, D, může ovlivnit některé sérologické testy na protilátky proti červeným krvinkám, například přímý antiglobulinový test (DAT, přímý Coombsův test).

Přenosná agens

Standardní opatření pro prevenci infekcí způsobených použitím léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, screening jednotlivých vzorků plazmy na přítomnost specifických infekčních markerů a zahrnutí účinných výrobních kroků pro inaktivaci/odstranění virů. Přes všechna tato opatření nelze při podávání léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy možnost přenosu infekčních agens zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry a jiné infekce.

Přijatá opatření jsou pokládána za účinná pro tzv. obalené viry, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B a virus hepatitidy C, a pro neobalené viry hepatitidy A a parvoviru B19.

Klinické zkušenosti potvrzují, že k přenosu viru hepatitidy A nebo parvoviru B19 prostřednictvím imunoglobulinů nedochází, a také se předpokládá, že obsah protilátek významně přispívá k protivirové ochraně.

Při každé aplikaci přípravku IQYMUNE se důrazně doporučuje zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže přípravku.

Pediatrická populace

Uvedená varování a předběžná opatření se týkají dospělých i dětí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé atenuované virové vakcíny

Podání imunoglobulinu může na dobu minimálně 6 týdnů a až 3 měsíců utlumit účinnost živých atenuovaných virových vakcín, jako jsou spalničky, rubeolla, parotitis epidemica a varicella. Po podání tohoto léčivého přípravku má před vakcinací živými atenuovanými virovými vakcínami uplynout interval 3 měsíce. U spalniček může toto snížení účinnosti trvat až 1 rok.

Proto je u pacientů, kteří mají dostat vakcínu proti spalničkám, nejprve třeba zkontrolovat stav protilátek.

Kličková diuretika

Je třeba se vyhnout souběžnému použití kličkových diuretik.

Pediatrická populace

Uvedené interakce se týkají dospělých i dětí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost tohoto léčivého přípravku při použití v těhotenství nebyla v kontrolovaných klinických hodnoceních stanovena, proto má být podáván těhotným ženám jen s opatrností. Ukázalo se, že přípravek IVIg prochází placentou, a to vzrůstající měrou během třetího trimestru.

Klinické zkušenosti s imunoglobuliny naznačují, že se neočekávají žádné škodlivé účinky na těhotenství nebo na plod a novorozence.

Kojení

Bezpečnost tohoto léčivého přípravku při použití v těhotenství nebyla v kontrolovaných klinických hodnoceních stanovena, proto má být podáván kojícím matkám s opatrností. Imunoglobuliny se vylučují do lidského mateřského mléka. Neočekávají se žádné negativní účinky na kojené novorozence/děti.

Fertilita

Klinické zkušenosti s imunoglobuliny naznačují, že nelze očekávat žádné škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek IQYMUNE má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání léčivé látky se může vyskytnout závrať (viz bod 4.8). Pacienti, kteří mají během léčby nežádoucí účinky, mají před řízením nebo obsluhou strojů vyčkat, až odezní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky způsobené normálními lidskými imunoglobuliny zahrnují (ve snižující se frekvenci) (viz také bod 4.4):

- třesavku, bolest hlavy, závrať, horečku, zvracení, alergické reakce, nauzeu, artralgie, nízký krevní tlak a středně silnou bolest v dolní části zad
- reverzibilní hemolytické reakce; zejména u těch pacientů, kteří mají krevní skupinu A, B a AB a (vzácně) hemolytickou anémii vyžadující transfuzi
- (vzácně) náhlý pokles krevního tlaku a v ojedinělých případech anafylaktický šok, i když se u pacienta při dřívějším podání hypersenzitivita neprojevila
- (vzácně) přechodné kožní reakce (včetně kožního lupus erythematoses – frekvence není známa)
- (velmi vzácně) tromboembolické reakce, např. infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu, plicní embolii, hluboké žilní trombózy
- případy reverzibilní aseptické meningitidy
- případy zvýšené hodnoty kreatininu v séru a/nebo přítomnost akutního renálního selhání.
- případy akutního poškození plic spojeného s transfuzí (TRALI)

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Během 5 klinických hodnocení provedených s přípravkem bylo celkem 165 pacientům podáno 1 819 infuzí přípravku IQYMUNE. Níže uvedená tabulka je v souladu s klasifikací orgánových systémů podle databáze MedDRA (TOS a preferované termíny).

Četnosti byly hodnoceny podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Zdroj bezpečnostní databáze z klinických hodnocení u celkem 165 pacientů vystaveným přípravku IQYMUNE (s celkem 1 819 infuzemi) a spontánní hlášení.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA (TOS)	Nežádoucí účinek	Četnost na jednoho pacienta	Četnost na jednu infuzi
Poruchy krve a lymfatického systému	Neutropenie	časté	časté
	Leukopenie	časté	méně časté
	Anémie	časté	méně časté
	Lymfopenie	časté	méně časté
	Monocytopenie	časté	méně časté
	Hemolytická anémie	není známo	není známo
Poruchy imunitního systému	Anafylaktická reakce	časté	méně časté
	Anafylaktický šok	není známo	není známo
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	velmi časté	časté
	Závrať včetně vertiga	časté	méně časté
	Migréna	časté	méně časté
	Tranzitorní ischemická ataka	méně časté	vzácné
	Aseptická meningitida	méně časté	vzácné
	Parestezie	méně časté	vzácné
Poruchy oka	Alergická blefaritida	méně časté	vzácné
	Podráždění oka	méně časté	vzácné
Cévní poruchy	Hypertenze	časté	časté
	Periferní cyanóza	méně časté	vzácné
	Tromboembolické reakce (včetně infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, plicní embolie, hluboké žilní trombózy)	není známo	není známo
	Nával horka	méně časté	vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Suché hrdlo	méně časté	vzácné

Gastrointestinální poruchy	Zvracení	časté	méně časté
	Nauzea	časté	méně časté
	Bolest břicha	časté	méně časté
	Bolest úst	časté	méně časté
	Průjem	méně časté	vzácné
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka	časté	méně časté
	Pruritus	časté	méně časté
	Hyperhidróza	časté	méně časté
	Erytém	méně časté	méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie	časté	méně časté
	Bolest zad	časté	méně časté
	Bolest v končetině	časté	méně časté
	Muskuloskeletální bolest	časté	méně časté
	Svalové spasmy	méně časté	vzácné
Poruchy ledvin a močových cest	Akutní poškození ledvin	není známo	není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie	velmi časté	časté
	Únava	časté	časté
	Třesavka	časté	časté
	Reakce v místě podání	časté	méně časté
	Onemocnění podobné chřipce	časté	méně časté
	Malátnost	časté	méně časté
	Periferní edém	časté	méně časté
	Diskomfort	méně časté	vzácné
Vyšetření	Clearance kreatininu renální snížená	časté	méně časté
	Kreatinin v krvi zvýšený	méně časté	vzácné
	Tělesná teplota kolísající	méně časté	vzácné
	D-dimery zvýšené	méně časté	vzácné
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Reakce spojená s infuzí	méně časté	vzácné

Pediatrická populace

Frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí jsou stejné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování může vést k převodnění a hyperviskozitě, zvláště u rizikových pacientů, včetně kojenců, starších pacientů nebo pacientů s poruchou funkce srdce nebo ledvin (viz bod 4.4.).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hyperimunní séra a imunoglobuliny: imunoglobuliny, normální lidské, pro intravaskulární aplikaci, ATC kód: J06BA02.

Normální lidský imunoglobulin obsahuje především imunoglobulin G (IgG) se širokým spektrem protilátek proti infekčním agens.

Normální lidský imunoglobulin obsahuje IgG protilátky přítomné v běžné populaci. Zpravidla se připravuje ze směsi lidské plazmy od minimálně 1 000 dárců. Jeho rozložení podtříd imunoglobulinu G je téměř stejné jako v nativní lidské plazmě. Odpovídající dávky tohoto léčivého přípravku mohou zvýšit abnormálně nízké hladiny imunoglobulinu G do normálního rozmezí. Mechanismus účinku v jiných indikacích, než je substituční léčba, není plně objasněn.

Účinnost přípravku IQYMUNE jakožto substituční léčby byla hodnocena celkem u 62 pacientů s SPI (36 dospělých a 26 pediatrických pacientů) včetně 4 dosud neléčených pacientů.

Účinnost přípravku IQYMUNE v imunomodulaci byla hodnocena u 38 dospělých pacientů s chronickou primární ITP s počtem trombocytů $< 30 \times 10^9/l$, u 22 dospělých pacientů s MMN a u 42 dospělých pacientů s CIDP.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti provádět klinické studie s přípravkem IQYMUNE

- u všech podskupin pediatrické populace s ITP, MMN a CIDP.
- u pediatrické populace od narození do méně než 24 měsíců věku s SPI.

Informace k pediatrickému použití najdete v bodu 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Normální lidský imunoglobulin je bezprostředně a zcela biologicky dostupný v oběhu příjemce po intravenózním podání.

Distribuce

Je distribuován relativně rychle mezi plazmu a extravaskulární tekutinu, po přibližně 3-5 dnech je dosaženo rovnováhy mezi intravaskulárními a extravaskulárními kompartmenty.

Eliminace

Normální lidský imunoglobulin má poločas okolo 34 dní. Tento poločas se může u jednotlivých pacientů lišit, zejména s primárním imunodeficitem.

IgG a IgG komplexy jsou odbourávány v buňkách retikuloendoteliálního systému.

Pediatrická populace

U pediatrických pacientů nebyla s přípravkem IQYMUNE provedena žádná farmakokinetická analýza. Nicméně minimální hladiny pozorované u 26 pediatrických pacientů s SPI ve věku ≥ 24 měsíců byly srovnatelné s výsledky získanými u dospělých pacientů s SPI.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Imunoglobuliny jsou normálními složkami lidského těla.

Bezpečnost přípravku IQYMUNE byla prokázána v několika neklinických studiích. Neklinické údaje neodhalily žádné toxikologické účinky (toxicita u potkanů po jediné dávce, místní toleranční studie u králíků).

Studie toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční toxicity na zvířatech nelze provést kvůli vyvolání interference vznikajících protilátek proti heterologním proteinům.

Jelikož imunoglobuliny jsou lidské proteiny, u nichž není žádný důkaz kancerogenního potenciálu, nebyly prováděny žádné specifické preklinické studie.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycin
Polysorbát 80
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky, ani s žádnými jinými přípravky IVIg.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Po otevření: spotřebujte ihned.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

20, 50, 100, 200 ml roztoku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (elastomer), krytem (hliník) a odtrhovacím víčkem (polypropylen).

Velikost balení: jedna injekční lahvička.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek má před použitím mít pokojovou teplotu nebo tělesnou teplotu.

Rekonstituované přípravky mají být před podáním vizuálně zkontrolovány, zda neobsahují částice a zda nedošlo ke změně barvy. Roztok má být čirý nebo lehce opalescentní a bezbarvý nebo světle hnědý či nažloutlý. Nemají se používat roztoky, které jsou zakalené, nebo roztoky, v nichž se nacházejí usazeniny.

Jakmile je lahvička v aseptickém prostředí otevřena, musí být její obsah ihned použit. Protože roztok neobsahuje žádné konzervační látky, musí být IQYMUNE podán co možná nejdříve a je určen pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

FRANCIE

Tel.: + 33(0) 1 69 82 70 10

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

59/445/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 10. 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 30. 5. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 1. 2025