

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KIOVIG 100 mg/ml инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа:

Нормален човешки имуноглобулин (IVIg) 100° mg*
(*Human normal immunoglobulin*)

*съответстващ на съдържанието на човешки белтъци, от които минимум 98% са IgG

Един флакон от 10 ml съдържа: 1 g
Един флакон от 25 ml съдържа: 2,5 g
Един флакон от 50 ml съдържа: 5 g
Един флакон от 100 ml съдържа: 10 g
Един флакон от 200 ml съдържа: 20 g

Разпределение на IgG по подкласове:

$IgG_1 \geq 56,9\%$
 $IgG_2 \geq 26,6\%$
 $IgG_3 \geq 3,4\%$
 $IgG_4 \geq 1,7\%$

Максимално съдържание на имуноглобулин А (IgA): 0,14 милиграма за милилитър.

Помощно вещество: глицин

За пълен списък на помощните вещества вж. раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Разтворът е бистър или леко опалесцентен и безцветен до бледо жълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Заместителна терапия при

Синдром на първичен имунен дефицит, като:

- вродена агамаглобулинемия и хипоагамаглобулинемия
- общ вариабилен имунен дефицит
- тежък комбиниран имунен дефицит
- синдром на Wiskott Aldrich

Миелом или хронична лимфоцитна левкемия (ХЛЛ) с тежка вторична хипоагамаглобулинемия и рецидивиращи инфекции.

Деца с вроден СПИН и рецидивиращи инфекции.

Имуномодулация

- Идиопатична тромбоцитопенична пурпура (ИТП) при деца и възрастни с висок риск от кръвоизливи или предоперативно, за корекция броя на тромбоцитите
- Синдром на Guillain Barré
- Болест на Kawasaki

Алогенна трансплантация на костен мозък

4.2 Дозировка и начин на въвеждане

Дозировка

Дозата и схемата на дозиране се определят от показанията.

При заместителна терапия може да се наложи индивидуално определяне на дозата за всеки пациент, според фармакокинетичните му показатели и клиничното повлияване. Представените по-долу схеми за дозиране се предлагат като препоръчителни.

Заместителна терапия при синдром на първичен имунен дефицит

Схемата на дозиране трябва да осигурява стойности на минималните нива на IgG (измерени преди поредната инфузия) не по-ниски от 4-6 g/l. За постигане на равновесие са необходими между 3 и 6 месеца от започване на лечението. Препоръчителната начална доза е 0,4-0,8 g/kg телесно тегло (ТТ), последвана от най-малко 0,2 g/kg ТТ на всеки три седмици.

Дозата, необходима, за постигне на стабилно ниво от 6 g/l, е от порядъка на 0,2-0,8 g/kg ТТ/месец. Интервалът на дозиране след достигане на стационарно ниво (*steady-state*) варира от 2 до 4 седмици.

Постигнатите нива трябва да бъдат контролирани с цел да се коригират дозата и интервалът на дозиране.

Заместителна терапия при миелом или хронична лимфоцитна левкемия (ХЛЛ) с тежка вторична хипогамаглобулинемия и рецидивиращи инфекции, заместителна терапия при деца с вроден СПИН и рецидивиращи инфекции

Препоръчителната доза е 0,2-0,4 g/kg ТТ веднъж на всеки 3 до 4 седмици.

Идиопатична тромбоцитопенична пурпура (ИТП)

За лечение на остър пристъп се прилага доза от 0,8-1 g/kg ТТ през първия ден, която може да се повтори веднъж на 3 дни, или доза от 0,4 g/kg ТТ, прилагана всеки ден в продължение на 2 до 5 дни. При поява на рецидив, лечението може да се повтори.

Синдром на Guillain Barré

0,4 g/kg ТТ/дневно в продължение на 3 до 7 дни.

Опитът при деца е ограничен.

Болест на Kawasaki

Общата доза от 1,6-2,0 g/kg ТТ се прилага разделена на части за 2 до 5 дни, или еднократно се прилага доза от 2,0 g/kg ТТ. На пациентите трябва да се назначи едновременно лечение с ацетилсалицилова киселина.

Алогенна трансплантация на костен мозък

Лечението с нормален човешки имуноглобулин може да се приложи като елемент на подготвителната схема, а също и след трансплантацията.

За лечение на инфекциите и профилактика на реакцията трансплантат срещу реципиент (*graft versus host disease*, GVHD), дозата трябва да се определя индивидуално. Обикновено, начална доза е 0,5 g/kg ТТ за седмица, като се започва седем дни преди трансплантацията и се продължава до 3 месеца след трансплантацията.

В случаи на трайна липса на производство на антитела, се препоръчва доза от 0.5 g/kg ТТ/месец, докато нивото на антителата се възстанови до нормалните стойности.

Препоръките за дозиране са представени накратко в следната таблица:

Показания	Доза	Честота на инжектиране
Заместителна терапия при първичен имунен дефицит	- начална доза: 0,4 – 0,8 g/kg ТТ - и след това: 0,2 – 0,8 g/kg ТТ	На всеки 2 - 4 седмици за достигане на стабилно ниво на IgG не по-малко от 4 – 6 g/l
Заместителна терапия при вторичен имунен дефицит	0,2 – 0,4 g/kg ТТ	На всеки 3- 4 седмици за достигане на стабилно ниво на IgG не по-ниски от 4 – 6 g/l
Деца със СПИН	0,2 – 0,4 g/kg ТТ	На всеки 3 - 4 седмици
Имуномодулация:		
Идиопатична тромбоцитопенична пурпура	0,8 – 1 g/kg ТТ или 0,4 g/kg ТТ/дневно	През първия ден, като е възможно да се повтори още веднъж до 3 -ия ден. за 2 до 5 дни
Синдром на Guillain Barré	0,4 g/kg ТТ/дневно	за 3 до 7 дни
Болест на Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ТТ или 2 g/kg ТТ	В няколко дози за 2 до 5 дни успоредно с ацетилсалицилова киселина. Като еднократна доза, едновременно с ацетилсалицилова киселина.
Алогенна трансплантация на костен мозък		
– Лечение на инфекции и профилактика на реакцията трансплантат срещу реципиент.	0,5 g/kg ТТ	Всяка седмица от ден (-7) до 3 -ия месец след трансплантацията
– Трайна липса на производство на антитела	0,5 g/kg ТТ	Всеки месец, докато се възстанови до нормални стойности нивото на антителата

Начин на въвеждане

Нормалният човешки имуноглобулин трябва да се въвежда чрез венозна инфузия при начална скорост 0,5 ml/kg ТТ на час за 30 минути. Ако се понася добре, скоростта на въвеждане може постепенно да се увеличи до максимум 6 ml/kg ТТ на час. Клиничните данни, получени при ограничен брой пациенти показват също, че пациенти в активна възраст с ПИД могат да понесат и дози до 8 ml/kg ТТ на час.

KIOVIG се прилага само интравенозно. Не е правена оценка на други пътища на въвеждане.

Ако се налага разреждане преди прилагане, KIOVIG може да се разреди с 5% разтвор на глюкоза до крайна концентрация от 50 mg/ml (5% имуноглобулин). За подробности относно разреждането, вж. раздел 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някои от помощните вещества.

Свръхчувствителност към хомоложни имуноглобулини, особено при много редките случаи на дефицит на IgA, при които пациентът има антитела срещу IgA.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Някои тежки нежелани реакции може да се дължат на скоростта на инфузия. Препоръчителната скорост на инфузия, отразена в раздел 4.2 Начин на приложение трябва стриктно да се спазва. Пациентите трябва внимателно да бъдат проследявани и наблюдавани за всякакви симптоми през цялото време, докато трае инфузията.

Някои нежелани реакции могат да възникват по-често

- при висока скорост на вливане
- при пациенти с хипо- или агамаглобулинемия с или без дефицит на IgA
- при пациенти, при които за пръв път се прилага нормален човешки имуноглобулин, или в редките случаи, при смяна на продукта, съдържащ нормален човешки имуноглобулин или когато е изминало дълго време след последната инфузия.

Същинските реакции на свръхчувствителност са редки. Те могат да се развият в много редките случаи на дефицит на IgA с анти-IgA антитела.

В редки случаи, нормалният човешки имуноглобулин може да причини спадане на кръвното налягане с анафилактична реакция, дори и у пациенти, които до тогава са понасяли добре лечението с нормален човешки имуноглобулин.

Възможните усложнения често могат да се избегнат, като се убедите, че

- пациентът не е чувствителен към нормален човешки имуноглобулин, като започнете първото вливане бавно (0,01 ml/kg TT/min);
- пациентът е под внимателно наблюдение и се следи за всякакви симптоми през цялото време на инфузията. По-конкретно, пациентите, при които за пръв път се прилага нормален човешки имуноглобулин или които преминават към използване на алтернативен IVIg продукт, или при които е изминало дълго време след последната инфузия, трябва да са под наблюдение по време на първата инфузия и първия час след първата инфузия, за да се открият евентуални белези на нежелани реакции. Всички други пациенти трябва да се наблюдават най-малко 20 минути след приложението.

Съществуват данни от клиничната практика за връзка между прилагането на IVIg и тромбоемболични инциденти, като например инфаркт на миокарда, мозъчен инсулт, белодробна емболия и тромбоза на дълбоките вени, които се приема, че са обусловени от относително повишаване на вискозитета на кръвта, поради нарасналия приток на имуноглобулин. Трябва да се внимава при предписване и при приложение на IVIg при пациенти със затлъстяване и при пациенти с предшестващи рискови фактори за поява на тромботични инциденти, като напреднала възраст, хипертония, захарен диабет и анамнеза за съдова болест или случаи на тромбоза в миналото, при пациенти с придобити или наследствени тромботични нарушения, пациенти с продължително обездвижване, пациенти с тежка хиповолемия и такива, страдащи от заболявания, които предизвикват повишаване вискозитета на кръвта.

Съобщава се за случаи на остра бъбречна недостатъчност при пациенти, лекувани с IVIg. В повечето случаи, са установени рискови фактори, като например предшестваща бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хиповолемия, затлъстяване, едновременно прилагане на нефротоксични лекарствени продукти или възраст над 65 години.

В случаите на увредена бъбречна функция, трябва да се обсъди прекратяване приложението на IVIg.

Тъй като повечето съобщенията за нарушена бъбречна функция и остра бъбречна недостатъчност се отнасят за много от разрешените за употреба продукти, съдържащи IVIg,

онези продукти сред тях, които съдържат захароза като стабилизатор, представляват непропорционален дял от общия брой. При пациенти с висок риск, би следвало да се обсъди прилагането на продукти с IVIg, които не съдържат захароза.

При пациенти с висок риск от развитие на остра бъбречна недостатъчност или тромбоемболични нежелани реакции, продуктите с IVIg трябва да се въвеждат при възможно най-ниска скорост на инфузия и в най-ниска доза.

При всички пациенти, прилагането на IVIg изисква:

- адекватно хидратиране преди да започне инфузията на IVIg
- следене на количеството на отделената урина
- следене на серумното ниво на креатинина
- избягване на едновременно прилагане на бримкови диуретици

В случай на нежелани реакции, трябва да се намали скоростта на инфузия или инфузията трябва да се спре. Необходимото лечение зависи от вида и от тежестта на нежеланата реакция. В случай на шок трябва да се приложи стандартното медицинско лечение за шок.

Ако се налага разреждане на KIOVIG до по-ниски концентрации, при пациентите със захарен диабет трябва да се прецени дали да се използва 5% глюкозен разтвор или да се преразгледа необходимостта от разреждане.

KIOVIG се произвежда от човешка плазма. Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции, възникващи в резултат от използване на медицински продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донорите, скрининг на отделните единици дарена кръв и на сборната плазма за специфични маркери за инфекция, и включването на ефективни производствени етапи за инактивиране/премахване на вируси. Въпреки това, когато се прилагат продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекциозни агенти. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други патогени.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу обвити вируси, като например HIV, HBV и HCV, както и срещу вируси без липидна обвивка, като например HAV и Parvovirus B19.

Клиничната практика е обнадеждаваща, поради липсата на данни за предаване на хепатит А или на Parvovirus B19 с имуноглобулини, а освен това се приема, че съдържанието на антитела съществено допринася за безопасността по отношение на вируси.

Силно се препоръчва всеки път при прилагане на KIOVIG при даден пациент, да се записват данни за името и партидният номер на продукта, с цел да се поддържа връзка между пациента и партидата на продукта.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Атенюирани живи вирусни ваксини

Приложението на имуноглобулини може да доведе до недостатъчна ефикасност на атенюираните живи вирусни ваксини, като например морбили, рубеола, заушка и варицела, която трае минимум 6 седмици до 3 месеца. След приложението на този продукт, трябва да се изчака интервал от 3 месеца, преди да се направи ваксинация с атенюирани живи вирусни ваксини. В случая с морбили, посоченото нарушение може да продължи и до 1 година. Ето защо, пациентите, които се ваксинаират срещу морбили, трябва да проверят статуса на антителата си.

Влияние върху резултатите от серологични изследвания

След инфузия на имуноглобулин, преходното повишаване на стойностите на различни, пасивно пренесени антитела в кръвта на пациента, може да доведе до подвеждащи фалшиво-положителни резултати при серологичните изследвания.

Пасивното предаване на антитела срещу еритроцитни антигени, напр. А, В, D, може да повлияе на резултатите от серологичното изследване за антитела срещу червените кръвни клетки, например при антиглобулиновия тест (напр. тест на Coombs).

В случай на разреждане с 5% глюкозен разтвор, въвеждането на KIOVIG може да повлияе върху резултатите от изследване на нивото на глюкоза в кръвта.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на използване на това лекарство по време на бременност у човека не е изследвана в условията на контролирани клинични изпитвания, поради което трябва да бъде прилаган с повишено внимание при бременни жени и кърмачки. Клиничният опит от прилагането на имуноглобулини показва липса на вредни ефекти върху протичането на бременността или върху плода и новороденото.

Имуноглобулините се отделят в майчиното мляко и може да допринесат за преминаване в новороденото на защитни антитела.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Понякога, нормалния човешки имуноглобулин за венозно приложение може да доведе до нежелани реакции, като втрисане, главоболие, висока температура, повръщане, алергични реакции, гадене, артралгия, спадане на кръвното налягане и умерена болка в гърба. В редки случаи, нормалните човешки имуноглобулини може да причинят внезапно спадане на кръвното налягане, а в единични случаи – анафилактичен шок, дори когато пациентът, не е показал свръхчувствителност при предшествващо приложение.

При прилагането на нормален човешки имуноглобулин са наблюдавани случаи на асептичен менингит без необратими изменения, единични случаи на обратима хемолитична анемия/хемолиза, преходно повишаване на чернодробните трансаминизи и редки случаи на преходни кожни реакции.

Наблюдавано е повишаване на серумните нива на креатинина и/или остра бъбречна недостатъчност.

Много рядко: тромбоемболични реакции, като например инфаркт на миокарда, мозъчен инсулт, белодробна емболия и тромбоза на дълбоките вени.

Проведени са две клинични изпитвания на KIOVIG при пациенти с първичен имунен дефицит (ПИД) от Европа и САЩ. При проведеното в Европа проучване са участвали 22 души, страдащи от хипо- или агамаглобулинемия, които са получавали KIOVIG в продължение на около 6 месеца. При проучването в САЩ са участвали 61 души, страдащи от ПИД, които са получавали KIOVIG в продължение на около 12 месеца. В Европа е проведено допълнително клинично изпитване на 23 пациенти с идиопатична тромбоцитопенична пурпура (ИТП). При тези проучвания не са наблюдавани тежки нежелани лекарствени реакции (НЛР) с изключение на два епизода на асептичен менингит при един пациент, от проучването в САЩ, които се считат за възможно свързани с лекарствения продукт. Повечето от наблюдаваните НЛР са били леки до умерено тежки.

При проучванията при болни с ПИД в Европа и САЩ, общата честота на НЛР е 0,27 за инфузия. Съгласно очакванията при проучването върху пациенти с ИТП честотата на НЛР е висока (0,49) за инфузия; 87,5% от тези НЛР са оценени като леки. Не-тежките НЛР, докладвани при трите проучвания, са обобщени и класифицирани в следната таблица съгласно системно–органната класификация на MedDRA.

Честотата им е категоризирана въз основа на следните критерии: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$) неизвестна честота (може да бъде оценена от наличните данни).

Нежеланите реакции от всяка отделна категория честота са представени в низходящ ред по отношение на тежестта.

Честота на нежеланите лекарствени реакции (НЛР) в клиничните проучвания върху KIOVIG		
MedDRA системно-органна класификация	Предпочитан термин на MedDRA	Категория на честотата на НЛР
Изследвания	Повишена телесна температура	Чести
	Повишен холестерол в кръвта, повишен креатинин в кръвта, повишена кръвна урея, понижен брой на червените кръвни клетки, учестено дишане, понижен брой на белите кръвни клетки.	
Сърдечни нарушения	Тахикардия	Чести
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия, лимфаденопатия	Нечести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Много чести
	Замайване, мигрена	Чести
	Амнезия, усещане за парене, дисартрия, дисгезия, безсъние	Нечести
Нарушения на очите	Конюнктивит, болка в очите, оток на очите	Нечести
Нарушения на ушите и лабиринта	Световъртеж	Чести
	Течност в средното ухо	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица, ринорея	Чести
	Астма, запушен нос, орофарингеален оток, фаринголарингеална болка	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Диария, гадене, повръщане	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Сърбеж, обрив, уртикария	Чести
	Ангioneвротичен оток, остра уртикария, студено изпотяване, кръвоносядания, дерматит, еритематозен обрив, сърбящ обрив	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болки в гърба, мускулни болки, болки в крайниците	Чести
	Мускулни спазми	Нечести
Ендокринни нарушения	Нарушения на щитовидната жлеза	Нечести
Инфекции и инфестации	Бронхит, назофарингит	Чести
	Хроничен синусит, микотична инфекция, инфекция, инфекция на бъбреците, синусит, инфекция на горните дихателни пътища, инфекция на пикочните пътища, бактериални инфекции на пикочните пътища.	Нечести
Съдови нарушения	Горещи вълни, хипертония	Чести
	Студени крайници, флебит	Нечести

Честота на нежеланите лекарствени реакции (НЛР) в клиничните проучвания върху KIOVIG		
MedDRA системно-органна класификация	Предпочитан термин на MedDRA	Категория на честотата на НЛР
Общи нарушения и ефекти на мястото на въвеждане	Висока температура	Много чести
	Умора, грипopodobни състояния, болка на мястото на инфузия, подуване на мястото на инфузия, ригор	Чести
	Сърбеж на мястото на въвеждане, стягане в гръдния кош, чувство на парене, флебит на мястото на инфузия, реакции на мястото на инфузия, болка на мястото на инфузия, неразположение, периферен оток, подуване	Нечести
Психични нарушения	Безпокойство	Нечести

По отношение на безопасността от причинители на преносими заболявания, вж. раздел 4.4.

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до претоварване с течности и хипервискозитет, особено при рискови пациенти включително пациенти в напреднала възраст или пациенти с бъбречно увреждане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имунни серуми и имуноглобулини: имуноглобулини, нормален човешки, за интравенозно приложение, АТС код: J06BA02

Нормалният човешки имуноглобулин съдържа главно функционално интактен имуноглобулин G (Ig G), с широк спектър антитела срещу инфекциозни причинители.

Нормалният човешки имуноглобулин съдържа IgG антитела, които съществуват в нормалната популация. Произвежда се обикновено от сборна плазма от не по-малко от 1000 дарявания. Разпределението по подкласове имуноглобулин G в продукта е почти пропорционално с разпределението им в нативната човешка плазма. Приложен в подходящите дози, нормалният човешки имуноглобулин може да възстанови патологично понижените нива на имуноглобулин G до нормалните им граници.

Механизмът на действие при показания, различни от заместителната терапия, не е напълно изяснен, но включва имуномодулиращи ефекти.

5.2 Фармакокинетични свойства

След венозно въвеждане, нормалният човешки имуноглобулин достига веднага пълна бионаличност в кръвообращението на реципиента. Разпределя се относително бързо между плазмата и екстравазалната течност, равновесие между интра- и екстравазалния компартмент се постига приблизително след 3 до 5 дни.

Фармакокинетичните показатели на KIOVIG са изследвани при две клинични изпитвания при пациенти с първичен имунен дефицит (ПИД), проведени в Европа и САЩ. Тези клинични изпитвания обхващат общо 83 лица на възраст не по-малко от 2 години, които са лекувани с дози от 300 до 600 mg/kg телесно тегло, прилагани през 21 до 28 дни в продължение на 6 до 12 месеца. Средното време на полуелиминиране на IgG след въвеждане на KIOVIG е 32,5 дни.

Времето на полуелиминиране може да варира значително между отделните пациенти, особено при болните с първичен имунен дефицит. Фармакокинетичните показатели са обобщени в таблицата по-долу. Всички показатели са анализирани поотделно за три възрастови групи: деца (под 12 години, n=5), юноши (13 до 17 години, n=10) и възрастни (възраст над 18 години, n=64). Стойностите, получени при проучванията съответстват на параметрите, съобщавани и за други човешки имуноглобулини.

Кратки данни за фармакокинетичните показатели на KIOVIG						
Показател	Деца (12 години или по-малко)		Юноши (13 до 17 години)		Възрастни (18 години и повече)	
	Медиана	95% ИД*:	Медиана	95% ИД*:	Медиана	95% ИД*:
Елиминационен полуживот (дни)	41,3	20,2 до 86,8	45,1	27,3 до 89,3	31,9	29,6 до 36,1
C_{min} (mg/dl)/(mg/kg) Минимални нива	2,28	1,72 до 2,74	2,25	1,98 до 2,64	2,24	1,92 до 2,43
C_{max} (mg/dl)/(mg/kg) (максимални нива)	4,44	3,30 до 4,90	4,43	3,78 до 5,16	4,50	3,99 до 4,78
Възстановяване <i>In-vivo</i> (%)	121	87 до 137	99	75 до 121	104	96 до 114
Нарастване на възстановяването (mg/dl)/(mg/kg)	2,26	1,70 до 2,60	2,09	1,78 до 2,65	2,17	1,99 до 2,44
AUC _{0-21d} (g·h/dl) (площ под кривата)	1,49	1,34 до 1,81	1,67	1,45 до 2,19	1,62	1,50 до 1,78

*ИД – Интервал на достоверност

IgG и IgG-комплексите се разграждат в клетките на ретикуло-ендотелната система.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Имуноглобулините съществуват нормално в човешкия организъм.

Безопасността на KIOVIG е установена при няколко неклинични проучвания. Данните от тези проучвания показват, че няма особен риск за хората, на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност и токсичност.

Изследванията на токсичността при многократно приложение, генотоксичността и репродуктивната токсичност при животни са без практическо значение поради индукция и поява на антитела срещу хетерогенните протеини, които влияят върху резултатите. Тъй като в клиничната практика не са открити данни за карциногенен потенциал на имуноглобулините, не се провеждат експериментални проучвания върху хетероложни видове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицин
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на изброените в Раздел 6.6.

6.3 Срок на годност

2 години

При необходимост от разреждане до по-ниски концентрации, се препоръчва продуктът да се употреби веднага след разреждането. Доказано е, че подготовеният за използване KIOVIG след разреждане с 5% глюкоза до крайна концентрация 50 mg/ml (5%) имуноглобулин е стабилен в продължение на 21 дни при температура от 2°C до 8°C, както и при температура от 28°C до 30°C; тези изследвания обаче не включват микробно замърсяване и аспектите на безопасност.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C).

Да се съхранява при температура до 25°C.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

До изтичане на срока на годност, този продукт може да се съхранява при стайна температура (не повече от 25°C) за срок до 9 месеца. Датата на преместването му на стайна температура и последният ден от 9-месечния срок трябва да се запишат върху външната картонена опаковка. Ако продуктът е престоял при стайна температура, той не може да се прибира обратно в хладилника и трябва да се изхвърли, ако не бъде употребен до изтичане на 9-месечния срок.

6.5 Данни за опаковката

Продуктът се предлага като разтвор в следните обеми: 10, 25, 50, 100, 200 ml във флакон (стъкло тип I) със запушалка (от бромбутил).

Единична опаковка: 1 флакон.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при употреба и изхвърляне

Продуктът трябва да бъде темперирен до стайна или телесна температура преди използване.

При необходимост от разреждане се препоръчва да се използва 5% инжекционен разтвор на глюкоза. За да се получи крайна концентрация на имуноглобулин от 50 mg/ml (5%), KIOVIG 100 mg/ml (10%) трябва да се разреди с равен обем глюкозен разтвор. Препоръчва се при разреждането да се осигури минимален риск за бактериално замърсяване.

При възникване на свързани с инфузията нежелани реакции, скоростта на инфузия трябва да бъде намалена или инфузията да бъде прекратена.

Преди приложение, продуктът трябва да се огледа за липса на твърди частици или промяна на цвета. Не трябва да се използва, ако има видими твърди частици или промяна на цвета. Допуска се приложението само на прозрачни до леко опалесцентни и безцветни до бледо жълти разтвори.

KIOVIG се прилага само интравенозно. Не е правена оценка на други пътища на въвеждане.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/329/001
EU/1/05/329/002
EU/1/05/329/003
EU/1/05/329/004
EU/1/05/329/005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

19/01/2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2007

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА): <http://www.emea.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНОТО
ЛЕКАРСТВЕНО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН
ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕТО НА ПАРТИДИ**

- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНОТО ЛЕКАРСТВЕНО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕТО НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологичното лекарство вещество

Baxter AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

Baxter Manufacturing S.p.A
Via della Chimica 51
0210– S.Rufina/Cittaducale, Rieti
Италия

Baxter Healthcare Corporation
4501 Colorado Boulevard
Los Angeles, CA
САЩ

Baxter S.p.A.
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Белгия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партиди

Baxter S.p.A.
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Белгия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА И ЕФИКАСНАТА НА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Официално освобождаване на партиди: в съответствие с чл. 114 от Директива 2001/83/ЕС с измененията, официалното освобождаване на партиди се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, предназначена за тази цел.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (1g, 2,5g, 5g, 10g, 20g)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KIOVIG 100° mg/ml инфузионен разтвор
Human normal immunoglobulin (Нормален човешки имуноглобулин)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Човешки протеин 100° mg/ml, от който поне 98 % е IgG

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Глицин
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инфузионен разтвор (10%)

1° g в 10° ml

2,5° g в 25° ml

5° g в 50° ml

10° g в 100° ml

20° g в 200° ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСТЪПА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО:

Дата на изваждане от хладилника: __/__/____

Последен ден на 9-месечния срок при стайна температура: __/__/____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Не използвайте след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлината.

KIOVIG може да се съхранява при стайна температура (не повече от 25°C) за срок до 9 месеца. Запишете датата на преместването му на стайна температура и последният ден на 9-месечния срок върху външната картонена опаковка. При изтичане на максималния 9-месечен срок на съхранение при стайна температура, ако не бъде употребен, продуктът трябва да се изхвърли.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА ПРОДАЖБА**

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО(ИТЕ) ЗА ПРОДАЖБА

EU/1/05/329/001 1° g / 10° ml
EU/1/05/329/002 2,5° g / 25° ml
EU/1/05/329/003 5° g / 50° ml
EU/1/05/329/004 10° g / 100° ml
EU/1/05/329/005 20° g / 200° ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВАТА АЗБУКА**

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ФЛАКОНА(5g, 10g и 20g)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KIOVIG 100° mg/ml инфузионен разтвор
Human normal immunoglobulin (Нормален човешки имуноглобулин)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Човешки протеин 100° mg/ml, от който поне 98 % е IgG

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Глицин
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инфузионен разтвор (10%)
5° g в 50° ml
10° g в 100° ml
20° g в 200° ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСТЪПА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Не използвайте след срока на годност. Отбелязан върху картонената опаковка.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

KIOVIG може да се съхранява при стайна температура (не повече от 25°C) за срок до 9 месеца. Запишете датата на преместването му на стайна температура и последният ден на 9-месечния срок върху външната картонена опаковка. При изтичане на максималния 9°-месечен срок на съхранение при стайна температура, ако не бъде употребен, продуктът трябва да се изхвърли.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА ПРОДАЖБА

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО(ИТЕ) ЗА ПРОДАЖБА

EU/1/05/329/003 5° g / 50° ml
EU/1/05/329/004 10° g / 100° ml
EU/1/05/329/005 20° g / 200° ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВАТА АЗБУКА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ПЪРВИЧНИТЕ ЕДИНИЧНИ
ОПАКОВКИ**

ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ФЛАКОНА (1G)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ПРИЛАГАНЕ

KIOVIG 100° mg/ml инфузионен разтвор
Human normal immunoglobulin
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. Съдържание в маса, обем или единици

1 g в 10 ml

6. ДРУГИ

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ПЪРВИЧНИТЕ ЕДИНИЧНИ
ОПАКОВКИ**

ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ФЛАКОНА (2,5G)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ПРИЛАГАНЕ

KIOVIG 100° mg/ml инфузионен разтвор
Human normal immunoglobulin
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. Съдържание в маса, обем или единици

2,5 g в 25 ml

6. ДРУГИ

Да се съхранява в хладилник.

Не използвайте след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

KIOVIG може да се съхранява при стайна температура (не повече от 25°C) за срок до 9 месеца. Запишете датата на преместването му на стайна температура и последният ден на 9-месечния срок върху външната картонена опаковка. При изтичане на максималния 9°-месечен срок на съхранение при стайна температура, ако не бъде употребен, продуктът трябва да се изхвърли.

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

KIOVIG 100° mg/ml инфузионен разтвор Human normal immunoglobulin

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично за Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някои от лекарствените реакции станат по-сериозни, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява KIOVIG и за какво се използва
2. Преди да използвате KIOVIG
3. Как да използвате KIOVIG
4. Възможни нежелани реакции.
5. Как да се съхранява KIOVIG
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА KIOVIG И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

KIOVIG принадлежи към класа лекарствени продукти, наричани имуноглобулини. Тези лекарствени средства съдържат човешки антитела, каквито се намират и в кръвта Ви. Антителата помагат на Вашия организъм да се бори с инфекциите. Лекарствените продукти от типа на KIOVIG се прилагат при пациенти, които нямат достатъчно антитела в кръвта си и имат склонност към чести инфекции. Те могат да се прилагат и при пациенти, които се нуждаят от допълнително антитела, за да се лекуват от определени възпалителни нарушения (автоимунни болести).

KIOVIG се прилага за

Лечение на пациенти, които нямат достатъчно антитела (заместителна терапия). Те се делят на три групи:

1. Пациенти с вродена липса на антитела (Синдром на първичен имунен дефицит (ПИД), като:
 - вродена агамаглобулинемия или хипоагамаглобулинемия
 - общ вариабилен имунен дефицит
 - тежки комбинирани имунодефицитни състояния
 - синдром на Wiskott-Aldrich
2. Пациенти със заболявания на кръвта, които водят до липса на производство на антитела и рецидивиращи инфекции (Миелом или хронична лимфоцитна левкемия (ХЛЛ) с тежка вторична хипоагамаглобулинемия)
3. Деца с вроден СПИН и чести инфекции

Лечение на пациенти с определени възпалителни заболявания (имуномодулация) Те се делят на три групи:

1. Пациенти, които нямат достатъчен брой тромбоцити (идиопатична тромбоцитопенична пурпура (ИТП)), при които има висок риск от кръвоизлив или при които скоро предстои операция
2. Пациенти, страдащи от заболяване, свързано с множествени възпаления, засягащи нервите по цялото тяло (синдром на Guillain-Barré)

3. Пациенти, страдащи от заболяване, което води до множествени възпаления, засягащи няколко органа в тялото (болест на Kawasaki)

Лечение или профилактика на инфекции след трансплантация на костен мозък (алогенна трансплантация на костен мозък)

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ КИОВИГ

Не използвайте КИОВИГ

Ако сте алергични (свръхчувствителни) към имуноглобулини или към някоя от съставките на КИОВИГ.

Например ако страдате от дефицит на имуноглобулин А, може в кръвта си да имате антитела срещу имуноглобулин А. Тъй като КИОВИГ съдържа следи от имуноглобулин А (по-малко от 0,14° mg/ml), може да получите алергична реакция.

Обърнете специално внимание при лечението с КИОВИГ

Колко дълго трябва да продължи наблюдението по време на инфузията

- Докато трае инфузията с КИОВИГ ще бъдете под стриктно лекарско наблюдение, за да бъде сигурно, че няма да развиете някаква нежелана реакция. Вашият лекар ще прецени скоростта на инфузия на КИОВИГ да е подходяща за Вашия случай.
- Ако КИОВИГ се влива с висока скорост, ако страдате от състояние, характеризиращо се с ниско ниво на антителата в кръвта Ви (хипо- или агамаглобулинемия), ако ползвате това лекарствено средство за пръв път, или ако е изминало повече време (например няколко седмици) откакто Ви е приложено за последен път, рискът от странични ефекти може да се повиши. В такива случаи, ще бъдете под много внимателно наблюдение по време на инфузията, както и първия час след като спре вливането.
- Ако вече сте лекувани с КИОВИГ и последното вливане Ви е направено скоро, ще бъдете под наблюдение само по време на инфузията и най-малко 20° минути след приключването ѝ.

Кога може да се наложи скоростта на инфузия да се намали или да бъде спряна

В редки случаи може организмът Ви в миналото да е реагирал на специфични антитела и поради това да е чувствителен към лекарства съдържащи антитела. По-точно това може да се случи, ако страдате от дефицит на имуноглобулин А. В тези редки случаи може да развиете алергични реакции, като например внезапно спадане на кръвното налягане или шок, дори и ако в миналото сте били лекувани с медикаменти, съдържащи антитела.

Ако по време на инфузията развиете реакция, трябва веднага да информирате лекаря си. В зависимост от решението на Вашия лекар, скоростта на инфузията може да се намали или инфузията изцяло да се прекрати.

Специални групи пациенти

- Вашият лекар ще бъде особено предпазлив, ако имате наднормено тегло или сте в напреднала възраст или ако страдате от високо кръвно налягане, намален обем на кръвта (хиповолемия), или имате проблеми с кръвоносните съдове (съдови заболявания). При тези състояния имуноглобулините може да доведат до повишаване на риска от инфаркт на миокарда, мозъчен удар, белодробна емболия или тромбоза на дълбоките вени, макар и в много редки случаи. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако страдате от диабет. Въпреки че КИОВИГ не съдържа захар понякога той се разрежда със специален разтвор на захари (5% глюкоза), което може да повлияе на нивото на кръвната Ви захар.
- Вашият лекар ще бъде особено предпазлив, ако имате или ако в миналото сте имали проблеми с бъбреците, или ако вземате лекарствени продукти, които увреждат бъбреците

(нефротоксични лекарства), тъй като макар и много рядко, съществува риск от остра бъбречна недостатъчност.

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако страдате от бъбречно заболяване. Вашият лекар ще подбере подходящ за Вашия случай интравенозен имуноглобулин.

Информация за изходните материали за производство на KIOVIG

KIOVIG се приготвя от човешка плазма (течната съставка на кръвта). Когато дадено лекарство се приготвя от човешка кръв или плазма винаги се прилагат някои мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на пациента. Тези мерки включват внимателен подбор на дарителите на кръв и кръвна плазма, за да е сигурно, че ще бъдат изключени онези от тях, които са изложени на риск от инфекции, а също така и изследване по отделно на всяка единица дарена кръв и сборната плазма за откриване на вируси/инфекции. Производителите на такива продукти включват също така и етапи на преработка на кръвта и плазмата, при които вирусите могат да се инактивират или да се отстранят. Въпреки тези мерки, когато се прилагат продукти, приготвени от човешка кръв или плазма не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекции. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други типове инфекции.

Приема се, че прилаганите мерки при производството на KIOVIG са ефикасни срещу обвити вируси, като например човешкият имунодефицитен вирус (HIV), вирусът на хепатит В и вирусът на хепатит С, както и срещу вируси без обвивка, като хепатит А и Parvovirus B19. Освен това, KIOVIG съдържа и определени антитела, които могат да предотвратят инфекция с вируса на хепатит А и с Parvovirus B19.

Прием на други лекарства

- Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, дори ако се отпускат без рецепта, или ако Ви е правена ваксинация през последните шест седмици.
- Инфузията на имуноглобулини, като KIOVIG може да предизвикат намаляване на ефекта на някои живи вирусни ваксини, като например морбили, рубеола, заушка, и варицела. Ето защо, може да се наложи да изчакате до 3 месеца от прилагане на лечението, преди да Ви ваксинират с живи атенюирани ваксини. Може да се наложи да изчакате до 1 година от прилагане на имуноглобулините, преди да Ви ваксинират срещу морбили.

Ефекти върху изследванията на кръвта

KIOVIG съдържа много разнообразни видове антитела и някои от тях могат да повлияят на резултатите от изследванията на кръвта. Ако си правите изследване на кръвта след като сте се лекували с KIOVIG, моля уведомете лицето, което Ви взема кръв или Вашия лекар, че Ви се прилага този медикамент.

Бременност и кърмене

- Моля уведомете Вашия лекар, ако сте бременна или кърмите. Вашият лекар ще реши дали KIOVIG може да се използва по време на бременност и кърмене.
- Не са провеждани клинични изпитвания на KIOVIG при бременни или кърмещи жени. Независимо от това, съдържащи антитела лекарствени продукти се използват от много години насам при бременни и кърмещи жени и е установено, че нямат вредни ефекти върху протичане на бременността и върху очакваното новородено.
- Ако кърмите и едновременно се лекувате с KIOVIG антитела от медикамента може да се открият и в кърмата. Поради това детето Ви може да се окаже защитено от дадени инфекции.

Шофиране и работа с машини

KIOVIG не повлиява способността Ви за шофиране или работа с машини.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ КЮОВИГ

КЮОВИГ е предназначен за интравенозно приложение (вливане във вена). Прилага се от Вашият лекар или медицинска сестра. Дозата Ви може да се промени в зависимост от Вашето състояние и телесното Ви тегло.

При започване на инфузията КЮОВИГ ще се влива с малка скорост. В зависимост от това, как ще се почувствате, Вашият лекар може после постепенно да увеличи скоростта на инфузия.

Ако сте приложили повече от необходимата доза КЮОВИГ

Ако сте приложили повече от необходимата доза КЮОВИГ, кръвта Ви може да стане прекалено гъста (свръхвискозитет). Това може да се случи особено, ако сте сред пациентите с висок риск, например пациенти в напреднала възраст или пациенти, с бъбречни проблеми .

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, и КЮОВИГ може да предизвика нежелани реакции, но те не се появяват при всеки човек. Възможните нежелани реакции могат обаче да се намалят като се намали скоростта на инфузия.

- Понякога се появяват нежелани реакции като втрисане, главоболие, висока температура, повръщане, алергични реакции, гадене, болки в ставите, спадане на кръвното налягане и умерена болка в гърба.
- В редки случаи са наблюдавани внезапно спадане на кръвното налягане, и в единични случаи - алергични реакции (анафилактичен шок), дори и при пациенти, които до тогава не са проявявали свръхчувствителност при предшестваща инфузия.
- При прилагането на имуноглобулинови продукти са наблюдавани случаи на преходен менингит (обратим асептичен менингит), единични случаи на обратимо спадане на броя на червените кръвни клетки (обратима хемолитична анемия/хемолиза), преходно повишаване на стойностите на функционалните чернодробни проби (чернодробните трансаминази) и редки случаи на екземоподобни симптоми (преходни кожни реакции).
- Наблюдавано е и повишаване на серумното съдържание на креатинин и/или бъбречна недостатъчност.
- В много редки случаи се съобщава за образуване на тромби във вените (тромбоемболични реакции), които са довели до инфаркт на миокарда, мозъчен удар, белодробни нарушения (белодробна емболия) и тромбоза на дълбоките вени, които може да са свързани с инфузията на имуноглобулини.

Ако някоя от нежеланите реакции стане тежка, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашият лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЕ СЪХРАНЯВА КЮОВИГ

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца
- Не използвайте КЮОВИГ след срока на годност, отбелязан върху етикета след ГОДЕН ДО. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C).
- Да се съхранява при температура до 25°C.

- Да не се замразява.
- Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.
- KIOVIG може да се съхранява при стайна температура (не повече от 25°C) за период до 9° месеца. Запишете датата на преместването му на стайна температура и последния ден на 9-месечния период върху външната картонена опаковка. Ако KIOVIG е съхраняван на стайна температура той не може да се прибира обратно в хладилника и трябва да се изхвърли, ако не бъде употребен до изтичане на 9-месечния период.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа KIOVIG

- Активното лекарствено вещество в KIOVIG е нормален човешки имуноглобулин. KIOVIG съдържа 10% (100 mg/ml) човешки белтък, от които минимум 98% са имуноглобулин G (IgG).
- Другите съставки са: глицин и вода за инжекции.

Как изглежда KIOVIG и какво съдържа опаковката

KIOVIG е инфузионен разтвор, който се предлага във флакони (1 g/10 ml, 2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml или 20 g/200 ml – в опаковка от 1 флакон). Разтворът е бистър или леко опалесцентен и безцветен до бледо жълт.

Притежател на разрешението за употреба:

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Австрия

Производител:

Baxter S.p.A.
Boulevard Rene Branquart 80
B-7860 Lessines
Белгия

За всякаква допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на Притежателя на разрешението за употреба.

Belgique/België/Belgien

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Тел: + 32 2 650 1711

Luxembourg

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine 5
B-1050 Bruxelles Belgique
Tél/Тел: + 32 2 650 1711

България

ТП Бакстер АД
Ул. Рачо Димчев 4
София 1000 .
Тел.: + 359 2 9808482

Magyarország

Baxter Hungary Kft
Alkotás u. 53. D torony V. em.
H-1123 Budapest
Тел.: + 361 202 19 80

Česká republika

Baxter Czech spol.s r.o.
Opletalova 55
CZ-110 00 Praha 1
Tel.: + 420-225 774 111

Κύπρος**Baxter Hellas EPE**

Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR – 163 41 Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ: + 30-210-99 87 000

Danmark

Baxter A/S
Gydevang 43
DK-3450 Allerup
Tlf: + 45 48 16 64 00

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Im Breitenspiel 13
D-69126 Heidelberg
Tel.: + 49 6221 397

Eesti

AS Oriola
Saku tn. 8
EE-11314 Tallinn
Tel.: + 372 6 515 100

Ελλάδα

Baxter Hellas EPE
Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR – 163 41 Αθήνα
Τηλ: + 30-210-99 87 000

España

Baxter S.L.
Pouet de Camilo, 2
E-46394 Ribarroja del Turia (Valencia)
Tel.: + 34 96 2722800

France

Baxter
Avenue Louis Pasteur BP 56
F-78311 Maurepas Cedex
Tél: + 33 1 3461 5050

Malta

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road
Compton Berkshire RG20 7QW, United
Kingdom
Tel.: + 44 1635 206345

Nederland

Baxter B.V.
Kobaltweg 49
NL-3542 CE Utrecht
Tel.: + 31 30 2488911

Norge

Baxter AS
Gjerdrumsvei 11
N-0486 Oslo
Tlf: + 47 22 58 4800

Österreich

Baxter Vertriebs GmbH
Landstraßer Hauptstraße 99 /Top 2A
A-1031 Wien
Tel.: + 43 1 71120 0

Polska

Baxter Poland Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
PL-00-380 Warszawa
Tel.: + 48 22 4883 777

Portugal

Baxter Médico Farmacêutica Lda
Sintra Business Park
Zona Industrial da Abrunheira, Edifício 10
P-2710-089 Sintra
Tel.: + 351 21 9252500

România

Farmaceutica Remedia SA
Str. Octavian nr.42
Sector 3
Bucureşti 031232 - RO
Tel: + 40 21 321 01 90

Slovenija

Baxter d.o.o.
Telezna cesta 14
SI-1000 Ljubljana
Tel.: + 386 1 420 16 80

Ireland

Baxter Healthcare Ltd
Unit 7 Deansgrange Industrial Estate
IRL – Blackrock, Dublin
Tel.: + 353 1 2065500

Slovenská republika

Baxter AG, o. z.
Dĕbravskĕ cesta 2
SK-841 04 Bratislava
Tel.: + 421 2 59418455

Ísland

Icepharma hf
Lynghalsi 13
IS-110 Reykjavík
Sími: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Baxter Oy
PL 270
Valimotie 15 A
FIN-00381 Helsinki
Puh/Tel: + 358 9 8621111

Italia

Baxter S.p.A.
Viale Tiziano, 25
I-00196 Roma
Tel.: + 39 06 324911

Sverige

Baxter Medical AB
Torshamnsgatan 35
S-164 40 Kista
Tel.: + 46 8 6326400

Latvija

SIA Oriola-Rīga
Dzelzavas iela 120 M
RĪGA LV-1021
Tel.: + 371 7 802 450

United Kingdom

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road
Compton Berkshire RG20 7QW
Tel.: + 44 1635 206345

Lietuva

UAB TAMRO atstovybė
S. Ŧukausko g. 29-1
LT-09129 Vilnius
Tel.: + 370 5 269 16 91

Дата на последно одобрение на листовката:

Подобна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА): <http://www.emea.europa.eu/>

ПОСОЧЕНАТА ПО-ДОЛУ ИНФОРМАЦИЯ Е ПРЕДНАЗНАЧЕНА САМО ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ**Начин на въвеждане**

- КІОVІG се прилага само интравенозно. Не е правена оценка на други пътища на въвеждане.
- КІОVІG трябва да се въвежда венозно при начална скорост 0,5 ml/kg ТТ на час за 30 минути. Ако се понася добре, скоростта на прилагане може постепенно да се увеличи до максимум 6 ml/kg телесно тегло на час. Клиничните данни получени при ограничен брой пациенти показват също, че пациенти в активна възраст с ПИД могат да понасят и дози до 8 ml/kg ТТ на час.
- Ако се налага разреждане до по-ниски концентрации преди инфузията, КІОVІG може да се разреди с 5% разтвор на глюкоза, до крайна концентрация 50 mg/ml (5% имуноглобулин).

Специални предпазни мерки

- При всички свързани с инфузията нежелани реакции, трябва да бъде намалявана скоростта на инфузия или инфузията да бъде прекратена.

Препоръчителна дозировка

Показания	Доза	Честота на инжектиране
<i>Заместителна терапия при:</i>		
– Първичен имунен дефицит	- начална доза: 0,4 – 0,8 g/kg ТТ - и след това: 0,2 – 0,8 g/kg ТТ	На всеки 2 - 4° седмици за достигане на стабилно ниво на IgG минимум 4 – 6 g/l
– Вторичен имунен дефицит	0,2 – 0,4 g/kg ТТ	На всеки 3- 4° седмици за достигане на стабилно ниво на IgG не по-ниски от 4 – 6 g/l
– Деца със СПИН	0,2 – 0,4 g/kg ТТ	На всеки 3 - 4° седмици
<i>Имуномодулация:</i>		
– Идиопатична тромбоцитопенична пурпура	0,8 – 1 g/kg ТТ или 0,4 g/kg ТТ/дневно	През първия ден, като е възможно да се повтори още веднъж до 3°-ия ден за 2 до 5° дни
– Синдром на Guillain-Barré	0,4 g/kg ТТ/дневно	за 3 до 7° дни
– Болест на Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ТТ или 2 g/kg ТТ	В няколко дози за 2 до 5° дни успоредно с ацетилсалицилова киселина Като еднократна доза, успоредно с ацетилсалицилова киселина
<i>Алогенна трансплантация на костен мозък</i>		
– Лечение на инфекции, и профилактика на реакцията трансплантат срещу реципиент	0,5 g/kg ТТ	Всяка седмица от 7°-ия ден преди трансплантацията до 3°-ия месец след нея
– Трайна липса на производство на антитела	0,5 g/kg ТТ	Всеки месец, докато се възстанови до нормални стойности нивото на антителата

ТТ – телесно тегло

D - ден