

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΚΙΟVIΓ 100 mg/ml διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

Ένα ml περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη100 mg
(καθαρότητα τουλάχιστον 98% IgG)

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει: 1 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 25 ml περιέχει: 2,5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 50 ml περιέχει: 5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 100 ml περιέχει: 10 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 200 ml περιέχει: 20 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 300 ml περιέχει: 30 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κατανομή των υποτάξεων της IgG (τιμές κατά προσέγγιση):

$IgG_1 \geq 56,9\%$

$IgG_2 \geq 26,6\%$

$IgG_3 \geq 3,4\%$

$IgG_4 \geq 1,7\%$

Η μέγιστη περιεκτικότητα IgA είναι 140 microgram ανά ml.

Παράγεται από το πλάσμα ανθρώπινων δοτών.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης σε ενήλικες και σε παιδιά και εφήβους (0-18 ετών) με:

- Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID) με μη φυσιολογική παραγωγή αντισωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).
- Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (SID) σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή θεραπεία και είτε **αποδεδειγμένη ειδική αντισωματική ανεπάρκεια (PSAF)*** είτε επίπεδα IgG ορού <4 g/l.

*PSAF = Αδυναμία να αναπτύξει τουλάχιστον τις διπλές τιμές του τίτλου των IgG αντισωμάτων, έναντι του αντιγόνου του πολυσακχαριδικού πολυπεπτιδικού εμβολίου του πνευμονιόκοκκου

Ανοσοτροποποιητική δράση σε ενήλικες και σε παιδιά και εφήβους (0-18 ετών) με:

- Ιδιοπαθή θρομβοκυτταροπενική πορφύρα (ITP) σε παιδιά ή ενήλικες με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή προ χειρουργικής επέμβασης για διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων.
- Σύνδρομο Guillain Barre.
- Νόσος Kawasaki (σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, βλ. παράγραφο 4.2).
- Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP).
- Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία της ανοσοανεπάρκειας.

Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Στη θεραπεία υποκατάστασης ίσως χρειαστεί να εξατομικευτεί η δόση για κάθε ασθενή, ανάλογα με την φαρμακοκινητική και την κλινική απόκριση του ασθενούς. Η δόση βάσει του σωματικού βάρους μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί στους ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς.

Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα παρατίθενται ως ενδεικτικές κατευθύνσεις.

Θεραπεία υποκατάστασης σε σύνδρομα πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας

Με το δοσολογικό σχήμα πρέπει να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο (trough) της IgG (μετρούμενο προ της επόμενης έγχυσης) τουλάχιστον 5-6 g/L. Μετά την έναρξη της θεραπείας απαιτούνται από τρεις έως έξι μήνες για να επέλθει εξισορρόπηση (επίπεδα IgG σταθερής κατάστασης). Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,4-0,8 g/kg με εφάπαξ χορήγηση, ακολουθούμενη από τουλάχιστον 0,2 g/kg χορηγούμενα κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες.

Η δόση που απαιτείται για να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο (trough) των 5-6 g/L, είναι της τάξης των 0,2-0,8 g/kg/μήνα. Όταν σταθεροποιηθεί η κατάσταση, το δοσολογικό μεσοδιάστημα κυμαίνεται από 3 έως 4 εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα (trough) IgG πρέπει να μετρώνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την εκδήλωση λοίμωξης. Για να μειωθεί το ποσοστό βακτηριακών λοιμώξεων, ίσως χρειαστεί αύξηση της δόσης και στόχευση σε υψηλότερα ελάχιστα επίπεδα (trough).

Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στους οποίους η προφυλακτική αντιβίωση έχει αποτύχει, υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα σε φάση οροπιδίου (plateau), που δεν έχουν ανταποκριθεί με επιτυχία στην πνευμονιοκοκκική ανοσοποίηση, σε συγγενές AIDS και σε υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες.

Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (όπως ορίζονται στην παράγραφο 4.1.)

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα (trough) IgG θα πρέπει να μετρώνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την εμφάνιση της λοίμωξης. Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται κατάλληλα προκειμένου να επιτευχθεί βέλτιστη προστασία έναντι των λοιμώξεων. Η αύξηση μπορεί να είναι απαραίτητη στους ασθενείς με εμμένουσα λοίμωξη. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης όταν ο ασθενής εξακολουθεί να έχει απουσία λοίμωξης.

Υπογαμμασφαιριναίμια σε ασθενείς μετά την αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες. Τα ελάχιστα επίπεδα (trough) πρέπει να παραμένουν άνω των 5 g/l.

Ιδιοπαθής Θρομβοκυτταροπενική Πορφύρα

Υπάρχουν δύο εναλλακτικά προγράμματα θεραπείας:

- 0,8-1 g/kg την πρώτη ημέρα, η οποία δόση μπορεί να επαναληφθεί μία φορά εντός 3 ημερών
- 0,4 g/kg ημερησίως για δύο έως πέντε ημέρες.

Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί σε περίπτωση υποτροπής.

Σύνδρομο Guillain Barre

0,4 g/kg/ημέρα για 5 ημέρες (πιθανή επανάληψη της δόσης σε περίπτωση υποτροπής).

Νόσος Kawasaki

Η χορήγηση 2 g/kg πρέπει να γίνεται ως εφάπαξ δόση. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP)

Δόση έναρξης: 2 g/kg διαιρεμένα σε 2-5 διαδοχικές ημέρες

Δόσεις συντήρησης:

1 g/kg σε 1-2 διαδοχικές ημέρες κάθε 3 εβδομάδες.

Η επίδραση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από κάθε κύκλο. Εάν δεν παρατηρηθεί επίδραση της θεραπείας μετά από 6 μήνες, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Εάν η θεραπεία είναι αποτελεσματική, η χορήγηση μακροχρόνιας θεραπείας θα πρέπει να επαφίεται στην ευχέρεια των ιατρών βάσει της ανταπόκρισης του ασθενούς και της ανταπόκρισης στη συντήρηση. Η δόση και τα διαστήματα μπορεί να πρέπει να προσαρμοστούν ανάλογα με την εξατομικευμένη πορεία της νόσου.

Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)

Δόση έναρξης: 2 g/kg χορηγούμενα για 2-5 διαδοχικές ημέρες.

Δόση συντήρησης: 1 g/kg κάθε 2 έως 4 εβδομάδες ή 2 g/kg κάθε 4 έως 8 εβδομάδες.

Η επίδραση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από κάθε κύκλο. Εάν δεν παρατηρηθεί επίδραση της θεραπείας μετά από 6 μήνες, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Εάν η θεραπεία είναι αποτελεσματική, η χορήγηση μακροχρόνιας θεραπείας θα πρέπει να επαφίεται στην ευχέρεια των ιατρών βάσει της ανταπόκρισης του ασθενούς και της ανταπόκρισης στη συντήρηση. Η δόση και τα διαστήματα μπορεί να πρέπει να προσαρμοστούν ανάλογα με την εξατομικευμένη πορεία της νόσου.

Η συνιστώμενη δόση αναγράφεται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
Θεραπεία υποκατάστασης επί πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	δόση έναρξης: 0,4-0,8 g/kg δόση συντήρησης: 0,2-0,8 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG τουλάχιστον 5-6 g/l
Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτερογενή ανοσοανεπάρκεια	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG τουλάχιστον 5-6 g/l
Συγγενές AIDS	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες
Υπογαμμασφαιριναιμία (< 4 g/l) σε ασθενείς μετά την αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG πάνω από 5 g/l
<u>Ανοσοτροποποιητική δράση:</u>		
Ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα	0,8-1 g/kg ή 0,4 g/kg/ημέρα	την ημέρα 1, με πιθανή επανάληψη μία φορά εντός 3 ημερών για 2-5 ημέρες
Σύνδρομο Guillain Barre	0,4 g/kg/ημέρα	για 5 ημέρες
Νόσος Kawasaki	2 g/kg	σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ
Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP)	δόση έναρξης: 2 g/kg δόση συντήρησης: 1 g/kg	Σε διαιρεμένες δόσεις για 2-5 ημέρες κάθε 3 εβδομάδες για 1-2 ημέρες
Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)	δόση έναρξης: 2 g/kg δόση συντήρησης: 1 g/kg ή 2 g/kg	χορηγούμενα για 2-5 ημέρες κάθε 2-4 εβδομάδες ή κάθε 4-8 εβδομάδες σε 2-5 ημέρες

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία σε παιδιά και εφήβους (0-18 ετών) δεν διαφέρει από αυτή των ενηλίκων, καθώς η δοσολογία για κάθε ένδειξη δίνεται με βάση το σωματικό βάρος και προσαρμόζεται στην κλινική έκβαση των προαναφερόμενων καταστάσεων.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία που να απαιτούν προσαρμογή της δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης εκτός εάν αιτιολογείται κλινικά, βλ. παράγραφο 4.4.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης εκτός εάν αιτιολογείται κλινικά, βλ. παράγραφο 4.4.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη πρέπει να εγχέεται ενδοφλεβίως με αρχικό ρυθμό 0,5 ml/kg ΒΣ/ώρα για 30 λεπτά. Εάν γίνει καλώς ανεκτή, (βλ. παράγραφο 4.4) ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 6 ml/kg ΒΣ/ώρα.

Κλινικά δεδομένα που προέρχονται από περιορισμένο αριθμό ασθενών υποδηλώνουν επίσης ότι, ενήλικες ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID) ενδέχεται να ανεχθούν έναν ρυθμό έγχυσης έως και 8 ml/kg ΒΣ/ώρα. Για περαιτέρω προφυλάξεις κατά τη χρήση, βλ. παράγραφο 4.4.

Εάν απαιτείται διάλυση πριν την έγχυση, το KIOVIG μπορεί να αραιωθεί με διάλυμα γλυκόζης 5% έως μια τελική συγκέντρωση 50 mg/ml (5% ανοσοσφαιρίνη). Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με την έγχυση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με μείωση του ρυθμού έγχυσης ή διακοπή της έγχυσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία σε ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αντισώματα έναντι της IgA.

Ασθενείς με εκλεκτική IgA ανεπάρκεια που ανέπτυξαν αντισώματα στο IgA, καθώς η χορήγηση προϊόντος που περιέχει IgA μπορεί να οδηγήσει σε αναφυλαξία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντίδραση στην έγχυση

Ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. κεφαλαλγία, εξάψεις, ρίγη, μυαλγία, συριγμός, ταχυκαρδία, οσφυαλγία, ναυτία και υπόταση), μπορεί να σχετίζονται με το ρυθμό έγχυσης. Πρέπει να ακολουθείται πιστά ο ρυθμός έγχυσης που συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να παρατηρούνται προσεκτικά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων.

Ορισμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις ενδέχεται να εμφανιστούν συχνότερα

- σε περίπτωση ταχέως ρυθμού έγχυσης
- σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά ή, σε σπάνια περιστατικά, όταν γίνεται αλλαγή του προϊόντος της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση.
- σε ασθενείς με μη θεραπευμένη λοίμωξη ή υποκείμενη χρόνια φλεγμονή.

Προειδοποιήσεις για τη χρήση

Οι πιθανές επιπλοκές συχνά μπορούν να αποφευχθούν, εφόσον εξασφαλίσετε ότι οι ασθενείς:

- δεν παρουσιάζουν ευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, εγχέοντας αρχικά το προϊόν με αργό ρυθμό (0,5 ml/kg ΒΣ/ώρα),
- παρακολουθούνται προσεκτικά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης. Συγκεκριμένα, ασθενείς πρωτοθεραπευόμενοι με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, ασθενείς των οποίων η αγωγή άλλαξε από ένα εναλλακτικό προϊόν IVIg ή ασθενείς στην περίπτωση των οποίων έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την

προηγούμενη έγχυση πρέπει να υποβάλλονται σε παρακολούθηση στο νοσοκομείο κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για την πρώτη ώρα μετά την πρώτη έγχυση, προκειμένου να διαπιστωθούν πιθανά ανεπιθύμητα σημεία. Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Σε όλους τους ασθενείς, για τη χορήγηση της IVIg απαιτείται:

- επαρκής ενυδάτωση πριν την έναρξη της έγχυσης της IVIg
- παρακολούθηση της παραγωγής ούρων
- παρακολούθηση των επιπέδων κρεατινίνης ορού
- παρακολούθηση για σημεία και συμπτώματα θρόμβωσης
- αξιολόγηση ιξώδους αίματος σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο για υπεργλυαιμία
- αποφυγή ταυτόχρονης χρήσης διουρητικών της αγκύλης (βλ. παράγραφο 4.5).

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης αντίδρασης, πρέπει να μειωθεί είτε ο ρυθμός χορήγησης είτε να διακοπεί η έγχυση. Η απαιτούμενη θεραπεία εξαρτάται από τη φύση και τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Εάν απαιτείται αραίωση του KIOVIG σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις για ασθενείς που υποφέρουν από σακχαρώδη διαβήτη, η χρήση διαλύματος γλυκόζης 5% για αραίωση θα πρέπει να επανεξετασθεί.

Υπερευαισθησία

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες.

Μπορεί να εμφανιστεί αναφυλαξία σε ασθενείς

- με μη ανιχνεύσιμο IgA που έχουν αντι-IgA αντισώματα
- που είχαν ανεχθεί την προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Σε περίπτωση καταπληξίας, θα πρέπει να εφαρμόζεται τυπική ιατρική θεραπεία για την καταπληξία.

Θρομβοεμβολή

Υπάρχουν κλινικές αποδείξεις ότι υπάρχει συσχετισμός μεταξύ της χορήγησης IVIg και θρομβοεμβολικών επεισοδίων, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο (συμπεριλαμβανομένου εγκεφαλικού επεισοδίου), πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβικών θρομβώσεων, τα οποία θεωρείται ότι σχετίζονται με μια σχετική αύξηση του ιξώδους του αίματος, μέσω της αυξημένης εισροής ανοσοσφαιρίνης σε ασθενείς σε κίνδυνο. Κατά τη συνταγογράφηση και την έγχυση της IVIg σε παχύσαρκους ασθενείς και σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια (όπως ιστορικό αθηροσκλήρωσης, πολλαπλοί καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου προχωρημένη ηλικία, μειωμένη καρδιακή παροχή, υπέρταση, χρήση οιστρογόνων, σακχαρώδης διαβήτης και ιστορικό αγγειακών νόσων ή θρομβωτικών επεισοδίων, σε ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, σε ασθενείς με διαταραχές υπερπηκτικότητας, σε ασθενείς με παρατεταμένες περιόδους ακινησίας, σε ασθενείς με σοβαρή υποογκαιμία, σε ασθενείς με νόσους που αυξάνουν το ιξώδες του αίματος, σε ασθενείς με μόνιμους αγγειακούς καθετήρες και σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλή δόση και με ταχεία έγχυση) πρέπει να επιδεικνύεται μεγάλη προσοχή.

Η υπερπρωτεϊναιμία, το αυξημένο ιξώδες του ορού και η επακόλουθη σχετική ψευδοϋποναιμία ενδέχεται να παρουσιαστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία IVIg. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τους ιατρούς, καθώς η έναρξη θεραπείας για την πραγματική υποπρωτεϊναιμία (δηλ. μείωση του ύδατος ελεύθερου ορού) σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω αύξηση στο ιξώδες του ορού και σε πιθανή προδιάθεση σε θρομβοεμβολικά συμβάντα.

Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για ανεπιθύμητες θρομβοεμβολικές αντιδράσεις, τα προϊόντα της IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με IVIg. Αυτές περιλαμβάνουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια, οξεία σωληναριακή νέκρωση, εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια και ωσμωτική νέφρωση. Στα περισσότερα περιστατικά έχουν διαπιστωθεί παράγοντες κινδύνου, όπως προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, υποογκαιμία, υπερβολικό βάρος σώματος, ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα, ηλικία άνω των 65, σήψη, υπεργλοιοότητα ή παραπρωτεϊναιμία.

Οι νεφρικές παράμετροι θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έγχυση της IVIg, ειδικά σε ασθενείς που κρίνεται ότι έχουν πιθανό αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, και ξανά σε κατάλληλα διαστήματα. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, τα προϊόντα IVIg θα πρέπει να χορηγούνται στον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και δόση που μπορεί να χορηγηθεί πρακτικά. Σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης της IVIg.

Παρά το γεγονός ότι αυτές οι αναφορές νεφρικής δυσλειτουργίας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν συσχετιστεί με τη χρήση πολλών εκ των προϊόντων της IVIg που έχουν άδεια κυκλοφορίας, τα οποία περιέχουν διάφορα έκδοχα όπως σακχαρόζη, γλυκόζη και μαλτόζη, εκείνα που περιέχουν σακχαρόζη ως σταθεροποιητή, είναι υπεύθυνα για ένα δυσανάλογο μεγάλο ποσοστό επί του συνολικού αριθμού περιπτώσεων. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για νεφρική δυσλειτουργία και οξεία νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης προϊόντων της IVIg που δεν περιέχουν αυτά τα έκδοχα. Το KIOVIG δεν περιέχει σακχαρόζη, μαλτόζη ή γλυκόζη.

Οξεία πνευμονική βλάβη από μετάγγιση (TRALI)

Σε ασθενείς που λαμβάνουν IVIg, έχουν υπάρξει αναφορές οξέος μη καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος (οξεία πνευμονική βλάβη από μετάγγιση (TRALI)), σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε IVIg (συμπεριλαμβανομένου του KIOVIG). Το TRALI χαρακτηρίζεται από σοβαρή υποξία, δύσπνοια, ταχύπνοια, κυάνωση, πυρετό και υπόταση. Τα συμπτώματα του TRALI τυπικά αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια ή εντός 6 ωρών από τη μετάγγιση, συχνά σε διάστημα 1-2 ωρών. Επομένως, οι λήπτες IVIg πρέπει να παρακολουθούνται για έγχυση IVIg και αυτή πρέπει να διακόπτεται αμέσως σε περίπτωση πνευμονικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Το TRALI είναι μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS)

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας έχει αναφερθεί σε σχέση με θεραπεία με IVIg. Το σύνδρομο ξεκινά συνήθως εντός μερικών ωρών έως 2 ημερών μετά τη θεραπεία με IVIg. Οι μελέτες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι συχνά θετικές για την πλειοκυττάρωση με έως αρκετές χιλιάδες κύτταρα ανά mm³, κυρίως από την κοκκιοκυτταρική σειρά, και αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών έως αρκετές εκατοντάδες mg/dl. Το σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας εμφανίζεται συχνότερα σε σχέση με θεραπεία με IVIg σε υψηλή δοσολογία (2 g/kg).

Οι ασθενείς που εμφανίζουν τέτοιου είδους σημεία και συμπτώματα θα πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη νευρολογική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της εξέτασης του ΕΝΥ, ώστε να αποκλειστούν άλλα αίτια μηνιγγίτιδας.

Η διακοπή της θεραπείας με IVIg έχει οδηγήσει σε ύφεση του AMS σε διάστημα αρκετών ημερών χωρίς επακόλουθα.

Από τα δεδομένα που προκύπτουν μετά την κυκλοφορία του KIOVIG στην αγορά, δεν παρατηρήθηκε σαφής συσχέτιση του AMS με υψηλότερες δόσεις. Υψηλότερες επιπτώσεις AMS παρατηρήθηκαν σε γυναίκες.

Αιμολυτική αναιμία

Τα προϊόντα του IVIg μπορεί να περιέχουν αντισώματα ομάδων αίματος που ενδέχεται να δράσουν ως αιμολυσίνες και να επιφέρουν επικάλυψη *in vivo* από ερυθροκύτταρα με ανοσοσφαιρίνη, προκαλώντας θετική άμεση αντίδραση αντισφαιρίνης (δοκιμασία Coombs) και, σπανίως, αιμόλυση. Ενδέχεται να αναπτυχθεί αιμολυτική αναιμία εξαιτίας της θεραπείας με IVIg λόγω της ενισχυμένης απομόνωσης ερυθροκυττάρων (RBC). Οι ασθενείς που λαμβάνουν IVIg πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικές ενδείξεις και συμπτώματα αιμόλυσης (βλ. παράγραφο 4.8)

Ουδετεροπενία/Λευκοπενία

Μετά από τη θεραπεία με IVIg έχει αναφερθεί παροδική μείωση στον αριθμό των ουδετεροφίλων και/ή στα επεισόδια ουδετεροπενίας, τα οποία ήταν ορισμένες φορές σοβαρά. Αυτό συνήθως εκδηλώνεται σε διάστημα ωρών ή ημερών μετά από τη χορήγηση της IVIg και υποχωρεί αυθόρμητα σε διάστημα 7 έως 14 ημερών.

Παρεμβολή με ορολογικές δοκιμασίες

Μετά την έγχυση ανοσοσφαιρίνης, η πρόσκαιρη αύξηση των διαφόρων παθητικώς μεταφερόμενων στο αίμα των ασθενών αντισωμάτων, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα κατά τις ορολογικές δοκιμασίες.

Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων σε αντιγόνα ερυθροκυττάρων, όπως για παράδειγμα στα A, B, D μπορεί να παρεμβληθεί σε ορισμένες ορολογικές δοκιμασίες για αντισώματα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, για παράδειγμα στην άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (DAT, άμεση δοκιμασία Coombs).

Η χορήγηση του KIOVIG μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικές μετρήσεις σε προσδιορισμούς που εξαρτώνται από την ανίχνευση β-D-γλυκανών για τη διάγνωση μυκητιασικών λοιμώξεων. Αυτό μπορεί να συνεχιστεί και τις εβδομάδες μετά την έγχυση του προϊόντος.

Μεταδιδόμενοι παράγοντες

Το KIOVIG παρασκευάζεται από πλάσμα ανθρώπινου αίματος. Τα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων, παρασκευασμένων από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, συνιστανται από την επιλογή των δοτών, από τον έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοιμώξεων και από την τήρηση αποτελεσματικών σταδίων κατά τη διαδικασία παρασκευής για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση ιών. Ωστόσο, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο επίσης ισχύει και για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους οργανισμούς.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως οι HIV, HBV και HCV και για τους ιούς χωρίς περίβλημα HAV και Παρβοϊός B19.

Υπάρχει καθυστερημένη κλινική εμπειρία σχετικά με την έλλειψη μετάδοσης ηπατίτιδας A ή Παρβοϊού B19 με ανοσοσφαιρίνες και επίσης εικάζεται ότι το περιεχόμενο σε αντισώματα συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό στην ασφάλεια από ιούς.

Κάθε φορά που χορηγείται το KIOVIG σε κάποιον ασθενή, συνιστάται ανεπιφύλακτα να αναγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να γίνεται συσχετισμός μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν κίνδυνοι όσο αναφορά τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες που να αφορούν ειδικά τον παιδιατρικό πληθυσμό. Οι παιδιατρικοί ασθενείς μπορεί να έχουν ιδιαίτερη προδιάθεση στην εκδήλωση υπερφόρτωσης όγκου (βλ. παράγραφο 4.9).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς

Για μια περίοδο τουλάχιστον 6 εβδομάδων έως και 3 μηνών η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους ιούς, όπως τα εμβόλια της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς. Μετά τη χορήγηση του προϊόντος αυτού πρέπει να μεσολαβήσει ένα διάστημα 3 μηνών πριν από τον εμβολιασμό με εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Στην περίπτωση της ιλαράς, αυτή η μείωση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων μπορεί να διαρκέσει έως και για 1 χρόνο. Συνεπώς, πρέπει να ελέγχεται η κατάσταση των αντισωμάτων των ασθενών που εμβολιάζονται κατά της ιλαράς.

Αραίωση του KIOVIG με ένα διάλυμα γλυκόζης 5% ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης αίματος.

Διουρητικά της αγκύλης

Αποφυγή ταυτόχρονης χρήσης διουρητικών της αγκύλης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι αλληλεπιδράσεις που παρατίθενται ισχύουν τόσο για ενήλικες όσο και για παιδιά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για τη χρήση του κατά την κύηση δεν έχει διαπιστωθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμασίες και, συνεπώς, θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε εγκύους και σε θηλάζουσες μητέρες. Έχει φανεί ότι τα προϊόντα IVIg διαπερνούν τον πλακούντα, σε αυξανόμενο επίπεδο κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου. Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες έδειξε ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιπτώσεις κατά τη διάρκεια της κύησης ή στο έμβρυο και στο νεογνό.

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες εκκρίνονται στο μητρικό γάλα και ενδέχεται να συμβάλλουν στην προστασία του νεογνού από παθογόνους παράγοντες που έχουν σημείο εισόδου από τη βλεννογόνο. Δεν αναμένονται αρνητικές επιδράσεις στα νεογνά/βρέφη που θηλάζουν.

Γονιμότητα

Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες δείχνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μπορεί να υποβαθμιστεί από ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με το KIOVIG. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά τη θεραπεία θα πρέπει να περιμένουν έως ότου αυτές οι αντιδράσεις εξαλειφθούν, πριν οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Ενδέχεται περιστασιακά να εμφανιστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις όπως φρίκια, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση και μετρίου βαθμού οσφυαλγία.

Οι ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες σπανίως μπορούν να προκαλέσουν αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης και, σε μεμονωμένα περιστατικά, αναφυλακτική καταπληξία, ακόμη κι όταν ο ασθενής δεν έχει δείξει υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.

Περιπτώσεις αναστρέψιμης άσηπτης μηνιγγίτιδας και σπάνιες περιπτώσεις παροδικών δερματικών αντιδράσεων (συμπεριλαμβανομένου του δερματικού ερυθρηματώδους λύκου – συχνότητα μη γνωστή) έχουν παρατηρηθεί με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη. Έχουν παρατηρηθεί αναστρέψιμες αιμολυτικές αντιδράσεις σε ασθενείς, ιδίως σε εκείνους που ανήκουν στις ομάδες αίματος A, B και AB. Σπάνια, ενδέχεται να αναπτυχθεί αιμολυτική αναιμία που απαιτεί μετάγγιση, μετά από θεραπεία με υψηλή δόση IVIg (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Έχουν παρατηρηθεί αύξηση στο επίπεδο κρεατινίνης ορού και/ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Πολύ σπάνια: Θρομβοεμβολικές αντιδράσεις όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις.

Περιστατικά οξείας πνευμονικής βλάβης από μετάγγιση (TRALI).

Πινακοειδής λίστα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Οι πίνακες που παρουσιάζονται παρακάτω ακολουθούν την κατηγοριοποίηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (επίπεδο κατηγορίας/οργανικού συστήματος και επίπεδο προτιμώμενου όρου). Ο Πίνακας 1 παραθέτει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις από κλινικές μελέτες και ο Πίνακας 2 τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Οι συχνότητες έχουν εκτιμηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), άγνωστο (δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία).

Εντός κάθε ομάδας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1		
Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων (ADRs) σε κλινικές μελέτες με το KIOVIG		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Βρογχίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα	Συχνές
	Χρόνια παραρρινοκολπίτιδα, μυκητιασική λοίμωξη, λοίμωξη, λοίμωξη του νεφρού, παραρρινοκολπίτιδα, λοίμωξη του ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη των ουροφόρων οδών, ουρολοίμωξη από βακτηρίδιο, άσηπτη μηνιγγίτιδα	Όχι συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία, λεμφαδενοπάθεια	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση	Όχι συχνές
Διαταραχές του	Διαταραχή του θυρεοειδούς	Όχι συχνές

Πίνακας 1		
Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων (ADRs) σε κλινικές μελέτες με το KIOVIG		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Συχνότητα
ενδοκρινικού συστήματος		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη	Συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία, άγχος	Συχνές
	Ευερεθιστότητα	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
	Ζάλη, ημικρανία, παραισθησία, υπαισθησία	Συχνές
	Αμνησία, δυσαρθρία, δυσγευσία, διαταραχή ισορροπίας, τρόμος	Όχι συχνές
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα	Συχνές
	Άλγος του οφθαλμού, οίδημα του οφθαλμού	Όχι συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ίλιγγος, υγρό στο μέσο ους	Όχι συχνή
Καρδιακές διαταραχές	Ταχυκαρδία	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση	Πολύ συχνές
	Εξάψεις	Συχνές
	Περιφερική ψυχρότητα, φλεβίτιδα	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Βήχας, ρινόρροια, άσθμα, ρινική συμφόρηση, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, δύσπνοια	Συχνές
	Οίδημα στοματοφάρυγγα	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία	Πολύ συχνές
	Διάρροια, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία	Συχνές
	Διάταση της κοιλίας	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Πολύ συχνές
	Μώλωπες, κνησμός, κνίδωση, δερματίτιδα, ερύθημα	Συχνές
	Αγγειοοίδημα, κνίδωση οξεία, κρύος ιδρώτας, αντίδραση από φωτοευαισθησία, νυκτερινοί ιδρώτες, υπερίδρωση	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία, αρθραλγία, άλγος στα άκρα, μυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία	Συχνές
	Μυϊκές δεσμιδώσεις	Όχι συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πρωτεϊνουρία	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Τοπικές αντιδράσεις (π.χ. άλγος/ διόγκωση/ αντίδραση/ κνησμός στη θέση έγχυσης), πυρεξία, κόπωση	Πολύ συχνές
	Φρίκια, οίδημα, γριπώδης συνδρομή, θωρακική δυσφορία, θωρακικό άλγος, εξασθένιση, αίσθημα κακουχίας, ρίγη	Συχνές
	Αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, αίσθηση θερμού, αίσθημα καύσου, οίδημα	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Χοληστερόλη αίματος αυξημένη, κρεατινίνη αίματος αυξημένη, ουρία αίματος αυξημένη, αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, αιματοκρίτης μειωμένος, αριθμός ερυθροκυττάρων μειωμένος, αριθμός αναπνοών αυξημένος	Όχι συχνές

Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ARs) μετά την κυκλοφορία στην αγορά		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αιμόλυση	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλακτική καταπληξία	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	Μη γνωστές
Καρδιακές διαταραχές	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	Μη γνωστές
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πνευμονική εμβολή, πνευμονικό οίδημα	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Δοκιμασία Coombs άμεσα θετική, μειωμένος κορεσμός οξυγόνου	Μη γνωστές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Οξεία πνευμονική βλάβη από μετάγγιση	Μη γνωστές

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι μυϊκές δεσμιδώσεις και η αδυναμία αναφέρθηκαν μόνο σε ασθενείς με MMN.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά είναι ίδιες με των ενηλίκων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

Για την ασφάλεια, αναφορικά με μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση με υγρά και υπεργλοιότητα, ειδικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων ηλικιωμένων ασθενών ή ασθενών με καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα παιδιά μικρότερης ηλικίας κάτω των 5 ετών μπορεί να έχουν ιδιαίτερη προδιάθεση στην εκδήλωση υπερφόρτωσης όγκου. Η δοσολογία πρέπει συνεπώς να υπολογίζεται προσεκτικά για αυτόν τον πληθυσμό. Επιπλέον, τα παιδιά με νόσο Kawasaki διατρέχουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο λόγω υποκείμενης καρδιακής επιβάρυνσης και ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άνοσοι οροί και ανοσοσφαιρίνες: ανοσοσφαιρίνες, φυσιολογικές ανθρώπινες, για ενδαγγειακή χορήγηση, κωδικός ATC: J06BA02

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει κυρίως ανοσοσφαιρίνη G (IgG) με ένα ευρύ φάσμα αντισωμάτων έναντι λοιμογόνων παραγόντων.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει αντισώματα IgG τα οποία υπάρχουν στο φυσιολογικό πληθυσμό. Συνήθως παρασκευάζεται από δεξαμενή πλάσματος από τουλάχιστον 1.000 δωρεές. Έχει κατανομή υποκατηγοριών ανοσοσφαιρίνης G σε στενή αναλογία με εκείνη που υπάρχει στο εγγενές πλάσμα του ανθρώπινου αίματος. Επαρκείς δόσεις του φαρμακευτικού αυτού προϊόντος μπορούν να αποκαταστήσουν τα μη φυσιολογικά, χαμηλά επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης G στο φυσιολογικό εύρος τιμών.

Ο μηχανισμός δράσης σε ενδείξεις διαφορετικές από εκείνες της θεραπείας υποκατάστασης δεν έχει γίνει απόλυτα σαφής, έχει όμως ανοσορρυθμιστικά αποτελέσματα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν θεωρητικές ή παρατηρούμενες διαφορές στη δράση των ανοσοσφαιρινών στα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη είναι αμέσως και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του λήπτη, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση. Κατανέμεται σχετικά γρήγορα ανάμεσα στο πλάσμα και στο εξωαγγειακό υγρό. Μετά από περίπου 3-5 ημέρες επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ των ενδαγγειακών και εξωαγγειακών χώρων.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του ΚΙΟVIΓ προσδιορίστηκαν σε δύο κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID) στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Σε αυτές τις μελέτες, συνολικά 83 άτομα ηλικίας τουλάχιστον 2 ετών υπεβλήθησαν σε θεραπεία με δόσεις των 300 έως 600 mg/kg βάρους σώματος κάθε 21 έως 28 ημέρες για 6 έως 12 μήνες. Ο διάμεσος χρόνος ημίσειας ζωής των ανοσοσφαιρινών G μετά τη χορήγηση του ΚΙΟVIΓ ήταν 32,5 ημέρες. Αυτός ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή, ειδικότερα σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του προϊόντος συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα. Όλες οι παράμετροι αναλύθηκαν χωριστά για τρεις ηλικιακές ομάδες, παιδιά (κάτω των 12 ετών, n=5), εφήβους (13 έως 17 ετών, n=10) και ενηλίκους (ηλικίας άνω των 18 ετών, n=64). Οι ληφθείσες τιμές κατά τις μελέτες είναι συγκρίσιμες με τις παραμέτρους που αναφέρθηκαν για άλλες ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες.

Σύνοψη φαρμακοκινητικών παραμέτρων του ΚΙΟVIΓ						
Παράμετρος	Παιδιά (12 ετών ή μικρότερα)		Έφηβοι (13 έως 17 ετών)		Ενήλικες (18 ετών ή μεγαλύτεροι)	
	Διάμεση τιμή	95% ΔΕ*	Διάμεση τιμή	95% ΔΕ*	Διάμεση τιμή	95% ΔΕ*
Τελικός χρόνος ημίσειας ζωής (ημέρες)	41,3	20,2 έως 86,8	45,1	27,3 έως 89,3	31,9	29,6 έως 36,1
C _{min} (mg/dl)/(mg/dl) (ελάχιστο επίπεδο – trough)	2,28	1,72 έως 2,74	2,25	1,98 έως 2,64	2,24	1,92 έως 2,43
C _{max} (mg/dl)/(mg/dl) (μέγιστο επίπεδο)	4,44	3,30 έως 4,90	4,43	3,78 έως 5,16	4,50	3,99 έως 4,78
<i>In-vivo</i> ανάκτηση (%)	121	87 έως 137	99	75 έως 121	104	96 έως 114
Αυξητική ανάκτηση (mg/dl)/(mg/kg)	2,26	1,70 έως 2,60	2,09	1,78 έως 2,65	2,17	1,99 έως 2,44
AUC _{0-21d} (g·h/dl) (περιοχή κάτω από την καμπύλη)	1,49	1,34 έως 1,81	1,67	1,45 έως 2,19	1,62	1,50 έως 1,78

*ΔΕ – Διάστημα Εμπιστοσύνης

Η IgG και τα συμπλέγματα της IgG διασπώνται σε κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι ανοσοσφαιρίνες είναι φυσιολογικά συστατικά στοιχεία του ανθρώπινου οργανισμού.

Η ασφάλεια του ΚΙΟVIΓ έχει αποδειχθεί σε διάφορες μη-κλινικές μελέτες. Τα μη-κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας.

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα των ζώων δεν διεξήχθησαν, λόγω της πρόκλησης αντισωμάτων σε ετερόλογες πρωτεΐνες και της παρεμβολής από την ανάπτυξη αυτών. Αφού η κλινική εμπειρία δεν παρέχει αποδείξεις για την καρκινογόνο δυνατότητα των ανοσοσφαιρινών, δεν διεξήχθησαν πειραματικές μελέτες σε ετερογενή είδη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Γλυκίνη
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ούτε με οποιαδήποτε άλλα προϊόντα IVIg.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Αν απαιτείται αραιώση σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις, συνιστάται άμεση χρήση μετά την αραιώση. Η σταθερότητα του KIOVIG κατά τη χρήση μετά την αραιώση με διάλυμα γλυκόζης 5% έως μια τελική συγκέντρωση ανοσοσφαιρίνης 50 mg/ml (5%) έχει αποδειχθεί για 21 ημέρες στους 2° C έως 8° C καθώς επίσης και στους 28° C έως 30° C, ωστόσο, οι μελέτες αυτές δεν περιλαμβάνουν τη μικροβιακή επιμόλυνση και ζητήματα ασφάλειας.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.
Διατηρείτε τη φιάλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

10, 25, 50, 100, 200 ml ή 300 ml διαλύματος σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I) με πώμα (βρωμοβουτύλιο).
Συσκευασία: 1 φιαλίδιο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το προϊόν πρέπει να αποκτά τη θερμοκρασία του δωματίου ή του σώματος πριν από τη χρήση.

Αν απαιτείται αραιώση, συνιστάται διάλυμα γλυκόζης 5%. Για να ληφθεί διάλυμα ανοσοσφαιρίνης 50 mg/ml (5%), το KIOVIG 100 mg/ml (10%) θα πρέπει να αραιωθεί με ίσον όγκο διαλύματος γλυκόζης. Συνιστάται η ελαχιστοποίηση του κινδύνου μικροβιακής επιμόλυνσης κατά τη διάρκεια της αραιώσης.

Το προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο. Τα διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Το KIOVIG πρέπει να χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως. Άλλες οδοί χορήγησης δεν έχουν αξιολογηθεί.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη, Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/329/001
EU/1/05/329/002
EU/1/05/329/003
EU/1/05/329/004
EU/1/05/329/005
EU/1/05/329/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Ιανουαρίου 2006
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 6 Δεκεμβρίου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ / ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση

οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Δεν εφαρμόζεται.

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Δεν εφαρμόζεται.

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ/ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (1G, 2,5G, 5G, 10G, 20G ΚΑΙ 30G)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΚΙΟΝΙΓ 100 mg/ml, διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ανθρώπινη πρωτεΐνη, 100 mg/ml, εκ των οποίων τουλάχιστον το 98% είναι IgG.

Μέγιστη περιεκτικότητα σε ανοσοσφαιρίνη Α (IgA): 140 microgram ανά ml.

1 g / 10 ml

2,5 g / 25 ml

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Γλυκίνη
Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση (10%)
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Διατηρείτε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/329/001 1 g / 10 ml

EU/1/05/329/002 2,5 g / 25 ml

EU/1/05/329/003 5 g / 50 ml

EU/1/05/329/004 10 g / 100 ml

EU/1/05/329/005 20 g / 200 ml

EU/1/05/329/006 30 g / 300 ml

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ΚΙΟΒΙΓ

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Περιλαμβάνεται εθνικός μοναδικός κωδικός.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (5G, 10G, 20G ΚΑΙ 30G)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΚΙΟΝΙΓ 100 mg/ml, διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ανθρώπινη πρωτεΐνη, 100 mg/ml, εκ των οποίων τουλάχιστον το 98% είναι IgG.

Μέγιστη περιεκτικότητα σε ανοσοσφαιρίνη Α (IgA): 140 microgram ανά ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

30 g / 300 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Γλυκίνη
Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση (10%)
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Διατηρείτε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/329/003 5 g / 50 ml
EU/1/05/329/004 10 g / 100 ml
EU/1/05/329/005 20 g / 200 ml
EU/1/05/329/006 30 g / 300 ml

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Περιλαμβάνεται εθνικός μοναδικός κωδικός.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (1 G)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΙΟΝΙΓ 100 mg/ml, διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη
Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 g / 10 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (2,5 G)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΙΟΝΙΓ 100 mg/ml, διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη
Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 g / 25 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Διατηρείτε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ΚΙΟVIΓ 100 mg/ml διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ΚΙΟVIΓ και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το ΚΙΟVIΓ
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ΚΙΟVIΓ
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το ΚΙΟVIΓ
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ΚΙΟVIΓ και ποια είναι η χρήση του

Το ΚΙΟVIΓ ανήκει σε μία κατηγορία φαρμακευτικών προϊόντων που ονομάζονται ανοσοσφαιρίνες. Τα φάρμακα αυτά περιέχουν ανθρώπινα αντισώματα, τα οποία επίσης υπάρχουν στο αίμα σας. Τα αντισώματα βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις. Φάρμακα όπως το ΚΙΟVIΓ χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που δεν έχουν αρκετά αντισώματα στο αίμα τους και τείνουν να παρουσιάζουν συχνές λοιμώξεις. Μπορούν ακόμη να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς που χρειάζονται επιπλέον αντισώματα για τη θεραπεία ορισμένων φλεγμονωδών διαταραχών (αυτοάνοσες νόσοι).

Το ΚΙΟVIΓ χρησιμοποιείται για

**Θεραπεία ασθενών που δεν έχουν ικανό αριθμό αντισωμάτων (θεραπεία υποκατάστασης).
Υπάρχουν δύο ομάδες:**

1. Ασθενείς με ενδογενή έλλειψη παραγωγής αντισωμάτων (σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας).
2. Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (SID) σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή θεραπεία και είτε **αποδεδειγμένη ειδική αντισωματική ανεπάρκεια (PSAF)*** είτε επίπεδα IgG ορού <4 g/l.

*PSAF = Αδυναμία να αναπτύξει τουλάχιστον τις διπλές τιμές του τίτλου των IgG αντισωμάτων, έναντι του αντιγόνου του πολυσακχαριδικού πολυπεπτιδικού εμβολίου του πνευμονιόκοκκου

**Θεραπεία ασθενών με ορισμένες φλεγμονώδεις διαταραχές (ανοσοτροποποιητική δράση).
Υπάρχουν πέντε ομάδες:**

1. Ασθενείς που δεν έχουν αρκετά αιμοπετάλια (ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα, ITP) και που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας ή που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση σύντομα στο μέλλον.

2. Ασθενείς με μια νόσο που σχετίζεται με πολλές φλεγμονές των νεύρων σε ολόκληρο τον οργανισμό (Σύνδρομο Guillain Barre).
3. Ασθενείς με μια νόσο που οδηγεί σε πολλές φλεγμονές σε διάφορα όργανα του σώματος (νόσος Kawasaki).
4. Ασθενείς που πάσχουν από μια σπάνια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από αργή, προϊούσα ασύμμετρη αδυναμία των άκρων χωρίς απώλεια αισθητικότητας (πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια, MMN).
5. Ασθενείς που πάσχουν από χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KIOVIG

Μην χρησιμοποιήσετε το KIOVIG:

Σε περίπτωση αλλεργίας στις ανοσοσφαιρίνες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Για παράδειγμα, αν έχετε ανεπάρκεια της ανοσοσφαιρίνης A, μπορεί να έχετε στο αίμα σας αντισώματα έναντι της ανοσοσφαιρίνης A. Επειδή το KIOVIG περιέχει ίχνη ανοσοσφαιρίνης A (λιγότερη από 0,14 mg/ml), μπορεί να εμφανίσετε αλλεργική αντίδραση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το KIOVIG.

Πόσος χρόνος απαιτείται για την παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της έγχυσης

- Κατά τη διάρκεια της έγχυσης του KIOVIG θα βρίσκεστε υπό στενή παρακολούθηση, ώστε να εξασφαλιστεί ότι δεν θα εμφανίσετε αντιδράσεις. Ο γιατρός σας θα εξασφαλίσει ότι ο ρυθμός της έγχυσης του KIOVIG είναι κατάλληλος για σας.
- Αν το KIOVIG χορηγηθεί με υψηλό ρυθμό, αν πάσχετε από κατάσταση με χαμηλά επίπεδα αντισωμάτων στο αίμα σας (υπογαμμασφαιριναιμία ή αγαμμασφαιριναιμία), αν δεν έχετε ξαναπάρει αυτό το φάρμακο ή αν μεσολάβησε μεγάλο χρονικό διάστημα (π.χ. πολλές εβδομάδες) από την τελευταία φορά που το πήρατε, μπορεί να είναι μεγαλύτερος ο κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε τέτοιες περιπτώσεις, θα παρακολουθείστε στενά κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για μία ώρα μετά το τέλος της έγχυσης.
- Αν έχετε ήδη πάρει το KIOVIG στο παρελθόν και υποβληθήκατε στην τελευταία θεραπεία πρόσφατα, τότε θα παρακολουθείστε κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά από την έγχυση.

Πότε μπορεί να απαιτείται η επιβράδυνση του ρυθμού ή η διακοπή της έγχυσης

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί ο οργανισμός σας να αντέδρασε παλαιότερα σε συγκεκριμένα αντισώματα και συνεπώς, θα παρουσιάσει ευαισθησία σε φάρμακα που περιέχουν αντισώματα. Αυτό μπορεί να συμβεί ιδιαίτερα αν πάσχετε από ανεπάρκεια της ανοσοσφαιρίνης A. Σε αυτές τις σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις, όπως μία αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης ή σοκ, ακόμη κι αν έχετε ήδη υποβληθεί στο παρελθόν σε θεραπεία με φάρμακα που περιέχουν αντισώματα.

Αν εμφανίσετε μια αντίδραση κατά τη διάρκεια της έγχυσης του KIOVIG, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Ανάλογα με την απόφαση του γιατρού σας, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να επιβραδυνθεί ή μπορεί να διακοπεί η έγχυση εντελώς.

Ιδιαίτερες ομάδες ασθενών

- Ο γιατρός σας θα δείξει ιδιαίτερη προσοχή αν είστε υπέρβαροι, ηλικιωμένοι, διαβητικοί ή αν υποφέρετε από υψηλή αρτηριακή πίεση, χαμηλό όγκο αίματος (υποογκαιμία) ή αν έχετε προβλήματα με τα αιμοφόρα αγγεία σας (αγγειακά νοσήματα). Σε αυτές τις καταστάσεις, οι αιμοσφαιρίνες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο καρδιακού εμφράγματος, εγκεφαλικού επεισοδίου, πνευμονικής εμβολής ή εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, αν και αυτά μπορούν να συμβούν μόνο σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις.
Ενημερώστε το γιατρό σας αν είστε διαβητικοί. Παρά το γεγονός ότι το KIOVIG δεν περιέχει σάκχαρο, μπορεί να αραιωθεί με ειδικό διάλυμα σακχάρου (γλυκόζη 5%), πράγμα που μπορεί να επηρεάσει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας.
- Ο γιατρός σας θα δείξει επίσης ιδιαίτερη προσοχή, αν έχετε ή είχατε κατά το παρελθόν προβλήματα με τους νεφρούς σας ή αν παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να βλάψουν τους νεφρούς σας (νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα), καθώς υπάρχουν πολύ μικρές πιθανότητες εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.
Ενημερώστε το γιατρό σας αν έχετε νεφρική διαταραχή. Ο γιατρός σας θα επιλέξει την κατάλληλη για σας ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη.

Πληροφορίες για το υλικό προέλευσης του KIOVIG

Το KIOVIG παρασκευάζεται από το ανθρώπινο πλάσμα (το υγρό μέρος του αίματος). Όταν τα φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνεται ένας αριθμός μέτρων για την πρόληψη μετάδοσης λοιμώξεων σε άλλους ασθενείς. Αυτά περιλαμβάνουν την προσεκτική επιλογή των δωτών αίματος και πλάσματος, ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα αποκλειστούν οι δότες που πιθανώς είναι φορείς μολύνσεων, καθώς και την εξέταση κάθε δωρεάς αίματος και των δεξαμενών πλάσματος για σημεία ιών/λοιμώξεων. Οι παρασκευάστριες εταιρείες αυτών των προϊόντων, κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος, ακολουθούν επίσης διαδικασίες οι οποίες μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να εξαλείψουν τους ιούς. Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, οι πιθανότητες μετάδοσης λοιμώξεων δεν μπορούν να αποκλειστούν πλήρως. Το ίδιο επίσης ισχύει και για οποιουδήποτε άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλα είδη λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται για την παρασκευή του KIOVIG θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ιός της ηπατίτιδας C, καθώς και για τον ιό της ηπατίτιδας Α χωρίς περίβλημα και τον παρβοϊό Β19. Το KIOVIG περιέχει επίσης ορισμένα αντισώματα που μπορούν να προλάβουν τη μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας Α και τον παρβοϊό Β19.

Άλλα φάρμακα και KIOVIG

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εάν εμβολιαστήκατε κατά τη διάρκεια των τελευταίων έξι εβδομάδων και έως πριν από τρεις μήνες, η έγχυση ανοσοσφαιρινών όπως το KIOVIG μπορεί να μειώσει τη δράση ορισμένων εμβολίων με ζώντες ιούς, όπως της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς. Συνεπώς, μετά τη λήψη ανοσοσφαιρινών ίσως χρειαστεί να περιμένετε έως και 3 μήνες προτού εμβολιαστείτε με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Μπορεί να χρειαστεί να περιμένετε έως και 1 χρόνο μετά τη λήψη ανοσοσφαιρινών προτού εμβολιαστείτε κατά της ιλαράς.

Επίδραση στις αιματολογικές εξετάσεις

Το KIOVIG περιέχει ένα ευρύ φάσμα διαφορετικών αντισωμάτων, μερικά από τα οποία μπορεί να επηρεάσουν τις αιματολογικές εξετάσεις. Αν κάνατε κάποια αιματολογική εξέταση μετά τη λήψη του KIOVIG, ενημερώστε το άτομο που σας παίρνει αίμα ή το γιατρό σας ότι έχετε πάρει το φάρμακο.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Δεν έχουν γίνει κλινικές μελέτες με KIOVIG σε έγκυες γυναίκες ή γυναίκες που θηλάζουν. Ωστόσο, φάρμακα που περιέχουν αντισώματα έχουν χρησιμοποιηθεί σε έγκυες γυναίκες ή γυναίκες που θηλάζουν και έχει δείχθει ότι δεν υπάρχουν επιβλαβείς επιπτώσεις κατά τη διάρκεια της κύησης ή στο μωρό που περιμένετε.
- Αν θηλάζετε και παίρνετε KIOVIG, τα αντισώματα του φαρμάκου μπορούν επίσης να βρεθούν στο μητρικό γάλα. Επομένως, το μωρό σας μπορεί να προστατευτεί από ορισμένες λοιμώξεις.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Οι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν αντιδράσεις (για παράδειγμα, ζάλη ή ναυτία), κατά τη διάρκεια της θεραπείας με KIOVIG, πράγμα που μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να περιμένετε έως ότου εξαφανιστούν οι αντιδράσεις.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KIOVIG

Το KIOVIG προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση (έγχυση μέσα σε φλέβα). Σας το δίνει ο γιατρός ή η νοσοκόμα σας. Η δόση και η συχνότητα της έγχυσης ποικίλλουν ανάλογα με την κατάστασή σας και το σωματικό σας βάρος.

Στην αρχή της έγχυσης, θα παίρνετε το KIOVIG με αργό ρυθμό. Ανάλογα με το πώς αισθάνεστε, ο γιατρός σας μπορεί στη συνέχεια να αυξήσει σταδιακά το ρυθμό έγχυσης.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Για τα παιδιά και τους εφήβους (ηλικίας 0-18 ετών) ισχύουν οι ίδιες ενδείξεις, δόση και συχνότητα έγχυσης που ισχύουν για τους ενήλικες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KIOVIG από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KIOVIG από την κανονική, το αίμα σας μπορεί να γίνει πιο παχρρευστο από το κανονικό (υπεργλοιότητα). Αυτό μπορεί να συμβεί ιδιαιτέρως αν είστε ασθενής υψηλού κινδύνου, π.χ. αν είστε ηλικιωμένος ασθενής ή ασθενής που αντιμετωπίζει προβλήματα στους νεφρούς του. Βεβαιωθείτε ότι λαμβάνετε επαρκή υγρά ώστε να μην αφυδατωθείτε και ενημερώστε το γιατρό σας εάν σας έχουν διαγνωστεί προβλήματα υγείας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, π.χ. πονοκέφαλος ή εξάψεις, μπορούν να μειωθούν με μείωση του ρυθμού έγχυσης.

Ακολουθεί μια λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν για το KIOVIG:

- Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): Πονοκέφαλος, υψηλή αρτηριακή πίεση, ναυτία, εξάνθημα, τοπικές αντιδράσεις (π.χ. άλγος και διόγκωση ή άλλες αντιδράσεις στη θέση έγχυσης), πυρετός, κόπωση.
- Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα): Βρογχίτιδα, κοινό κρυώμα, χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων, διογκωμένοι λεμφαδένες, μειωμένη όρεξη, δυσκολία στον ύπνο, άγχος, ζάλη, ημικρανία, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα του δέρματος ή άκρου, μειωμένη αίσθηση αφής, φλεγμονή του οφθαλμού, ταχυκαρδία, εξάψεις,

βήχας, καταρροή, χρόνιος βήχας ή συριγμός (άσθμα), βουλωμένη μύτη, πονόλαιμος, λαχάνιασμα, διάρροια, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, μώλωπες, φαγούρα και κνίδωση, δερματίτιδα, κοκκίνισμα δέρματος, οσφυαλγία, άλγος στις αρθρώσεις, άλγος στα άκρα, μυαλγία, μυϊκές κράμπες, μυϊκή αδυναμία, φρίκια, συγκέντρωση υγρού κάτω από το δέρμα, γριππώδης συνδρομή, θωρακικό άλγος ή θωρακική δυσφορία, έλλειψη δύναμης ή αίσθημα αδυναμίας, αδιαθεσία, ρίγη.

- Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα): Χρόνια λοίμωξη της μύτης, μυκητιασικές λοιμώξεις, διάφορες λοιμώξεις (μύτης και φάρυγγα, νεφρών ή κύστης, άσηπτη φλεγμονή των στρωμάτων του εγκεφάλου, σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, διαταραχή του θυρεοειδούς, υπερβολική αντίδραση σε ερεθίσματα, επηρεασμένη μνήμη, δυσκολία στην ομιλία, ασυνήθιστη γεύση στο στόμα, μειωμένη ισορροπία, ακούσιο τρέμουλο, άλγος ή οίδημα του οφθαλμού, ίλιγγος, υγρό στο μέσο ους, κρύα άκρα, φλεβική φλεγμονή, ωτικό και φαρυγγικό οίδημα, διάταση της κοιλίας, ταχέως εξαπλούμενο δερματικό οίδημα, οξεία δερματική φλεγμονή, κρύος ιδρώτας, αυξημένη αντίδραση του δέρματος στον ήλιο, υπερβολική εφίδρωση και στη διάρκεια του ύπνου, μυϊκές δεσμιδώσεις, περίσσεια πρωτεΐνης ορού στα ούρα, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, αίσθημα θερμού, αίσθημα καύσου, οίδημα, αυξημένος αναπνευστικός ρυθμός, μεταβολές των αιματολογικών αποτελεσμάτων.
- Η συχνότητα δεν είναι γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Καταστροφή ερυθροκυττάρων, απειλητικό για τη ζωή αλλεργικό σοκ, παροδικό εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλικό επεισόδιο, χαμηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακή προσβολή, θρόμβος αίματος σε κύρια φλέβα, θρόμβος αίματος στην κύρια αρτηρία του πνεύμονα, συγκέντρωση υγρού στον πνεύμονα, θετικό αποτέλεσμα δοκιμασίας Coombs, μειωμένος κορεσμός οξυγόνου στο αίμα, οξεία πνευμονική βλάβη από μετάγγιση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KIOVIG

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμός
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KIOVIG

- Η δραστική ουσία του KIOVIG είναι ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη.
- 1 ml KIOVIG περιέχει 100 mg ανθρώπινης πρωτεΐνης εκ των οποίων τουλάχιστον το 98% είναι ανοσοσφαιρίνη G (IgG).
- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) είναι γλυκίνη και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του ΚΙΟVIΓ και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το ΚΙΟVIΓ είναι διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση σε φιαλίδια των 10, 25, 50, 100, 200 ή 300 ml. Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη
Αυστρία
Τηλ.: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Παρασκευαστής

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard Rene Branquart, 80
B-7860 Lessines
Βέλγιο

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Τρόπος χορήγησης

- Το ΚΙΟVIΓ πρέπει να χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως. Άλλες οδοί χορήγησης δεν έχουν αξιολογηθεί.
- Το ΚΙΟVIΓ πρέπει να εγχέεται ενδοφλεβίως με αρχικό ρυθμό 0,5 ml/kg βάρους σώματος/ώρα για 30 λεπτά. Αν γίνει καλώς ανεκτό, ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 6 ml/kg βάρους σώματος/ώρα. Κλινικά δεδομένα που προέρχονται από περιορισμένο αριθμό ασθενών υποδηλώνουν επίσης ότι, ενήλικες ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID) ενδέχεται να ανεχθούν έναν ρυθμό έγχυσης έως και 8 ml/kg ΒΣ/ώρα.
- Εάν απαιτείται αραιώση σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις πριν την έγχυση, το ΚΙΟVIΓ μπορεί να αραιωθεί με διάλυμα γλυκόζης 5% έως μια τελική συγκέντρωση 50 mg/ml (5% ανοσοσφαιρίνη).
- Κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με την έγχυση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με μείωση του ρυθμού έγχυσης ή διακοπή της έγχυσης.

Ειδικές προφυλάξεις

- Κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με την έγχυση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με μείωση του ρυθμού έγχυσης ή διακοπή της έγχυσης.
- Συνιστάται, κάθε φορά που χορηγείται το ΚΙΟVIΓ, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

- Μετά την αραίωση, συνιστάται άμεση χρήση. Η σταθερότητα του KIOVIG κατά τη χρήση μετά την αραίωση με ένα διάλυμα γλυκόζης 5% έως μια τελική συγκέντρωση 50 mg/ml (5% ανοσοσφαιρίνη) έχει αποδειχθεί για 21 ημέρες στους 2° C έως 8° C καθώς επίσης και στους 28° C έως 30° C, ωστόσο, οι μελέτες αυτές δεν περιλαμβάνουν τη μικροβιακή επιμόλυνση και ζητήματα ασφάλειας.

Οδηγίες χειρισμού και απόρριψης:

- Το προϊόν πρέπει να αποκτά τη θερμοκρασία του δωματίου ή του σώματος πριν από τη χρήση.
- Το KIOVIG θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση. Μόνο διαυγή έως ελαφρώς οπαλίζοντα και άχρωμα έως υποκίτρινα διαλύματα πρέπει να χορηγούνται. Μην το χρησιμοποιείτε, εάν έχουν παρατηρηθεί ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμός.
- Αν απαιτείται αραίωση, συνιστάται διάλυμα γλυκόζης 5%. Για να ληφθεί διάλυμα ανοσοσφαιρίνης 50 mg/ml (5%), το KIOVIG 100 mg/ml (10%) θα πρέπει να αραιωθεί με ίσον όγκο διαλύματος γλυκόζης. Συνιστάται η ελαχιστοποίηση του κινδύνου μικροβιακής επιμόλυνσης κατά τη διάρκεια της αραίωσης.
- Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Συστάσεις για τη δόση

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
Θεραπεία υποκατάστασης επί πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	δόση έναρξης: 0,4-0,8 g/kg δόση συντήρησης: 0,2-0,8 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG τουλάχιστον 5-6 g/l
Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτερογενή ανοσοανεπάρκεια	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG τουλάχιστον 5-6 g/l
Παιδιά και έφηβοι με AIDS	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες
Υπογαμμασφαιριναιμία (< 4 g/l) σε ασθενείς μετά την αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG πάνω από 5 g/l
<u>Ανοσοτροποποιητική δράση:</u>		
Ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα	0,8-1 g/kg ή 0,4 g/kg/ημέρα	την ημέρα 1, με πιθανή επανάληψη μία φορά εντός 3 ημερών για 2-5 ημέρες
Σύνδρομο Guillain Barre	0,4 g/kg/ημέρα	για 5 ημέρες
Νόσος Kawasaki	2 g/kg	σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ

Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP)	Δόση έναρξης: 2 g/kg Δόση συντήρησης: 1 g/kg	Σε διαιρεμένες δόσεις για 2-5 ημέρες Κάθε 3 εβδομάδες σε 1-2 ημέρες
Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)	Δόση έναρξης: 2 g/kg Δόση συντήρησης: 1 g/kg ή 2 g/kg	χορηγούμενα για 2-5 ημέρες κάθε 2-4 εβδομάδες ή κάθε 4-8 εβδομάδες σε 2-5 ημέρες

η = ημέρα