

UPUTSTVO ZA LEK

Kiovig, 100mg/mL, rastvor za infuziju humani normalni imunoglobulin za intravensku upotrebu

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Kiovig i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Kiovig
3. Kako se primenjuje lek Kiovig
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Kiovig
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Kiovig i čemu je namenjen

Lek Kiovig pripada grupi lekova koji se zovu imunoglobulini. Ovi lekovi sadrže humana antitela, koja su takođe prisutna u vašoj krvi. Antitela pomažu vašem organizmu da se odbrane od infekcija. Lek Kiovig se koristi kod pacijenata koji nemaju dovoljno antitela u svojoj krvi i skloni su čestim infekcijama. On takođe može da se koristi kod pacijenata kojima su potrebna dodatna antitela za lečenje određenih inflamatornih bolesti (autoimune bolesti).

Lek Kiovig se koristi u:

Terapiji pacijenata koji nemaju dovoljno antitela (supstituciona terapija). Postoji pet grupa:

1. Pacijenti sa urođenim nedostatkom antitela (primarni imunodeficientni sindromi).
2. Pacijenti sa kancerom krvi (hronična limfocitna leukemija) koja vodi smanjenju produkcije antitela i rekurentnim infekcijama, kod kojih profilaksa antibioticima nije bila uspešna
3. Pacijenti sa kancerom koštane srži (multipli mijelom) i smanjenom produkcijom antitela sa rekurentnim infekcijama koji nisu odgovorili na vakcinaciju protiv odgovarajućih bakterija (pneumokoke).
4. Deca i adolescenti (starosti 0 do 18 godina) koji boluju od urođenog AIDS-a i imaju česte bakterijske infekcije.
5. Pacijenti sa malom produkcijom antitela kojima su transplantirane ćelije koštane srži drugog pacijenta

Terapija pacijenata koji imaju određene inflamatorne bolesti (imunomodulacija). Postoji pet grupa:

1. Pacijenti koji nemaju dovoljno trombocita (primarna imunološka trombocitopenija, ITP), i koji su sa visokim rizikom pojave krvarenja ili će imati hiruršku intervenciju u skorijoj budućnosti.
2. Pacijenti sa bolešću koja je udružena sa višestrukom inflamacijom nerava celog tela (Guillain Barré sindrom).
3. Pacijenti sa bolešću koja dovodi do višestruke inflamacije više organa (Kawasaki-jeva bolest)
4. Pacijenti koji boluju od retke bolesti koju karakteriše spora progresivna asimetrična slabost ekstremiteta bez gubitka osećaja (multifokalna motorna neuropatija, MMN)
5. Pacijenti koji boluju od hronične inflamatorne demijelizirajuće poliradikulopatije (CIDP)

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Kiovig

Lek Kiovig ne smete primati:

– Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na imunoglobuline ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Na primer, ako imate deficijenciju imunoglobulina A, možete imati antitela na imunoglobulin A u Vašoj krvi. Pošto lek Kiovig sadrži male količine imunoglobulina A (manje od 0.14 mg/mL), možete dobiti alergijsku reakciju

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite lek Kiovig.

Koliko dugo je potrebno o praćenje za vreme infuzije

- Pažljivo ćete biti kontrolisani za vreme infuzije sa lekom Kiovig da bi se osiguralo da se neće pojaviti alergijska reakcija. Vaš lekar će obezbediti da brzina primanja infuzije sa lekom Kiovig bude odgovarajuća za Vas.
- Ako se lek Kiovig primenjuje velikom brzinom, ako patite od sniženog nivoa antitela u krvi (hipo- ili agamaglobulinemija), ako niste ranije primali ovaj lek ili ako ga dugo niste primali (npr. nekoliko nedelja), može se javiti veći rizik pojave neželjenih efekata. U ovakvim slučajevima, pažljivo će Vas kontrolisati za vreme primanja infuzije kao i sat vremena po završetku infuzije.
- Ako ste već ranije primali lek Kiovig i ako ste poslednju terapiju primili nedavno, onda ćete biti kontrolisani za vreme infuzije i oko 20 minuta nakon završetka infuzije.

Kada se može zahtevati usporavanje ili prestanak davanja infuzije

U retkim slučajevima prethodnih reakcija na specifična antitela moguće je da ćete biti osetljivi na lekove koji sadrže antitela. Ovo se pogotovu može desiti ako bolujete od deficijencije imunoglobulina A. U ovim retkim slučajevima, možete imati alergijsku reakciju kao što je nagli pad krvnog pritiska ili šok, iako ste u prošlosti već primali terapiju lekovima koji sadrže antitela.

Ako osetite bilo kakvu reakciju za vreme primanja infuzije leka Kiovig odmah recite svom lekaru. U zavisnosti od odluke Vašeg lekara, može se smanjiti brzina infuzije ili potpuno prekinuti.

Specijalne grupe pacijenata

- Vaš lekar će obratiti posebnu pažnju ako imate prekomernu težinu, ako ste stariji, ako imate dijabetes (šećernu bolest), ili ako imate povišeni krvni pritisak, nizak volumen krvi (hipovolemija) ili problem sa krvnim sudovima (vaskularne bolesti). U ovim slučajevima, imunoglobulini mogu povećati rizik od infarkta miokarda (srčanog udara), moždanog udara, embolije pluća ili tromboze dubokih vena, mada samo u retkim slučajevima.

Recite Vašem lekaru ako ste dijabetičar. Iako lek Kiovig ne sadrži šećer, može se razblažiti sa određenim rastvorom šećera (5% glukozom), koji može uticati na nivo šećera u Vašoj krvi.

- Vaš lekar će posebno paziti ako imate ili ste ranije imali problema sa bubrezima, ili ako uzimate lekove koji mogu oštetiti vaše bubrege (nefrotoksični lekovi), pošto postoje male šanse za pojavu akutne bolesti bubrega.

Molimo Vas recite Vašem lekaru ako Vam je oštećena funkcija bubrega. Vaš lekar će Vam odrediti odgovarajući imunoglobulin za intravensku primenu.

Informacije o poreklu sirovina za lek Kiovig

Lek Kiovig je proizveden iz humane plazme (tečnog dela krvi). Kada su lekovi proizvedeni iz humane krvi ili plazme, sprovode se brojne mere prevencije prenošenja infekcija na pacijente. Ovo uključuje pažljivu selekciju donora krvi i plazme kako bi bili sigurni da su isključeni oni donori kod kojih postoji rizik prenosa infekcija, kao i testiranje svake donacije i pula plazme na prisustvo virusa/infekcija. Proizvođači ovih lekova takođe primenjuju metode u preradi krvi ili plazme koji mogu inaktivisati ili ukloniti viruse. Uprkos ovim merama, kada se lek pripremljen od ljudske krvi primeni, mogućnost prenošenja infekcija ne može biti u potpunosti isključena. Ovo se takođe odnosi na nepoznate i neočekivane viruse, i druge patogene.

Smatra se da su mere preduzete u proizvodnji leka Kiovig efikasne za viruse sa omotačem kao što su humani imunodeficijentni virus (HIV), hepatitis B virus i hepatitis C virus, kao i za viruse bez omotača (hepatitis A i parvovirus B19). Lek Kiovig takođe sadrži i određena antitela koja mogu sprečiti infekcije hepatitis A virusom i parvovirusom B19.

Drugi lekovi i Kiovig

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, do nedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati neke druge lekove.

Ako ste se vakcinisali u toku poslednjih šest nedelja do tri meseci, infuzija imunoglobulinima kao što je lek Kiovig može smanjiti efekat nekih vakcina kao što su vakcine protiv: malih boginja, rubeola, zaušaka, ovčijih boginja. Zbog toga, nakon primene ovih lekova možda ćete morati da sačekate do 3 meseca pre primanja vakcine. Možda ćete morati da čekate do 1 godine posle primanja imunoglobulina da bi ste primili Vašu vakcinu protiv malih boginja

Uticaj na testove analize krvi

Lek Kiovig sadrži širok spektar različitih antitela, a neka od njih mogu uticati na rezultate analiza krvi. Ako Vam je potrebna analiza krvi nakon što ste primili lek Kiovig, molimo Vas obavestite osobu koja Vam uzima krv ili Vašeg lekara da ste primili ovaj lek.

Primena leka Kiovig sa hranom, pićima i alkoholom

Nije primenljivo.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Klinička ispitivanja nisu sprovedena sa lekom Kiovig kod trudnica i dojilja. Ipak, lekovi koji sadrže antitela su primenjivani kod trudnica i dojilja, i pokazano je da se ne očekuju štetni efekti na tok trudnoće ili na novorođenče.

Ako ste dojilja i primete lek Kiovig, antitela iz leka se mogu naći i u mleku majke. Zbog toga, Vaše dete može biti zaštićeno od nekih infekcija

Upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Pacijenti mogu osetiti neželjene reakcije (na primer vrtoglavicu ili mučninu) za vreme terapije lekom Kiovig, što može uticati na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

Ako se to dogodi, morate sačekati da se reakcije povuku.

3. Kako se primenjuje lek Kiovig

Lek Kiovig je namenjen za intravensku primenu (infuzija u venu). Lek vam daje Vaš lekar ili medicinska estra. Doza i interval doziranja će se razlikovati u zavisnosti od Vašeg stanja i telesne mase.

U početku ćete primati infuziju leka Kiovig sporo. U zavisnosti od toga kako podnosite lek, lekar može postepeno povećati brzinu infuzije.

Upotreba kod dece i adolescenata

Iste indikacije, doza i frekvencija infuzije koje se primenjuju kod odraslih primenjuju se i kod dece (starosti 0 do 18)

Ako ste primili više leka Kiovig nego što treba

Ako uzmete više leka Kiovig nego što bi trebalo, Vaša krv može biti previše gusta (hiperviskozna). Ovo se pogotovu može desiti ako ste pacijent pod rizikom, na primer stariji pacijenti ili pacijent koji ima problema sa bubrezima. Uzimajte dovoljne količine tečnosti kako ne biste dehidrirali i obavestite Vašeg lekara ako ste imali ove medicinske probleme

Ako ste zaboravili da primete lek Kiovig

Nije primenljivo.

Ako naglo prestanete da primete lek Kiovig

Nije primenljivo.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Određena neželjena dejstva, kao što su glavobolja ili crvenilo, se mogu ublažiti smanjenjem brzine infuzije. Ispod je prikazana lista neželjenih dejstava zabeleženih pri upotrebi leka Kiovig :

- Veoma česta neželjeni dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju ovaj lek): glavobolja, povišen krvni pritisak, mučnina, raš, lokalne reakcije (bol i otok ili ostale reakcije na mestu primene), groznica, zamor

- Česta neželjena dejstva (mogu se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju ovaj lek): Bronhitis, obična prehlada, nizak broj eritrocita, otok limfnih čvorova, smanjen apetit, problemi sa spavanjem, nervoza, glavobolja, vrtoglavica, utrnulost ili peckanje kože ili ekstremiteta, smanjena osetljivost na dodir, zapaljenje oka, ubrzan rad srca, crvenilo, kašalj, curenje iz nosa, hronični kašalj ili

šištanje (astma), zapušten nos, upala grla, kratkoća daha, diareja, povraćanje, bol u abdomenu, loše varenje, kontuzija, svrab, urtikarija, dermatitis, crvenilo kože, bol u leđima, bol u zglobovima, bol u rukama i nogama, mišićima, grčenje mišića, slabost mišića, drhtavica, nakupljanje tečnosti ispod kože, bolest slična gripu, bol ili nelagodnost u grudima, nedostatak snage ili osećaj slabosti, neraspoloženje .

- **Povremena neželjena dejstva** (mogu se javiti kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju ovaj lek):

Hronična infekcija nosa, gljivične infekcije, različite infekcije (nosa i grla, bubrega ili bešike), sterilno zapaljenje moždanih ovojnica, ozbiljne alergijske reakcije, poremećaj tiroidne žlezde, pojačan odgovor na stimulanse, slabije pamćenje, otežan govor, neprijatan osećaj u ustima, poremećaj ravnoteže, nevoljni pokreti, bol ili otok oka, vrtoglavica, tečnost u srednjem uhu, periferna hladnoća, inflamacija vena, otok uha i grla, nadutost stomaka, brzo oticanje kože, akutna inflamacija kože, hladan znoj, preosetljivost kože na sunce, pojačano znojenje pogotovu tokom noći, grčenje mišića, povećanje serumskih proteina u urinu, stezanje u grudima, osećaj toplote, , otok, ubrzano disanje, promene u rezultatima testova iz krvi.

- **Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):**

Razgradnja crvenih krvnih zrnaca, po život opasan alergijski šok, prolazni moždani udar, moždani udar, nizak krvni pritisak, srčani udar, formiranje krvnog ugruška u glavnoj veni, formiranje krvnog ugruška u glavnoj plućnoj arteriji, nakupljanje tečnosti u plućima, pozitivni rezultati Coombs-ovog testa, smanjeno zasićenje kiseonika u krvi, akutno oštećenje pluća nakon transfuzije krvi

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navđena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Kiovig

Rok upotrebe

Posle otvaranja, sadržaj se mora odmah upotrebiti.

Ako je potrebno razblažiti lek Kiovig na nižu koncentraciju, preporučuje se primena odmah posle razblaživanja. Stabilnost Kiovig nakon razblaženja sa 5% rastvorom glukoze do konačne koncentracije od 50 mg/ml (5%) traje 21 dan, na temperaturi od 2-8°C kao i na temperaturi od 28-30°C; ipak, ove studije nisu uključile mogućnost mikrobiološke kontaminacije kao ni bezbednost leka.

Čuvanje

- Čuvati van vidokruga i domašaja dece.
- Ne smete koristiti lek Kiovig posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljnjem pakovanju. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.
- Čuvati na temperaturi do 25°C.
- Ne zamrzavati.
- Čuvati u spoljnjem pakovanju zaštićeno od svetlosti.
- Ne upotrebljavati ukoliko primetite čestice ili promenu boje rastvora.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Kiovig

Aktivna supstanca je: humani normalni imunoglobulin.

1 mL leka Kiovig sadrži 100 mg humanog proteina od koga je najmanje 98% imunoglobulin G (IgG).

Pomoćne supstance su: glicin i voda za injekcije.

Kako izgleda lek Kiovig i sadržaj pakovanja

Lek Kiovig je rastvor za infuziju u bočici (2,5 g/25 mL, 5 g/50 mL, 10 g/100 mL)

Rastvor je bistar ili blago opalescentan i bezbojan do svetlo žut.

Unutrašnje pakovanje je bočica (staklo tip I) sa zatvaračem (brombutil). Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Proizvođač: BAXALTA BELGIUM MANUFACTURING SA, Boulevard Rene Branquart 80, Lessines, Belgija

Nosilac dozvole: FARMIX DOO BEOGRAD, Koče Kapetana 36, Beograd

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Oktoibar, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Kiovig, 25 mL 515-01- 04234-18-001 od 02.10.2019.

Kiovig, 50 mL 515-01- 04235-18-001 od 02.10.2019.

Kiovig, 100 mL 515-01- 04236-18-001 od 02.10.2019.

<----->

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Način primene

- Lek Kiovig treba upotrebljavati samo intravenski. Drugi načini upotrebe nisu primenljivi.
- Humani normalni imunoglobulin za intravensku upotrebu treba da se daje intravenskom infuzijom sa početnom brzinom od 0,5 mL/kg TM/sat u toku 30 min. Ako se dobro podnosi, brzina primene se može povećati do maksimalnih 6 mL/kg TM /sat. Klinički podaci dobijeni od ograničenog broja pacijenata takođe ukazuju da stariji pacijenti sa primarnom imunodeficijencijom (PID) mogu podneti brzinu infuzije do 8 mL/kg TM/sat.
- Ako se zahteva razblaženje pre infuzije, lek Kiovig se može razblažiti sa 5% rastvorom glukoze do konačne koncentracije od 50 mg/mL (5% imunoglobulin).
- Ukoliko se javi bilo koje neželjeno dejstvo povezano sa davanjem infuzije, treba smanjiti brzinu infuzije ili u potpunosti prekinuti sa davanjem

Posebna upozorenja i mere opreza

- Ukoliko se javi bilo koje neželjeno dejstvo povezano sa davanjem infuzije, treba smanjiti brzinu infuzije ili u potpunosti prekinuti sa davanjem
- Preporučuje da se svaki put kada se lek Kiovig primenjuje, zabeleži ime pacijenta i serijski broj proizvoda, radi povezivanja pacijenta i serijskog broja primljenog leka

Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, niti sa bilo kojim drugim Ig za I.V upotrebu.

Posebna upozorenja za čuvanje leka

- Ako je potrebno razblažiti lek Kiovig na nižu koncentraciju, preporučuje se primena odmah posle razblaživanja. Stabilnost lek Kiovig nakon razblaženja sa 5% rastvorom glukoze do konačne koncentracije od 50 mg/mL (5%) dokazan je za 21 dan, na temperaturi od 2-8°C kao i na temperaturi od 28-30°C; ipak, ove studije nisu uključile mogućnost mikrobiološke kontaminacije kao ni bezbednost leka.

Posebne mere pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

- Proizvod bi trebalo zagrejati na sobnu temperaturu ili temperaturu tela pre upotrebe.
- Lek Kiovig pre primene treba vizuelno pogledati na eventualno prisustvo čestica ili promenu boje. Rastvor treba da je bistar ili slabo opalescentan i bez boje ili svetlo žut. Ne upotrebljavati rastvore koji imaju talog ili su mutni.
- Ako je potrebno razblaženje, preporučuje se 5% rastvor glukoze. Za postizanje koncentracije rastvora imunoglobulina od 50 mL/mg (5%), lek Kiovig 100 mg/mL (10%) treba da se razblaži sa jednakom količinom rastvora glukoze. Mogućnost kontaminacije za vreme razblaženja mora biti svedena na minimum.
- Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Preporuke za doziranje su sumirane u sledećoj tabeli:

Indikacija	Doza	Učestalost davanja
Supstitucionna terapija u primarnoj imunodeficijenciji	<ul style="list-style-type: none"> • početna doza: 0,4-0,8 g/kg TM • doza održavanja: 0,2-0,8 g/kg TM 	Svake 3-4 nedelje dok se ne postigne nivo IgG od najmanje 5-6 g/L
Supstitucionna terapija u sekundarnoj imunodeficijenciji	0,2-0,4 g/kg TM	Svake 3-4 nedelje dok se ne postigne nivo IgG od najmanje 5-6 g/L
Kongenitalna AIDS	0,2-0,4 g/kg TM	Svake 3-4 nedelje

Hipogamaglobulinemija (< 4 g/L) kod pacijenata posle alogene transplantacije matičnih ćelija hematopoeze	0,2-0,4 g/kg TM	Svake 3-4 nedelje dok se ne postigne nivo IgG iznad 5 g/L
Imunomodulacija:		
Idiopatska trombocitopenična purpura	0,8-1 g/kg TM ili 0,4 g/kg TM/danu	Prvog dana, može se ponoviti jedanput u tri dana Od 2-5 dana
Guillain Barré-ov sindrom	0,4 g/kg TM/danu	5 dana
Kawasaki-jeva bolest	2 g/kg TM	U jednoj dozi u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom
Hronična inflamatorna demijalinizirajuća poliradikuloneuropatija (CIDP)	Početna doza 2 g/kg Doza održavanja 1 g/kg	U nekoliko doza od 2 do 5 dana Svake 3 nedelje u toku 1 do 2 dana
Multifokalna motorna neuropatija (MMN)	Početna doza: 2 g/kg TM Doza za održanje: 1 g/kg ili 2 g/kg	Od 2-5 dana Svake 2-4 nedelje ili svakih 4 do 8 nedelja u toku 2 do 5 dana