

Tisková zpráva

Společnost Baxter získala rozhodnutí o registraci přípravku HyQvia 100 mg/ml v Evropské unii

BRUSEL, BELGIE, 21. května, 2013 – Společnosti Baxter International Inc. a Halozyme Therapeutics, Inc. dnes oznámily, že Evropská komise udělila společnosti Baxter rozhodnutí o registraci ve všech členských státech Evropské unie (EU) týkající se přípravku HyQvia 100 mg/ml – infuzní roztok k subkutánnímu podání jako substituční terapie u dospělých pacientů s primární a sekundární imunodeficiencí.

„Přípravek HyQvia 100 mg/ml umožňuje pacientům s primární a sekundární imunodeficiencí aplikaci v intervalech 1x za 3-4 týdny. To je důležitý pokrok pro pacienty, kteří se léčí s chronickým onemocněním, protože přípravek HyQvia 100 mg/ml kombinuje klíčové přínosy intravenózního a subkutánního podání v jednom produktu,“ uvedl Ludwig Hantson, Ph.D., ředitel divize lékařských věd společnosti Baxter. „Těšíme se, že v následujících týdnech přípravek HyQvia 100 mg/ml představíme jako nového pomocníka lékařů a dospělých pacientů s imunodeficiencí v Evropě.“

Společnost Baxter přípravek HyQvia 100 mg/ml představí ve vybraných zemích během roku 2013 a na rok 2014 plánuje rozšířit uvedení přípravku i do dalších zemí EU.

„Nesmírně nás těší, že pacienti závislí na náhradách imunoglobulinu budou mít přístup k přípravku HyQvia 100 mg/ml,“ řekl Gregory I. Frost, Ph.D., prezident a výkonný ředitel společnosti Halozyme Therapeutics.

Tento produkt je kombinací normálního lidského globulinu (10 %) a rekombinantní lidské hyaluronidázy, která umožňuje rozklad a vstřebávání IG. Registrace je podložena výsledky prospektivní, otevřené, nekontrolované, multicentrické klinické studie fáze III, která hodnotila bezpečnost a účinnost přípravku HyQvia 100 mg/ml v prevenci akutních závažných bakteriálních infekcí, a jeho farmakokinetické parametry ve srovnání s intravenózně podávaným imunoglobulinem. Cílem studie bylo podat 3 až 4týdenní léčebnou dávku jednou subkutánní aplikací.

Počet ověřených akutních závažných bakteriálních infekcí na jednoho pacienta činil ve studii 0,025 za rok, což je méně, než požadovaný práh účinnosti 1,0 (závažných bakteriálních infekcí na pacienta za rok). Při hodnocení snášenlivosti přípravku HyQvia 100 mg/ml patřily k nejčastěji hlášeným nežádoucím reakcím reakce v místě infuze (20 % infuzí), bolest hlavy (3 % infuzí), únava (1 % infuzí) a pyrexie (horečka) (1 % infuzí).

O přípravku HyQvia 100 mg/ml

Přípravek HyQvia 100 mg/ml je produktem sestávajícím z normálního lidského imunoglobulinu (10 %) a rekombinantní lidské hyaluronidázy (licence získána od společnosti Halozyme Therapeutics). Tyto dvě složky jsou baleny společně v jednom balení: IG poskytuje terapeutický účinek a rekombinantní lidská hyaluronidáza umožňuje absorpci IG, což zvyšuje jeho biologickou dostupnost. HyQvia 100 mg/ml je 10% roztok připravený z lidské plazmy a sestává z alespoň 98 % IgG, který obsahuje široké spektrum protilátek.

Přípravek HyQvia 100 mg/ml je indikován jako substituční terapie u dospělých (≥18 let) se syndromy primární imunodeficience, jako je vrozená agamaglobulinemie a hypogamaglobulinemie, běžná variabilní imunodeficience, těžký kombinovaný imunodeficit a deficit podtřídy IgG s rekurentními infekcemi. Dále je indikován jako substituční terapie u dospělých (≥18 let) u myelomu nebo chronické lymfatické leukemie s těžkou sekundární hypogamaglobulinemií a opakovanými infekcemi.

Důležité informace o rizicích

Přípravek HyQvia 100 mg/ml by neměl být používán u pacientů s přecitlivělostí na lidské imunoglobuliny, obzvláště ve vzácných případech deficitu IgA, kdy má pacient proti IgA protilátky. Přípravek HyQvia 100 mg/ml by neměli používat pacienti se systémovou přecitlivělostí na hyaluronidázu nebo rekombinantní lidskou hyaluronidázu. Přípravek HyQvia 100 mg/ml by neměli používat pacienti s přecitlivělostí na jakoukoli z pomocných látek, včetně glycinu.

Přípravek HyQvia 100 mg/ml se nesmí podávat intravenózně.

Přípravek HyQvia 100 mg/ml by neměly používat ženy, které jsou těhotné, plánují otěhotnět nebo kojí.

Po celou dobu podávání infuze by měli být pacienti pozorováni a měl by být sledován výskyt nežádoucích příhod, a to obzvláště u pacientů, kteří s léčbou přípravkem HyQvia 100 mg/ml začínají. V případě nežádoucí reakce je zapotřebí snížit rychlost podávání nebo infuzi zastavit. Potřebná léčba závisí na povaze a závažnosti nežádoucí reakce. V případě šoku je třeba poskytnout standardní zdravotní péči.

Při intravenózním podávání 10% IG byly pozorovány tromboembolické příhody (např. infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, hluboká žilní trombóza a plicní embolie), dysfunkce/selhání ledvin, syndrom aseptické meningitidy a hemolýza, a jejich výskyt nelze při používání přípravku HyQvia 100 mg/ml vyloučit. Trombotické příhody a hemolýza byly také hlášeny v souvislosti se subkutánním podáváním imunoglobulinových produktů.

Normální lidský imunoglobulin a lidský sérový albumin (stabilizátor rekombinantní lidské hyaluronidázy) se vyrábí z lidské plazmy a mohou s sebou nést riziko přenosných infekčních agens.

O primární a sekundární imunodeficienci

Primární imunodeficiencie (PI) je skupinou více než 175 onemocnění, při kterých část imunitního systému lidského organismu chybí nebo nepracuje správně. Imunitní systém za normálních okolností chrání tělo před patogenními organismy, jako jsou bakterie, viry a plísňe, které mohou způsobovat infekční onemocnění. Když část imunitního systému u pacienta chybí nebo nepracuje správně, je více náchylný k infekcím a jeho zotavování z infekcí může trvat déle. Když je vada imunitního systému zděděná, nazýváme ji primární nebo imunodeficiencí. Odhaduje se, že PI trpí až 6 milionů dětí a dospělých na celém světě.

Sekundární imunodeficiencie se rozvíjí následkem mnoha onemocnění, jako jsou zhoubné nádory, především hematopoietického a lymforetikulárního systému, metabolická onemocnění a/nebo podvýživa. Dále mohou vadu imunitní funkce a špatnou odpověď protilátek způsobit také spáleniny nebo závažné infekce. Konkrétně se imunoglobulinové terapie používají k léčbě hypogamaglobulinemie spojené s chronickou lymfocytickou leukémií (CLL) a mnohočetným myelomem (MM). Pro tyto pacienty může být kromě standardní léčby jejich onemocnění přínosná i substituční imunoglobulinová léčba.

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění zatím nebyla definována.

Držitel rozhodnutí o registraci: Baxter Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko

Registrační číslo: EU/1/13/840/001-005

Datum revize textu: 16. 5. 2013

Úplný text spc naleznete na www.baxter-vpois.cz

Zkrácené informace o léčivém přípravku

HyQvia 100 mg/ml – infuzní roztok k subkutánnímu podání

Složení: Jednotka tvořená jednou injekční lahvičkou imunoglobulinu humanum normale (imunní globulin 10% nebo IG 10%) a jednou injekční lahvičkou hyaluronidasum humanum biosyntheticum (rHuPH20). **Léčivá látka:** Jeden ml obsahuje 100 mg normálního lidského imunoglobulinu (o čistotě alespoň 98 % imunoglobulinu G (IgG)). Maximální obsah imunoglobulinu A (IgA) je 140 mikrogramů/ml. **Pomocné látky:** Rekombinantní lidská hyaluronidáza (rHuPH20) je purifikovaný glykoprotein o 447 aminokyselinách produkovaný buňkami vaječnicku čínského křečička (CHO) technologií rekombinantní DNA. **Injekční lahvička normálního lidského imunoglobulinu (IG 10%):** Glycin, voda na injekce. **Injekční lahvička rekombinantní lidské hyaluronidázy (rHuPH20):** Chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný, lidský albumin, dinatrium-edetát (EDTA), chlorid vápenatý, hydroxid sodný (pro úpravu pH), kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH), voda na injekce. **Indikace: HyQvia 100 mg/ml** (dále jen HyQvia) je indikována jako substituční terapie u dospělých (≥ 18 let) u syndromů primární imunodeficiency (jako je vrozená agamaglobulinemie a hypogamaglobulinemie, běžná variabilní imunodeficiency, těžký kombinovaný imunodeficit, deficit podtřídy IgG s rekurentními infekcemi) a u myelomu nebo chronické lymfatické leukemie s těžkou sekundární hypogamaglobulinemií a rekurentními infekcemi. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na lidské imunoglobuliny, zejména ve velmi vzácných případech deficitu IgA, kdy má pacient proti IgA protilátky. Systémová hypersenzitivita na hyaluronidázu nebo rekombinantní lidskou hyaluronidázu. HyQvia se nesmí podávat intravenózně. **Dávkování a způsob podání:** Léčba by měla být zahájena a zpočátku monitorována lékařem zkušeným v léčbě imunodeficiency. Úroveň dávkování je u každého pacienta individuální, závisí na konkrétní farmakokinetice a klinické odpovědi. Následující dávkovací režim je pouze orientační. **Pacienti dosud neléčení imunoglobuliny:** Dávka potřebná k dosažení minimální hladiny 6 g/l v rovnovážném stavu je řádově 0,4–0,8 g/kg/měsíc. Dávkovací interval k udržení hladin v rovnovážném stavu se liší v rozmezí 2–4 týdny. **Pacienti dříve léčení imunoglobulinem podávaným intravenózně:** Léčivý přípravek by měl být podáván ve stejné dávce a se stejnou četností jako předchozí intravenózní imunoglobulinová léčba pacienta. **Pacienti dříve léčení subkutánně podávaným imunoglobulinem:** úvodní měsíční dávka přípravku HyQvia stejná jako u subkutánní léčby, je však přizpůsobena 3 - 4týdennímu intervalu. U pacientů přecházejících přímo z imunoglobulinové léčby podávané subkutánně by první infuze přípravku HyQvia měla být podána jeden týden po poslední léčbě předchozím imunoglobulinem. **Pediatrická populace:** Dlouhodobá bezpečnost a možné ohrožení fertility přípravkem HyQvia nebyla u dětí a dospívajících ve věku od 0 do 18 let stanovena. **Způsob podání:** K subkutánnímu podání. V případě, že je usnadněna subkutánní infuze přípravku HyQvia zamýšlena pro domácí léčbu, měl by ji zahájit lékař se zkušenostmi s vedením pacientů při domácí léčbě. Pacienta je třeba poučit o infuzních technikách, použití infuzní pumpy nebo injektomatu (podle potřeby), o vedení deníku léčby a o tom, jak postupovat, vyskytnou-li se nežádoucí účinky. Obě složky léčivého přípravku musí být podány postupně stejnou jehlou, počínaje rekombinantní lidskou hyaluronidázou následovanou IG 10%, dle postupu popsáno níže. Složky přípravku HyQvia mohou být podávány infuzí různou rychlostí, elektromechanickou pumpou se setem se subkutánní jehlou, která má velikost alespoň 24 gauge, a aplikačním setem, který je kompatibilní s použitou pumpou. Rekombinantní lidskou hyaluronidázu se doporučuje podávat konstantní rychlostí a rychlost aplikace IG 10% by se neměla zvyšovat nad doporučenou rychlost, především pak ne tehdy, pokud pacienti s léčbou přípravkem HyQvia zrovna začali. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté* ($\geq 1/10$): lokální reakce (celkové) - pocit nepohody / bolest. *Časté* ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): erytém, zduření/otok, pruritus, únava. Výsledky studií ukázaly, že bezpečnostní profily u pediatrických pacientů jsou podobné těm pozorovaným u dospělých pacientů (např. povaha, četnost a závažnost nebo reverzibilita nežádoucích účinků). **Upozornění:** Přípravek HyQvia by neměl být užíván ženami, které jsou těhotné nebo plánují otěhotnět. Určité nežádoucí účinky se mohou objevovat častěji u pacientů, kteří dostávají normální lidský imunoglobulin poprvé nebo (ve vzácných případech) jej mění nebo jejichž léčba byla na delší dobu zastavena. V klinických studiích nebyly pozorovány žádné chronické změny kůže. Pacientům je však třeba připomenout, aby hlásili jakýkoli chronický zánět, uzlíky nebo zánět, který se objeví v místě infuze a trvá déle než několik dnů. **Hypersenzitivita na IG 10%:** Právě reakce přecitlivělosti jsou vzácné. Může k nim docházet především ve velmi vzácných případech deficitu IgA s protilátkami proti IgA; takové pacienty je třeba léčit se zvýšenou opatrností. Normální lidský imunoglobulin může vzácně vyvolat pokles krevního tlaku s anafylaktickou reakcí, a to dokonce i u pacientů, kteří předchozí léčbu normálním lidským imunoglobulinem tolerovali. Pokud u pacienta hrozí vysoké riziko alergické reakce, přípravek by měl být podáván pouze tehdy, je-li pro případ život ohrožujících reakcí dostupná podpůrná péče. **Hypersenzitivita na hyaluronidázu:** Jakékoli podezření na reakci podobnou alergické nebo anafylaktické reakci po podání rekombinantní lidské hyaluronidázy vyžaduje okamžité přerušování infuze a – podle konkrétní potřeby – zahájení standardního léčebného postupu. **Rozšíření lokálních infekcí:** Léčivý přípravek nesmí být aplikován do místa s infekcí nebo akutním zánětem ani do jeho okolí kvůli nebezpečí rozšíření lokální infekce. V souvislosti se subkutánním podáním imunoglobulinových přípravků byly rovněž hlášeny trombotické příhody a hemolýza. Přípravek HyQvia neobsahuje cukry. Složka IG 10% obsahuje stopová množství sodíku. Po imunoglobulinové injekci může mít přechodný vzestup různých pasivně přenášených protilátek v krvi pacienta za následek zavádějící pozitivní výsledky sérologických testů. Pasivní přenos protilátek proti antigenům erytrocytů (např. A, B, D) může interferovat s některými sérologickými testy na protilátky proti erytrocytům, např. přímý antiglobulinový test (PAT), přímý Coombsův test. **Informace o bezpečnosti vzhledem k přenosným agens:** Normální lidský imunoglobulin a lidský sérový albumin (stabilizátor rekombinantní lidské hyaluronidázy) se vyrábějí z lidské plazmy. Standardní opatření zabráňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a určité výrobní kroky, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přes všechna tato opatření při přípravě léčivých přípravků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze riziko přenosu infekce zcela vyloučit. Toto se vztahuje také na neznámé a nově vznikající viry a jiné typy patogenů. Přijatá opatření jsou považována za účinná u tzv. obalených virů, například u viru lidské imunodeficiency (HIV), viru hepatitidy B (HBV) a viru hepatitidy C (HCV), a u neobalených virů hepatitidy A (HAV) a parvoviru B19. Klinické nálezy potvrzují, že k přenosu viru hepatitidy typu A nebo parvoviru B19 pomocí imunoglobulinů nedochází, a předpokládá se, že obsah protilátek významně přispívá k protivirové ochraně. Důrazně se doporučuje zaznamenat při každém podání přípravku HyQvia pacientovi název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže. **Interakce:** Aplikace imunoglobulinu

může na dobu nejméně 6 týdnů a nejvýše 3 měsíců narušit účinnost živých atenuovaných virových vakcín, jako jsou spalničky, zarděnky, příušnice a plané neštovice. Po aplikaci tohoto přípravku je třeba vyčkat 3 měsíce před vakcinací živou atenuovanou vakcínou. V případě spalniček může toto narušení účinnosti trvat až 1 rok. Proto je potřeba u pacientů očkovaných vakcínou proti spalničkám zkontrolovat stav protilátek. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Baxter Innovations GmbH, Industriestrasse 67, A-1221 Vídeň, Rakousko. **Registrační číslo:** EU/1/13/840/001-005. **Poslední revize SPC:** 16.5.2013