



01/2026

רופא/ה, רוקח/ת נבדד/ה,

היקיוביה Hyqvia Solution for S.C Infusion

תוספת התוויה CIDP והרחבת התוויה ל- SID

חברת **טקדה** שמחה לעדכן אודות אישור תוספת התוויה עבור חולי CIDP וכן אודות אישור להרחבת התוויה ל- SID. כמו כן, אושרו תנאי אחסון וחיי מדף נוספים לתכשיר כמודגם בשינויים מטה. העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון עודכנו בינואר 2026.

נוסח ההתוויה העדכני המאושר לתכשיר:

Replacement therapy in adults, children and adolescents (0 to 18 years) in:

- Primary immunodeficiency syndromes (PID) with impaired antibody production (see section 4.4).
- Secondary immunodeficiencies (SID) in patients who suffer from severe or recurrent infections, ineffective antimicrobial treatment and either proven specific antibody failure (PSAF)* or serum IgG level of < 4 g/L.

*PSAF = failure to mount at least a 2-fold rise in IgG antibody titre to pneumococcal polysaccharide and polypeptide antigen vaccines.

Immunomodulatory therapy in adults, children, and adolescents (0 to 18 years) in:

- Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) as maintenance therapy after stabilisation with IVIg.

המרכיב הפעיל:

Human Normal Immunoglobulin 100mg/1ml

בעמוד הא מפורטים השינויים העיקריים בעלוני התכשיר. טקסט שנוסף מסומן **בכחול**, טקסט שהושמט מסומן בטקסט **אדום עם קו-חוצה**, טקסט המהווה החמרה מודגש **בצהוב**.

למידע נוסף, יש לעיין במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות.

כמו כן, ניתן לקבל העתק מודפס של העלונים באמצעות פנייה לבעל הרישום:

טקדה ישראל בע"מ, רח' אפעל 25, פתח-תקווה, טל': 03-3733140

בברכה,

סיון לידאני ברג
רוקחת ממונה
טקדה ישראל בע"מ



4.1 Therapeutic indications

Replacement therapy in adults, children and adolescents (0 to 18 years) in:

- Primary immunodeficiency syndromes (PID) with impaired antibody production (see section 4.4).
- ~~Hypogammaglobulinaemia and recurrent bacterial infections in patients with chronic~~
Secondary immunodeficiencies (SID) in patients who suffer from severe or recurrent infections, ineffective antimicrobial treatment and either proven specific antibody failure (PSAF)* or serum IgG level of < 4 g/L.

*PSAF = failure to mount at least a 2-fold rise in IgG antibody titre to pneumococcal polysaccharide and polypeptide antigen vaccines.

Immunomodulatory therapy in adults, children, and adolescents (0 to 18 years) in:

- Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) as maintenance therapy after stabilisation with IVIg,
~~lymphocytic leukaemia (CLL), in whom prophylactic antibiotics have failed or are contra-indicated.~~
~~Hypogammaglobulinaemia and recurrent bacterial infections in multiple myeloma (MM) patients.~~
~~Hypogammaglobulinaemia in patients pre- and post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).~~

4.2 Posology and method of administration

...

Posology

...

Replacement therapy in SID

The recommended dose is 0.2 to 0.4 g/kg every 3 to 4 weeks.

IgG trough levels should be measured and assessed in conjunction with the incidence of infection. Dose should be adjusted as necessary to achieve optimal protection against infections, an increase may be necessary in patients with persisting infection; a dose decrease can be considered when the patient remains infection free.

Immunomodulatory therapy in CIDP

Before initiating therapy, the weekly equivalent dose should be calculated by dividing the planned dose by the planned dose interval in weeks. The typical dosing interval range for HyQvia is 3 -to 4 - weeks. The recommended subcutaneous dose is 0.3 to 2.4 g/kg body weight per month, administered in 1-or 2-sessions over 1-or 2-days.

The patient's clinical response should be the primary consideration in dose adjustment. The dose may need to be adapted to achieve the desired clinical response. In clinical deterioration, the dose may be increased to the recommended maximum of 2.4 g/kg monthly. If the patient is clinically



stable, periodic dose reductions may be needed to observe whether the patient still needs IG therapy.

A titration schedule that permits gradual dose increase over time (ramp-up) is recommended to ensure the patient's tolerability until the full dose is reached. During the titration schedule, the calculated HyQvia dose and recommended dose intervals must be followed for the first and second infusions. Depending on the treating physician's discretion, in patients who tolerate the first 2 infusions well, subsequent infusions may be administered by gradually increasing doses and dose intervals, considering the volume and total infusion time. An accelerated titration schedule may be considered if the patient tolerates the SC infusion volumes and the first 2 infusions. Doses less than or equal to 0.4 g/kg may be administered without a titration schedule, provided acceptable patient tolerance.

Patients must be on stable doses* of IVIg. Before initiating therapy with the medicinal product, the weekly equivalent dose should be calculated by dividing the last IVIg dose by the IVIg dose interval in weeks. The starting dose and dosing frequency are the same as the patient's previous IVIg treatment. The typical dosing interval for HyQvia is 4-weeks. For patients with less frequent IVIg dosing (greater than 4-weeks), the dosing interval can be converted to 4-weeks while maintaining the same monthly equivalent IgG dose.

As shown in the table below, the calculated one-week dose (1st infusion) should be administered 2 - weeks after the last IVIg infusion. One week after the first dose, the next weekly equivalent dose (2nd infusion) should be administered. A titration schedule can take up to 9-weeks (Table 1), depending on the dosing interval and tolerability.

**(Variations in the dosing interval of up to ± 7 days or monthly equivalent dose amount of up to $\pm 20\%$ between the subject's IgG infusions are considered a stable dose.)*



Table 1: Recommended IVIg to HyQvia infusion dose titration schedule

<u>Week*</u>	<u>Infusion number</u>	<u>Dose interval</u>	<u>Example for 100 g every 4-weeks</u>
<u>1</u>	<u>No infusion</u>		
<u>2</u>	<u>1st infusion</u>	<u>1-week-dose</u>	<u>25 g</u>
<u>3</u>	<u>2nd infusion</u>	<u>1-week-dose</u>	<u>25 g</u>
<u>4</u>	<u>3rd infusion</u>	<u>2-week-dose</u>	<u>50 g</u>
<u>5</u>	<u>No infusion</u>		
<u>6</u>	<u>4th infusion</u>	<u>3-week-dose</u>	<u>75 g</u>
<u>7</u>	<u>No infusion</u>		
<u>8</u>	<u>No infusion</u>		
<u>9</u>	<u>5th infusion</u>	<u>4-week-dose</u>	<u>100 g (Full dose reached)</u>

* 1st infusion starts 2-weeks after the last IVIg dose.

On a given infusion day, the maximum infusion volume should not exceed 1200 mL for patients weighing ≥ 40 kg or 600 mL for < 40 kg. Suppose the maximum daily dose limit is exceeded or the patient cannot tolerate the infusion volume. In that case, the dose may be administered over multiple days in divided doses with 48-to 72-hours between doses to allow absorption of infusion fluid at the infusion site(s). The dose can be administered up to 3 infusion sites with a maximum infusion volume of 600 mL per site (or as tolerated). If using three sites, the maximum is 400 mL per site.

...

Immunomodulatory therapy

The dosing schedule for children and adolescents (0 to 18 years) is the same as for adults. The dosing is based on the calculated weekly equivalent dose and adjusted to the clinical outcome. Currently, available data are described in sections 4.8, 5.1 and 5.2.

...

4.8 Undesirable effects

...

Table 2: Frequency of Adverse drug reactions (ADR) per infusion reported in patients treated with HyQvia in clinical studies (160602, 160603, 160902,161101, 161403 Epoch 1 and 161505) and post-marketing surveillance, reporting rate per patient or per infusion.



MedDRA System Organ Class (SOC)	Adverse drug reactions	Frequency per patient N=228	Frequency per infusion N=7,287
Infections and Infestations	Meningitis aseptic*	Not Known	Not Known
Immune System disorders	Hypersensitivity*	Not Known	Not Known
Nervous system disorders	Headache	Very Common	Common
	Dizziness	Common	Uncommon
	Migraine	Common	Uncommon
	Paraesthesia	Common	Uncommon
	Burning sensation	Common	Uncommon
	Tremor	Common	Rare Uncommon
	Cerebrovascular accident and Ischaemic stroke	Uncommon	Rare
Cardiac disorders	Sinus tachycardia and Tachycardia	Common	Uncommon
Vascular disorders	Blood pressure increased and Hypertension and Blood pressure increased	Very Common	Uncommon
	Hypotension	Common	Rare Uncommon
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea	Common	Rare
Gastrointestinal disorders	Nausea	Very Common	Common
	Abdominal pain, Abdominal pain lower, Abdominal pain upper and Abdominal tenderness	Very Common	Common Uncommon
	Diarrhoea	Very Common	Uncommon



MedDRA System Organ Class (SOC)	Adverse drug reactions	Frequency per patient N=228	Frequency per infusion N=7,287
	Vomiting	Very Common	Uncommon
	Abdominal distension	Common	Uncommon
Skin and subcutaneous tissue disorders	Erythema	Common	Common Uncommon
	Pruritus	Common	Uncommon
	Rash, Rash erythematous, Rash macular, Rash maculo-papular and Rash papular	Common	Uncommon
	Urticaria	Common	Uncommon
	Hyperhidrosis	Common	Rare
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Myalgia	Common	Uncommon
	Arthralgia	Very Common	Uncommon
	Limb discomfort and Pain in extremity	Common	Uncommon
	Back pain	Common	Uncommon
	Joint stiffness	Uncommon	Uncommon
	Musculoskeletal chest pain	Common	Uncommon
Renal and urinary disorders	Groin pain	Common	Rare
	Haemosiderinuria	Common	Rare
General disorders and administration site conditions	Local reactions (Total)	Very Common	Very Common
	- Infusion site discomfort, Infusion site pain, Injection site pain, Puncture site pain and Tenderness	Very Common	Common
	- Infusion site erythema and Injection site erythema	Very Common	Common
	- Infusion site oedema, Injection site oedema, Infusion site swelling, Injection site swelling and Swelling (local)	Very Common	Common



MedDRA System Organ Class (SOC)	Adverse drug reactions	Frequency per patient N=228	Frequency per infusion N=7,287
	- Infusion site pruritus, <u>Injection site pruritus</u> , <u>Puncture site pruritus</u> and Vulvovaginal pruritus	<u>Very Common</u>	Common
	- Infusion related reaction	<u>Common</u>	Uncommon
	- Infusion site bruising, <u>Injection site bruising</u> , Infusion site haematoma, <u>Injection site haematoma</u> , Infusion site haemorrhage and <u>Vessel puncture site bruise</u>	<u>Common</u>	Uncommon
	- <u>Infusion site reaction</u> , <u>Injection site reaction</u> and <u>Puncture site reaction</u>	<u>Common</u>	<u>Uncommon</u>
	- Infusion site mass, <u>Injection site mass</u> and Infusion site nodule	<u>Common</u>	Uncommon
	- Infusion site discoloration	<u>Common</u>	Uncommon
	- Infusion site rash and Injection site rash	<u>Common</u>	Uncommon
	- Infusion site induration and <u>Injection site induration</u>	<u>Common</u>	Uncommon
	- Infusion site warmth	<u>Common</u>	<u>Rare</u>
	- Infusion site paraesthesia and <u>Injection site paraesthesia</u>	<u>Common</u>	<u>Rare</u>
	- <u>Infusion site inflammation</u>	<u>Common</u>	<u>Rare</u>
	- <u>Infusion site leakage*</u>	<u>Not Known</u>	<u>Not Known</u>
	Feeling hot and Pyrexia	<u>Very Common</u>	<u>Common</u>
	<u>Influenza-like illness*</u>	<u>Not Known</u>	<u>Not Known</u>
	Asthenia, Fatigue, Lethargy and Malaise	<u>Very Common</u>	Common
	Chills	<u>Common</u>	Uncommon
	Oedema, Oedema peripheral and Swelling (systemic)	<u>Common</u>	Uncommon
	<u>Localised oedema</u> , <u>Peripheral swelling</u> and <u>Skin oedema</u>	<u>Common</u>	<u>Uncommon</u>



MedDRA System Organ Class (SOC)	Adverse drug reactions	Frequency per patient N=228	Frequency per infusion N=7,287
	Gravitational oedema, Oedema genital, Scrotal swelling and Vulvovaginal swelling	Common	Uncommon
	Burning sensation	Uncommon	Uncommon
	Hyperhidrosis	Common	Rare
Investigations	Coombs direct test positive and Coombs test positive	Common	Rare

* Adverse events from post-marketing surveillance.

...

Description of selected adverse reactions

~~Local~~ The most common local reactions observed during the pivotal clinical studies include mild swelling, infusion site pain, infusion site erythema and infusion site oedema. Most of the site (present local reactions were mild in most infusions) due to severity and self-limited. In the large volumes infused, but in general were not considered an adverse reaction unless they caused discomfort. Only two PID studies, 2 instances of local adverse reactions were severe, (infusion site pain and infusion site swelling. There) and in the CIDP studies 4 instances were two severe (infusion site extravasation, infusion site inflammation, infusion site pruritus and infusion site reaction). In the PID studies, there were 2 instances of transient genital oedema, one considered severe, that resulted from diffusion of the medicinal product from the infusion site in the abdomen. In the CIDP studies there was one mild instance of genital oedema (penile swelling). No skin changes were observed that did not resolve during the clinical study.

...

6.4 Special precautions for storage

Store in a refrigerator (2°C – 8°C).

The product may be stored at temperatures above +8°C and below +25°C for up to 3 months. Do not refrigerate after storing at room temperature. Discard after 3 months or after the expiry date is reached whichever occurs sooner.

The date of removal from the refrigerator should be recorded on the outer carton.

...



העדכונים העיקריים בעלון לצרכן הינם:

1. למה מיועדת התרופה?

היקיוביה נרשמת כטיפול חליפי למבוגרים, ילדים ומתבגרים (בגילאי 0-18 שנים) בעלי:

• תסמונות כשל חיסוני ראשוני עם פגיעה בייצור נוגדנים

• חסר חיסוני משני [Secondary immunodeficiencies (SID)] במטופלים הסובלים מ:

○	זיהומים חמורים או חוזרים
○	טיפול אנטי-מיקרוביאלי לא יעיל
○	כשל מוכח ביצירת נוגדנים ספציפיים * (PSAF) או רמת IgG בסרום נמוכה מ-4 גרם/ליטר.

* PSAF - כשל בהשגת עלייה של לפחות פי 2 בטיטר נוגדני IgG כנגד חיסוני פוליסכריד פנאומוקוקי ואנטיגנים פוליפפטידיים.

- **היקיוביה** נרשמת כטיפול אימונומודולטורי תחזוקתי למבוגרים, ילדים ומתבגרים (בגילאי 0-18 שנים) בעלי פולינורופתיה דמילינטיבית דלקתית כרונית [Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP)] לאחר התייצבות בטיפול עם אימונגלובולינים תוך-ורידיים (IVIg).
- תת-גאמא-גלובולין בדם (היפוגאמאגלובולינמיה, Hypogammaglobulinaemia) וזיהומים חידקיים חוזרים במטופלים עם לויקמיה לימפוציטית כרונית (chronic lymphocytic leukaemia, CLL) אשר בהם מתן של אנטיביוטיקה למניעה נכשל או מהווה תזוית נגד
- תת-גאמא-גלובולין בדם וזיהומים חידקיים חוזרים במטופלים עם מיאלומה נפוצה (multiple myeloma, MM)
- תת-גאמא-גלובולין בדם במטופלים לפני ואחרי השתלת תאי גזע המטופואטיים פוסט-אלוגניים (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)

2. לפני השימוש בתרופה

הרופא או האחות יזליפו תחילה את האנזים רקומביננטי היאלורונידאז (HY) ולאחר מכן את אימונגלובולין (IG) באיטיות ובזהירות, תוך ניטור צמוד במהלך העירוי הראשון כדי לזהות ולטפל מיד בכל תגובה אלרגית.

- הרופא ינקוט משנה זהירות אם אתה סובל מעודף משקל, מבוגר, חולה סוכרת מרותק למיטה זמן ממושך, בעל לחץ דם גבוה, בעל נפח דם נמוך (היפולמיה), סובל מבעיות בכלי הדם (מחלות בכלי הדם), בעל נטייה לקרישיות יתר (תרומבופיליה או אירועים תרומבוטיים) או סובל ממחלה או מצב הגורם לדם להיות סמיך (דם בצמיגות גבוהה). במצבים אלה, אימונגלובולינים עלולים להעלות את הסיכון להתקף לב (אוטם שריר הלב), שבץ מוחי, קרישי דם בריאות (תסחיף ריאתי) או חסימת כלי דם ברגל – אם כי מדובר במקרים נדירים מאוד.

אם אתה מבחין באחד מהסימנים והתסמינים הבאים במהלך העירוי, קוצר נשימה, כאב, נפיחות בגפה וכאב בחזה, דווח מיד לרופא או לאחות. הם יחליטו אם להאט את קצב העירוי או להפסיקו לחלוטין.

הרופא או האחות ימשיכו לנטר אותך בקפידה לאורך כל העירויים כדי לזהות ולטפל מיד באירועים תרומבואמבוליים.



- אתה תקבל את התרופה במינונים גבוהים ביום אחד או בשני ימים, ואם סוג הדם שלך הוא A, B או AB ויש לך מצב דלקתי ברקע. במצבים כאלה, דווח בדרך כלל כי אימונוגלובולינים מעלים את הסיכון להרס תאי דם אדומים (המוליזה).
- דווח על דלקת של הקרומים המכסים את המוח ואת חוט השדרה (תסמונת דלקת קרום המוח האספטית) הקשורה לטיפול באימונוגלובולינים.

אם אתה מבחין באחד מהסימנים והתסמינים הבאים, כולל כאב ראש חמור, נקשות בצוואר, ישנוניות, חום, רגישות לאור (פוטופוביה), בחילות והקאות – דווח מיד לרופא או לאחות.

הרופא יחליט אם יש צורך בבדיקות נוספות והאם להמשיך בטיפול בהיקיוביה.

...

3. כיצד להשתמש בהיקיוביה?

...

טיפול אימונומודולטורי בחולי CIDP

הרופא יחשב את המינון הנכון עבורך בהתבסס על הטיפולים הקודמים שקיבלת ועל תגובתך לטיפול. הטיפול מתחיל בדרך כלל שבוע עד שבועיים לאחר עירוי האימונוגלובולין האחרון שלך, הניתן תת עורית במינון השבועי המקובל המחושב. הרופא עשוי להתאים את המינון והתדירות בהתבסס על תגובתך לטיפול.

במקרה של חריגה מהמינון היומי המרבי (מעל 120 גרם) או אם אינך סובל את נפח עירוי האימונוגלובולין, ניתן לחלק את המינון ולתת אותו על פני מספר ימים, עם מרווח של 48 עד 72 שעות בין המנות לספיגה תקינה ויש לחלק גם את מתן ההיאלורונידאז בהתאם.

...

4. תופעות לוואי

...

תופעות לוואי שכיחות (עשויות להופיע בשכיחות של עד עירוי אחד מתוך 10 עירוים):

- כאב ראש
- בחילה
- תגובות באתר העירוי: כולל כאב, אי-נוחות, רגישות, אדמומיות, נפיחות, גירוד.
- תחושת חום, חום גוף גבוה (חום)
- חולשה (אסתניה), עייפות, חוסר אנרגיה (לתרגיה) ותחושת חולי כללית
- התקשות ופריחה באתר העירוי. תופעות אלה חולפות בדרך כלל תוך מספר ימים.
- כאב ראש, עייפות, בחילה, הקאה, שלשול, כאבי בטן, כאבי מפרקים או שרירים, כאבים בחזה, חום, הרגשת חולשה או הרגשת חולי.

...

תופעות לוואי נדירות (עשויות להופיע בשכיחות של עד 1 מתוך 1,000 עירוים):

- רעד
- שבץ מוחי
- לחץ דם נמוך



• קשיי נשימה (קוצר נשימה)

• כאב במפשעה

• שתן חום (המוסידרינוריה)

• הזעת יתר

• דלקת באתר העירוי

• חום באתר העירוי

• תחושות כמו נימול, עקצוץ, מחטים וסיכות במקום העירוי (פרסתזיה באתר העירוי)

• תוצאה חיובית של מבחן קומבס

5. איך לאחסן את התרופה?

תנאי אחסון:

יש לשמור במקרר (2°C עד 8°C). אין להקפיא.

ניתן להוציא את המוצר מהמקרר למשך עד 3 חודשים ולאחסן אותו מעל 8°C+ ומתחת ל-25°C+. אין לאחסן במקרר לאחר אחסון בטמפרטורת החדר. יש להשליך לאחר 3 חודשים בטמפרטורת החדר או עם הגעת תאריך התפוגה, המוקדם מביניהם. יש לרשום את תאריך ההוצאה מהמקרר על גבי האריזה החיצונית.