

Farmakoekonomické podklady pro žádost o úhradu zdravotnického prostředku – injekční pumpa pro aplikaci fSCIG

1 Analýza nákladové efektivity

1.1 Předmět a cíl analýzy nákladové efektivity

Cílem analýzy je prokázat nákladovou efektivitu zdravotnického prostředku - injekční pumpy (Přenosného infuzního stříkačkového dávkovače PPS 9001, vyráběného společností ONYX, s.r.o.) (**IP**) při jeho použití pacienty v domácím prostředí za účelem aplikace facilitovaného subkutánního imunoglobulinu (**fSCIG**) při léčbě pacientů trpících imunodeficiencí vyžadujících pravidelnou dlouhodobou substituční léčbu imunoglobuliny v indikacích primární (**PID**) nebo sekundární imunodeficiency (**SID**). Komparátorem pro porovnání je aplikace intravenózního imunoglobulinu (**IVIG**) ve zdravotnickém zařízení, která je hrazena ze zdravotního pojištění.

V současné době není IP hrazena ze zdravotního pojištění a je dodávána pacientům užívajícím SCIG a fSCIG v domácí léčbě na náklady držitele rozhodnutí o registraci přípravku HYQVIA (léčivý přípravek obsahující fSCIG), společnosti Takeda, resp. její české pobočky Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Pacienti s PID nebo SID mohou být léčeni IVIG nebo SCIG, přičemž SCIG je považován za modernější náhradu IVIG, se srovnatelnou účinností ale s příznivějším bezpečnostním profilem a s možností domácí léčby. Jelikož léčba imunodeficiencí je často chronická, aplikace IVIG, které je nutné podávat vždy ve zdravotnickém zařízení pod dohledem zdravotnického personálu, představuje zátěž jak pro pacienty, tak pro zdravotní systém. Možnost aplikace SCIG samotnými pacienty v domácím prostředí pomocí IP je příznivější alternativou oproti podání IVIG ve zdravotnickém zařízení, a to jak ve smyslu vyšší kvality života pacientů, tak ve smyslu snížení spotřeby zdravotní péče a zátěže zdravotnických zařízení.

1.1.1 Klinické podklady

Přenosný infuzní stříkačkový dávkovač ONYX PPS 9001 byl vyvinut za účelem řízené infuze kapalin do pacienta pomocí stříkaček pro jednorázové použití. Jeho použití je vhodné pro aplikaci léků samotnými pacienty v domácím prostředí a umožňuje dlouhodobou léčbu bez dohledu zdravotnického personálu při každém podání. Jeho použití bylo shledáno zejména vhodné pro aplikaci SCIG v indikacích PID a SID, kde je nutná pomalá souvislá aplikace většího objemu léčiva.

Imunoglobuliny normální lidské (**IG**) jsou krevní deriváty, které obsahují především imunoglobulin G (**IgG**) s širokým spektrem protilátek proti infekčním patogenům. Vyrábí se ze směsi plazmy od minimálně 1000 dárců [SPC CUVITRU].

PID jsou způsobeny vrozenou poruchou genů odpovědných za tvorbu protilátek, zatímco SID se objevují až v průběhu života působením faktorů ovlivňujících tvorbu protilátek. Příčinou SID může být užívání imunosupresiv nebo cytostatik, nádorová, zejména hematologická onemocnění a další [1,2,3]. Pacienti s protilátkovými imunodeficiencí trpí především respiračními infekcemi, které mají

tendenci ke komplikacím (pneumonie, sinusitidy) a špatnou odpověď na léčbu, a dalšími infekčními onemocněními, které mají často chronický průběh.

Pacienti s PID nebo SID vyžadují dlouhodobou substituční léčbu IG, která se podává ve formě intravenózních (IVIG) nebo subkutánních IG (SCIG). Podání IVIG musí probíhat pod dohledem zdravotnického personálu a vyžaduje aplikaci ve zdravotnickém zařízení, a to 1x za 3-4 týdny. To představuje jednak zátěž pro pacienta, který musí pravidelně navštěvovat zdravotnické zařízení, a jednak pro zdravotnická zařízení, která musí pro pacienty vyžadující léčbu IVIG dlouhodobě rezervovat pravidelnou personální, materiální a prostorovou kapacitu. S léčbou IVIG souvisí nutnost zajištění opakovaného žilního přístupu, což s ohledem na chronický charakter léčby s sebou může nést vyčerpání aplikačních míst a nemožnost pokračovat v infuzní léčbě.

SCIG léčbu je možné podávat jak ve zdravotnickém zařízení, tak v domácím prostředí samotnými pacienty. Jelikož SCIG ve srovnání s IVIG dovoluje kvůli subkutánnímu podání aplikaci výrazně menšího objemu IG na jedno podání, je nutné jej aplikovat častěji a na více míst těla. Léčba je proto obvykle podávána 1-2x týdně, přičemž pacienti si ji aplikují buď jednorázovou injekcí nebo pomocí infuzní pumpy.

Významnou limitaci objemu subkutánního podání řeší nedávno zavedená nová varianta subkutánní léčby, tzv. facilitovaná subkutánní infuze IG (fSCIG) (v současné době dostupná pouze prostřednictvím léčivého přípravku HYQVIA). Ta se od konvenční formy liší v tom, že umožňuje aplikaci výrazně většího množství SCIG a četnost podávání tak dosahuje stejné úrovně, jako je tomu v případě IVIG, tedy 1x za 3-4 týdny. Princip fSCIG spočívá v tom, že před podáním IG se do podkoží aplikuje hyaluronidáza, která rozloží kyselinu hyaluronovou v tkáni, a tím zvýší propustnost podkoží, díky čemuž je možné během jedné infuze podat subkutánně výrazně větší dávku IG, než je u této cesty podání běžné. fSCIG se používá u substituční léčby zejména těch pacientů s PID nebo SID, jejichž léčba vyžaduje podání velkého objemu léčiva. Z těchto důvodů není možné aplikovat léčbu manuálně pomocí injekcí, ale je nezbytné, aby podání bylo prováděno pomocí IP.

SCIG i IVIG terapie jsou považovány za obdobně účinné, výhodou subkutánní léčby oproti intravenózní je možnost domácí léčby a méně časté systémové vedlejší reakce, které jsou dány především pozvolným a rovnoměrnějším vstřebáváním IG z podkožního depa [2,3]. Léčba IVIG bývá spojena se syndromem „ze spotřebování“ (wear-off effects), což označuje klinický stav před koncem intervalu mezi dávkami. V důsledku poklesu hladin mezi infuzemi někteří pacienti udávají klinické příznaky základní imunodeficiency, náchylnost k infekcím, únavu a ztrátu účinnosti IG terapie. Těmto stavům se předchází zkrácením intervalů mezi aplikacemi a pečlivým udržováním dostatečných sérových hladin IG, nebo změnou léčby na SCIG [4,5,6,7,8,9]. U pacientů léčených SCIG je pozorován syndrom ze spotřebování méně častěji než u nemocných s IVIG léčbou [10,11,6,7,9].

Domácí aplikace SCIG je aktuálně preferovanou variantou léčby IG, jelikož léčba SCIG má minimálně srovnatelný léčebný přínos, přičemž IVIG na rozdíl od SCIG významným způsobem zatěžuje kapacitu zdravotnických zařízení, a to včetně personálu. Pacienti musí pro aplikaci IVIG 1x za 3-4 týdny docházet do stacionářů, kde jim je aplikována infuze po dobu několika hodin, v některých případech jsou pacienti i na jeden den hospitalizováni. Při domácí aplikaci SCIG tak dojde k významnému odlehčení zdravotnických zařízení a uvolněná kapacita bude moci být využita k léčbě pacientů, jejichž onemocnění domácí léčbu neumožňuje. IP v daném kontextu pak hraje významnou roli v realizaci domácí léčby, jelikož největší zátěž pro centra představují pacienti, kteří vyžadují vysoké dávky IG a dlouhou dobu aplikace, což jsou právě pacienti, kteří mohou užívat domácí léčbu podávanou pomocí IP.

Pro předkládanou analýzu je uvažována pouze domácí léčba fSCIG, jelikož u ní se využívá možnosti aplikace velkého objemu IG, což se neobejde bez použití IP. Konvenční SCIG se v domácí léčbě rovněž používají v součinnosti s IP, ale vedle toho je běžné i použití pomocí injekce, bez IP. Z důvodu, že konvenční SCIG vyžadují podávání 1-2x za týden, již samotné náklady na spotřební materiál (bez započtení ceny IP) převyšují náklady na podání IVIG ve zdravotnických zařízeních a aplikace konvenčních SCIG pomocí IP se tak nejvíce jako nákladově efektivní postup. Z tohoto důvodu není o úhradu IP v indikaci domácí léčby pomocí konvenční SCIG žádáno.

1.1.2 Charakteristika zdravotnických prostředků

1.1.2.1 *injekční pumpa*

Předmětem žádosti je Přenosný infuzní stříkačkový dávkovač PPS 9001, vyráběný společností ONYX CZ, s.r.o. Jedná se o zdravotnický prostředek pro řízenou infuzi kapalin do pacienta pomocí stříkaček pro jednorázové použití. Přístroj je ambulantní infuzní pumpa typu 5, která kombinuje typ 2 (přerušovaný průtok infuze) a typ 3 (diskrétní podání bolusu). Infuze proto neprobíhá spojitě, ale probíhá přerušovaně po malých krocích. Velikost kroku (tj. nejmenší posunutí jezdce) je 0,1875 mm. Je určen k použití v prostředí profesionálních zdravotnických zařízení a v prostředí domácí zdravotní péče, přičemž pacientem může být dospělá osoba i dítě. Přístroj může pracovat s různými typy jednorázových stříkaček, které mají objem 50 ml nebo 20 ml. Umožňuje zadání denního dávkovacího profilu a aplikaci bolusů. Rozměry přístroje (největší rozměr odpovídá přibližně délce stříkačky o objemu 50 ml s vytaženým pístem) a malá hmotnost umožňují jeho nošení pacientem na těle.

Proti neřízenému dávkování v případě poruchy je přístroj zabezpečen zdvojenou kontrolou a řízením. Pohybové ústrojí sledují a ovládají dva na sobě nezávislé mikrokontroléry. Komunikace s uživatelem je zabezpečena prostřednictvím LC displeje s možností podsvětlení a fóliové klávesnice.

V současné době není IP hrazena ze zdravotního pojištění a je dodávána pacientům užívajícím SCIG v domácí léčbě na náklady držitele rozhodnutí o registraci přípravku HYQVIA, společnosti Takeda, resp. její české pobočky Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o. Pacienti jsou před první aplikací zaškoleni zdravotnickým personálem a následně si aplikují léčbu sami doma.

1.1.2.2 *spotřební materiál*

Při každé aplikaci fSCIG pomocí IP je spotřebován spotřební materiál v podobě infuzního setu FlowEase, který je samostatně předepisován a hrazen jako ZP na poukaz na základě preskripce odborností alergologie a klinická imunologie, hematologie a klinická onkologie (ALG, ONK, HEM), kód ZP: 5002556, kód kategorizačního stromu: 05.03.04.01, Oddíl C, Tabulka č. 1 zákona č. 288/2025 Sb., a to v odpovídajícím množství nezbytném pro zajištění předepsané četnosti podání fSCIG 1x za 3-4 týdny.

Ostatní spotřební materiál (injekční stříkačky, jehly, desinfekce, krytí apod.) je spolu s IP a s nezbytnými službami (doprava, servis apod.) hrazen jako součást denního nájmu podle § 32 odst. 3 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění, jehož výše již byla definitivně sjednána se zdravotními pojišťovnami, a není proto nákladů separátně započítáván.

1.2 Typ hodnocení

Analýza je typu cost-minimization. Porovnání je založeno na průkazu, že hodnocená intervence fSCIG aplikovaná pomocí IP v domácím prostředí je stejně účinná a bezpečná jako komparátor v podobě IVIG aplikovaný ve zdravotnickém zařízení.

1.3 Perspektiva

V analýze byla uvažována perspektiva plátců – zdravotních pojišťoven, byly uvažovány pouze přímé náklady.

1.4 Cílová skupina pacientů

Cílovou skupinou jsou pacienti léčení IG z důvodu PID nebo SID, kteří vyžadují dlouhodobou léčbu v objemu, který je nutný aplikovat pomocí IP.

1.5 Časový horizont

Časový horizont byl zvolen v délce 1 roku. Předpokládá se, že léčba pacientů je dlouhodobá a v čase se nemění, pro porovnání nákladů je horizont 1 roku odpovídající.

1.6 Hodnocená intervence a komparátory

Hodnocená intervence: fSCIG aplikovaný pomocí IP samotnými pacienty v domácím prostředí.

Komparátor: IVIG aplikovaný ve formě intravenózní infuze ve zdravotnické zařízení.

Dávkování

Pro porovnání nákladů mezi hodnocenou intervencí a komparátorem je rozhodující četnost dávkování, jelikož je přímo úměrná nákladům na jednotlivé terapie.

Ústav v hloubkových revizích IVIG a SCIG, které v obou případech hodnotily dávkování v referenční indikaci substituční léčba imunodeficiencí, což zahrnuje PID a SID, uváděl frekvenci dávkování v případě IVIG v rozmezí 1x za 3-4 týdny. Pro účely analýzy byla pro IVIG uvažována střední hodnota tohoto udávaného rozmezí, tedy 1x/3,5 týdne.

Co se týká fSCIG, charakteristika přípravku HYQVIA obsahujícího fSCIG umožňuje podávat dávku v množství a intervalu pro indikace PID a SID ve shodě s IVIG, jak vyplývá z údajů v SPC přípravku HYQVIA, viz níže, v analýze tedy bude uvažována frekvence 1x/3,5 týdne, tedy shodně jako v případě IVIG:

„Pacienti dříve léčení imunoglobulinem podávaným intravenózně

U pacientů, kteří přecházejí přímo z intravenózního podávání imunoglobulinu nebo kteří dříve dostávali porovnatelnou intravenózní dávku imunoglobulinu, by měl být léčivý přípravek podáván ve stejné dávce a se stejnou četností jako jejich předchozí intravenózní imunoglobulinová léčba. Pokud byli dříve pacienti na 3týdenním dávkovacím režimu, zvýšení intervalu na 4 týdny lze dosáhnout podáváním stejných týdenních ekvivalentů.“

1.7 Diskontace

Na náklady nebyla aplikována diskontace, jelikož časový horizont byl uvažován v délce 1 roku.

1.8 Náklady

Do nákladů v případě domácí aplikace fSCIG byly zahrnuty náklady ve smyslu denního nájmu zahrnujícího IP, spotřební materiál (kromě infuzních setů hrazených) a související služby, jehož výše byla definitivně odsouhlasena zdravotními pojišťovnami, a infuzních setů a v případě IVIG náklady na jeho podání ve zdravotnickém zařízení. Náklady na přípravky IVIG a fSCIG nebyly do nákladů zahrnuty, a to z následujících důvodů. V jednotlivých indikacích PID a SID je spotřeba IVIG a fSCIG srovnatelná a spotřeba přípravků je tak při použití IVIG nebo fSCIG rovněž srovnatelná. Nicméně výše úhrady IG se poměrně často mění v důsledku revizí úhrad, které probíhají pro skupiny IVIG a SCIG/fSCIG odděleně, v budoucnosti tak může být úhrada obou skupin stanovena ve stejné výši, nebo ve výši, kdy náklady na IVIG budou vyšší. Z pohledu analýzy je tak považováno za relevantní porovnávat pouze náklady na aplikaci a nikoliv náklady na vlastní přípravky.

Náklady na aplikaci IG – přehled materiálu a výkonů

Položka	Náklad Kč	zdroj
Podání fSCIG (doma pomocí IP)		
Denní nájem (IP, spotřební materiál a související služby)	23,36	Denní nájem odsouhlasený pojišťovnami
Infuzní set subkutánní pro imunoglobuliny FLOWEASE - na jedno podání	240,80	číselník VZP pro ZP na poukaz č. pzt1127, UHR1 = 2889,60/12 ks [#]
Podání IVIG ve zdravotnickém zařízení		
Návštěva zdravotnického zařízení (kontrolní vyšetření specialistou ALG, HEM, ONK)	291,20 Kč	Odb. 202, 207 a 402, kód 27023, 22023 resp. 42023 Seznamu výkonů, celkem 282 b., hodnota bodu pro r. 2026: 0,98-1,10 Kč (průměr 1,04 Kč)*
Edukační pohovor (a 3 měsíce, náklady přepočteny na 1 měsíc)	123,55 Kč	Odb. 999, kód 09523, celkem 353 b., hodnota bodu pro r. 2026: 1,05 Kč*
Kanylace periferní žíly včetně infúze	221,55 Kč	Odb. 999, kód 09220, celkem 211 b., hodnota bodu pro r. 2026: 1,05 Kč*
I. V. aplikace krve nebo krevních derivátů	298,20 Kč	Odb. 999, kód 09227 Seznamu výkonů, celkem 284 b., hodnota bodu pro r. 2026: 1,05 Kč*

[#] <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotnicke-prostredky>

* vyhláška č. 432/2025 Sb.

Náklady na aplikaci IG – údaje použité pro kalkulaci nákladů

Položka	Hodnota	Popis/zdroj
Podání IVIG ve zdravotnickém zařízení		
četnost aplikací/pacienta/rok	14,90	četnost 1x/3-4 týdny [13]

délka aplikace (pro zjištění četnosti opakování výkonu infuze; počet 30 min intervalů)	6,00	3-4 hod [14] resp. 5 hod [15], odpovídá 6-10x výkon aplikace infuze, použita spodní hranice rozsahu
Náklady na 1 aplikaci (Kč)	2 425,50	Náklady na kontrolní vyšetření specialistou ALG, HEM, ONK + edukační pohovor + kanylace + 6 x i.v. aplikace
Podání fSCIG (doma pomocí IP)		
četnost aplikací/pacienta/rok	14,90	shodně s IVIG [16]
Náklady na 1 aplikaci (Kč)	812,95	Denní nájem, infuzní set FLOWEASE

1.9 Výsledky CMA

Výsledky CMA ukazují, že při prostém porovnání přímých nákladů na aplikaci IG ve zdravotnickém zařízení (IVIG) a doma samotnými pacienty pomocí IP (fSCIG) jsou nižší náklady na straně domácího podání, a to o **24 022 Kč/pacienta/rok**, domácí léčba fSCIG pomocí IP je tedy náklady šetřící intervencí.

Výsledek CMA porovnávající domácí aplikaci fSCIG pomocí IP s IVIG podávaným ve zdravotnickém zařízení

Položka	Náklady na pacienta/rok
IVIG (podání ve zdravotnickém zařízení) celkem	36 135 Kč
fSCIG (podání doma pomocí IP) celkem	12 113 Kč
denní nájem	8 525 Kč
infuzní sety	3 588 Kč
Rozdíl nákladů fSCIG – IVIG	-24 022 Kč

2 Analýza dopadu na rozpočet

Analýza dopadu na rozpočet ukazuje dopad na rozpočet prostředků veřejného zdravotního pojištění po zavedení domácí léčby fSCIG aplikované pomocí IP do systému úhrad. V současné době jsou IP a spotřební materiál hrazeny žadatelem, společností TAKEDA PHARMACEUTICALS, s.r.o., až na infuzní sety FlowEase, které jsou aktuálně hrazeny z veřejného zdravotního pojištění samostatně.

V rámci analýzy dopadu je za „Svět bez intervence“ tedy nutné považovat stav, kdy úhrada podání fSCIG pomocí IP přestane být hrazena TAKEDOU a pacienti začnou docházet na aplikaci IVIG do zdravotnického zařízení. V konečném důsledku tak v tomto scénáři dochází k nárůstu dopadu na rozpočet ve smyslu převedení pacientů z nehrazené domácí aplikace fSCIG na hrazenou IVIG aplikaci ve zdravotnickém zařízení.

„Svět s intervencí“ pak představuje stav, kdy pacienti budou nadále užívat domácí aplikaci fSCIG pomocí IP, ta bude nicméně postupně převedena na hrazenou domácí aplikaci. Stejně jako ve „Světě bez intervence“ dojde k nárůstu dopadu na rozpočet, v tomto případě ve smyslu převedení pacientů

z nehrazené fSCIG aplikace na hrazenou fSCIG aplikaci. V analýze dopadu je zohledněna skutečnost, že infuzní sety FlowEase jsou již dnes všem pacientům užívajícím domácí léčbu fSCIG hrazeny ze zdravotního pojištění, a proto se jejich náklady uplatňují jak ve světě bez intervence, tak ve světě s intervencí, takže v zásadě mohou být zanedbány.

Výše nákladů ve „Světě s intervencí“ bude v porovnání se „Světlem bez intervence“ náklady šetřící, jelikož náklady na domácí aplikaci jsou nižší než náklady na aplikaci ve zdravotnickém zařízení.

Náklady plátců na domácí aplikaci IP v reálné praxi pochopitelně narostou, jelikož dosud náklady prakticky kompletně hradila TAKEDA a při zavedení úhrady IP budou přeneseny na plátce. Risk-sharingová smlouva a celkový roční nákladový strop pak zajistí, aby nárůst nákladů byl jasně predikovatelný a kontrolovatelný.

2.1 Velikost cílové populace

Velikost cílové populace byla pro první rok vypočtena podle stávajícího využití domácí aplikace pomocí IP, která činí 581 léčených pacientů ke konci r. 2024. V dalších letech byl nárůst odhadnut na základě předchozího meziročního nárůstu za r. 2021-2024 [12], který činil 33, 86, 84 a 44 nových pacientů za r. 2021-23 a prvních 5 měsíců roku 2024. Pro budoucí roky bylo kalkulován nárůst 90 pacientů ročně, jelikož za poslední 3 roky je patrný vzestup, který se v r. 2024 bude pohybovat odhadem okolo 90 pacientů. Celkem tak bude léčeno první rok 761 pacientů, kteří budou převedeni na domácí hrazenou léčbu IP, v dalších letech pak bude přibývat 90 nových pacientů ročně.

Počet pacientů pro BIA

Rok	0 (2025)	1 (2026)	2 (2027)	3 (2028)	4 (2029)	5 (2030)
Počet pacientů aktuálně léčených SCIG	581	671	761	851	941	1031
Počet pacientů nově vyžadujících léčbu SCIG	90	90	90	90	90	90
Celkem pacientů	671	761	851	941	1031	1121

2.2 Náklady analýzy dopadu na rozpočet

Náklady na 1 pacienta a rok léčby

Položka	Náklady	zdroj
Náklady na podání IVIG ve zdravotnickém zařízení	36 135 Kč	CMA
Náklady na podání fSCIG v domácích podmínkách	8 525 Kč	CMA po odečtení nákladů na infuzní sety

2.3 Výsledky analýzy dopadu na rozpočet

Výsledek analýzy dopadu na rozpočet ukazuje, že zavedením hrazení domácí aplikace fSCIG do systému úhrad dojde k úspoře prostředků veřejného zdravotního pojištění ve výši 21 až 31 mil. Kč 1.-5. rok, jelikož v porovnání se stavem bez hrazení domácí aplikace fSCIG by pacienti byli léčeni IVIG ve zdravotnickém zařízení, kde jsou roční náklady na aplikaci IG vyšší.

Výsledek analýzy dopadu na rozpočet porovnávající domácí aplikaci fSCIG pomocí IP s IVIG podávaným ve zdravotnickém zařízení

rok	1	2	3	4	5
Svět bez intervence (pacienti převedeni na IVIG)					
Počet pacientů léčených SCIG	671	761	851	941	1 031
Počet pacientů nově vyžadujících léčbu IG (kteří by byli při hrazení domácí léčbě léčeni SCIG)	90	90	90	90	90
Náklady celkem (mil. Kč)	27,5	30,8	34,0	37,3	40,5
Svět s intervencí (pacienti převedeni na hrazenou domácí léčbu fSCIG pomocí IP)					
Počet pacientů	761	851	941	1 031	1 121
Náklady celkem (mil. Kč)	6,5	7,3	8,0	8,8	9,6
Dopad na rozpočet (mil. Kč)	-21,0	-23,5	-26,0	-28,5	-31,0

3 Literatura

1. Bartůňková J., Antibiotická a imunomodulační léčba akutních respiračních infekcí u imunodeficitních pacientů. *Medicína po promoci*, 5/2004, 5: 57 – 62.
2. Litzman J. Léčba humorálních imunodeficiencí. *Vnitř Lék* 2019; 65(2): 126–130. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2019-2-1/lecba-humoralnich-imunodeficienci-108793/download?hl=cs>
3. Návrh standardu imunoglobulinové léčby nemocných s protilátkovými imunodeficiencemi. ČSAKI 2020, Dostupné z: https://www.csaki.cz/stanoviska_a_doporuceni_csaki
4. Jolles S. et al., Current treatment options with immunoglobulin G for the individualization of care in patients with primary immunodeficiency disease, *Clinical and Experimental Immunology*, 2014, 179: 146 – 160
5. Perez EE et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Mar;139(3S):S1-S46. doi: 10.1016/j.jaci.2016.09.023.
6. Šedivá A. Imunoglobuliny v léčbě imunodeficiencí. *Remedia* 2014; 24: 163–170.
7. Hajjar J, Kutac C, Rider NL, Seeborg FO, Scalchunes C, Orange J. Fatigue and the wear-off effect in adult patients with common variable immunodeficiency. *Clin Exp Immunol*. 2018 Dec;194(3):327-338. doi: 10.1111/cei.13210. Epub 2018 Oct 14. PMID: 30168848; PMCID: PMC6231022.
8. Rojavin MA, Hubsch A, Lawo JP. Quantitative Evidence of Wear-Off Effect at the End of the Intravenous IgG (IVIG) Dosing Cycle in Primary Immunodeficiency. *J Clin Immunol*. 2016 Apr;36(3):210-9. doi: 10.1007/s10875-016-0243-z. Epub 2016 Feb 24. PMID: 26910102; PMCID: PMC4792336.
9. Misbah SA. Effective dosing strategies for therapeutic immunoglobulin: managing wear-off effects in antibody replacement to immunomodulation. *Clin Exp Immunol*. 2014 Dec;178 Suppl 1(Suppl 1):70-1. doi: 10.1111/cei.12517. PMID: 25546768; PMCID: PMC4285497.
10. Australasian society of clinical immunology and allergy. Position Statement - Subcutaneous Immunoglobulin (SCIg). June 2018
11. Šedivá A, Milota T, Kayserová J. Léčba 20% subkutánním imunoglobulinem. *Remedia* 2015; 25: 350–354.
12. ONYX s.r.o., data on file, 2024
13. SPC FLEBOGAMMA DIF, https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/
14. Stanovisko ČSAKI, data on file, 2024
15. Stanovisko ČHS, data on file, 2024
16. SPC HYQVIA, https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/