

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hepatect CP

50 j.m./ml; roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

Białko ludzkie o stężeniu 50 g/l, w tym co najmniej 96% stanowi IgG, o zawartości przeciwciał przeciw antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (HBs) równej 50 j.m./ml.

1 fiolka po 2 ml zawiera: 100 j.m.

1 fiolka po 10 ml zawiera: 500 j.m.

1 fiolka po 40 ml zawiera: 2000 j.m.

1 fiolka po 100 ml zawiera: 5000 j.m.

IgG o rozkładzie podklas:

IgG1: 59%

IgG2: 35%

IgG3: 3%

IgG4: 3%

Maksymalna zawartość IgA – 2 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Roztwór jest klarowny lub lekko opalizujący.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie ponownej infekcji wirusem zapalenia wątroby typu B po przeszczepie wątroby ze względu na niewydolność wątroby spowodowaną zapaleniem typu B.

Immunoprofilaktyka zapalenia wątroby typu B

- W sytuacji przypadkowego narażenia osób nieimmunizowanych (w tym takich, u których szczepienie nie zostało zakończone lub których status jest nieznany).
- U pacjentów poddawanych hemodializie do czasu, gdy szczepionka stanie się skuteczna.
- U noworodków, których matki są nosicielkami wirusa zapalenia wątroby typu B.
- U osób, u których po szczepionce nie zaobserwowano odpowiedzi immunologicznej (brak przeciwciał zapalenia wątroby typu B na poziomie mierzalnym) i u których występuje ciągła potrzeba stosowania ochrony ze względu na ciągłe ryzyko zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zapobieganie ponownej infekcji wirusem zapalenia wątroby typu B po przeszczepie wątroby ze względu na niewydolność wątroby spowodowaną zapaleniem typu B:

U osób dorosłych:

10 000 j.m. w dniu przeszczepu, okołoperacyjnie, następnie 2000-10 000 j.m. (40-200 ml)/dzień przez 7 dni oraz według potrzeby dla utrzymania poziomu przeciwciał powyżej 100-150 j.m./l u pacjentów HBV-negatywnych i powyżej 500 j.m./l u pacjentów HBV-pozytywnych.

U dzieci:

Dawkowanie należy ustalić na podstawie powierzchni ciała: 10 000 j.m./1,73 m².

Immunoprofilaktyka zapalenia wątroby typu B:

- Zapobieganie zapaleniu wątroby typu B w sytuacji przypadkowego narażenia osób nieimmunizowanych:

Co najmniej 500 j.m. (10 ml), w zależności od intensywności narażenia, jak najszybciej po wystąpieniu sytuacji narażenia, najlepiej w ciągu 24 - 72 godzin.

- Immunoprofilaktyka zapalenia wątroby typu B u pacjentów hemodializowanych:

8-12 j.m. (0,16 - 0,24 ml)/kg z maksymalną dawką 500 j.m. (10 ml) co 2 miesiące do wystąpienia serokonwersji po szczepionce.

- Zapobieganie zapaleniu wątroby typu B u noworodków, których matki są nosicielkami wirusa zapalenia wątroby typu B, przy urodzeniu lub jak najwcześniej po nim: 30-100 j.m.(0,6 - 2 ml)/kg. Podawanie immunoglobuliny przeciw zapaleniu wątroby typu B można powtarzać do czasu wystąpienia serokonwersji po szczepionce.

We wszystkich takich sytuacjach zalecane jest szczepienie przeciw zapaleniu wątroby typu B.

Pierwsza dawka szczepionki powinna zostać podana tego samego dnia, co immunoglobulina przeciw zapaleniu wątroby typu B, jednakże w inne miejsce ciała.

U pacjentów, u których po szczepionce nie zaobserwowano odpowiedzi immunologicznej (brak przeciwciał zapalenia wątroby typu B na poziomie mierzalnym) i u których konieczne jest ciągle zapobieganie chorobie, można rozważyć podawanie 500 j.m.(10 ml) u dorosłych i 8 j.m. (0,16 ml)/kg u dzieci co 2 miesiące; za minimalne miano przeciwciał o działaniu ochronnym uważa się 10 mj.m./ml.

Sposób podawania

Preparat Hepatect CP należy podawać dożylnie przy początkowej prędkości 0,1 ml/kg /godz. przez 10 minut. Jeśli jest on dobrze tolerowany, szybkość podawania można stopniowo zwiększać do maksymalnej prędkości 1 ml/kg/godz.

Doświadczenie kliniczne z udziałem noworodków, których matki były nosicielkami wirusa zapalenia wątroby typu B wykazały, że Hepatect CP podawany dożylnie w dawce 2 ml w ciągu 5 do 15 minut, jest dobrze tolerowany.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników.

Nadwrażliwość na immunoglobuliny ludzkie

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z użyciem normalnej IVIg związane są komplikacje zakrzepowo-zatorowe. Dlatego zalecana jest ostrożność, szczególnie w przypadku pacjentów z czynnikiem ryzyka wystąpienia zakrzepów.

U pacjentów należy przeprowadzać regularne testy sprawdzające poziom przeciwciał anti-HBs.

Pewne poważne reakcje na podanie leku mogą być związane z szybkością podawania. Należy dokładnie stosować się do zalecanej prędkości podawania leku opisaną w części „4.2. Sposób podawania”. W czasie infuzji należy uważnie obserwować pacjenta, z powodu ryzyka wystąpienia reakcji niepożądanych.

Pewne objawy niepożądane mogą się pojawić z większą częstotliwością

- w przypadku zbyt szybkiego podawania leku,
- u pacjentów, u których występuje hipo- lub agammaglobulinemia, z niedoborem IgA lub bez niedoboru IgA,

Specyficzne reakcje uczuleniowe są rzadkie.

Hepatect CP zawiera niewielkie ilości IgA. Osoby z niedoborem immunoglobuliny A mogą wytwarzać przeciwciała anti-IgA, co w przypadku podania składników krwi zawierających IgA, może spowodować wystąpienie reakcji anafilaktycznych. Dlatego też lekarz musi rozważyć korzyści wynikające z leczenia preparatem Hepatect CP i potencjalne ryzyko wystąpienia reakcji uczuleniowych.

W rzadkich przypadkach podanie immunoglobuliny przeciw zapaleniu wątroby typu B może spowodować spadek ciśnienia krwi z reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów, u których wcześniejsze leczenie za pomocą immunoglobuliny było dobrze tolerowane.

W przypadku podejrzenia wystąpienia reakcji alergicznych lub typu anafilaktycznego należy niezwłocznie przerwać podawanie preparatu. W przypadku wstrząsu należy zastosować standardową procedurę postępowania dla terapii wstrząsu.

Standardowe postępowanie mające na celu zapobieganie infekcjom, wynikającym z użycia produktów leczniczych otrzymywanych z krwi lub osocza ludzkiego, obejmuje selekcję dawców, skrining pojedynczych porcji oddanej krwi i puli osocza pod kątem specyficznych markerów infekcji oraz wdrożenie skutecznych procedur inaktywacji/usuwania wirusów w procesie produkcji. Mimo podejmowania takich środków, przy podawaniu leków produkowanych z krwi ludzkiej lub surowicy nigdy nie można zupełnie wykluczyć możliwości przekazania nieaktywnych wirusów. Odnosi się to także do wirusów nieznanych lub nowo odkrytych i innych patogenów.

Podejmowane kroki uważa się za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak HIV, HBV i HCV. Ich wartość może być ograniczona w przypadku wirusów bezotoczkowych, takich jak HAV i parwowirus B19.

Brak przenoszenia wirusa zapalenia wątroby typu A lub parwowirusa B19 z immunoglobulinami; poparty jest przekonującymi doświadczeniami klinicznymi, zakłada się też, że bezpieczeństwo w tym względzie jest częściowo zapewnione przez obecność przeciwciał.

Zaleca się odnotowanie nazwy oraz numeru serii produktu w każdym przypadku podawania pacjentowi preparatu Hepatect CP w celu utrzymania powiązania pacjenta z serią produktu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

Podawanie immunoglobuliny może ingerować w powstawanie odpowiedzi immunologicznej na szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy takich chorób, jak różyczka, świnka, odra i ospa

wietrzna; efekt ten może utrzymywać się do trzech miesięcy. Po podaniu tego preparatu należy odczekać 3 miesiące przed zaszczepieniem szczepionką zawierającą żywe atenuowane wirusy.

Immunoglobulinę przeciw zapaleniu wątroby typu B należy podawać trzy do czterech tygodni po zaszczepieniu szczepionką zawierającą żywe atenuowane wirusy; w przypadku, gdy istotne znaczenie ma podanie immunoglobuliny przeciw zapaleniu wątroby typu B w ciągu trzech do czterech tygodni po szczepieniu, należy powtórzyć szczepienie trzy miesiące po podaniu immunoglobuliny.

Oddziaływanie na wyniki testów serologicznych

Po podaniu immunoglobuliny może nastąpić krótkotrwały wzrost biernie przekazanych przeciwciał we krwi pacjenta, co może spowodować uzyskanie błędnie pozytywnego wyniku testu serologicznego.

Bierne przekazywanie przeciwciał do antygenów erytrocytów, np. A, B, D, może wpływać na wyniki niektórych testów serologicznych na przeciwciała czerwonych krwinek, np. w teście antyglobulinowym (teście Coombsa).

4.6 Ciąża i laktacja

Bezpieczeństwo tego produktu podczas stosowania u kobiet w ciąży nie zostało ocenione w kontrolowanych badaniach klinicznych.

Obserwacje kliniczne związane z podawaniem immunoglobulin wskazują, że podawanie tej grupy preparatów nie wywołuje szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, płód i noworodka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Nie zaobserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Brak jest wiarygodnych danych, pochodzących z badań klinicznych, dotyczących częstotliwości występowania działań niepożądanych. Zanotowano następujące działania niepożądane, występujące z poniższą frekwencją:

Bardzo częste ($\geq 1/10$); Częste ($\geq 1/100$ to $\leq 1/10$); Niezbyt częste ($\geq 1/1000$ to $\leq 1/100$); Rzadkie ($\geq 1/10000$ to $\leq 1/1000$); Bardzo rzadkie ($\leq 1/10000$); Nieznane (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja MedDRA	Działania niepożądane	Częstotliwość
Zaburzenia układu odpornościowego	Nadwrażliwość	Rzadkie
	wstrząs anafilaktyczny	Bardzo rzadkie
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Rzadkie
Zaburzenia serca	Tachykardia	Rzadkie
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie	Rzadkie
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty	Rzadkie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje skórne, rumień, swędzenie, świąd	Rzadkie
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	Bardzo rzadkie
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka, złe samopoczucie, dreszcze	Rzadkie

--	--	--

Bardzo rzadkie przypadki nietolerancji, występujące podczas terapii zapobiegającej infekcji po przeszczepie, mogą być powiązane ze wzrostem odstępów między wlewami preparatu.

W przypadku podawania normalnej ludzkiej immunoglobuliny zanotowano przypadki odwracalnego aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, odwracalnej anemii hemolitycznej/hemolizy, wzrostu poziomu kreatyniny w osoczu i/lub ostrej niewydolności nerek.

Przypadki zatorów żylnych zanotowano u osób starszych, u osób z niedokrwieniem mózgowym lub sercowym, u pacjentów z nadwagą i u pacjentów z ostrą hipowolemią.

Patrz również punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” odnośnie ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych.

4.9 Przedawkowanie

Konsekwencje przedawkowania nie są znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny

- Immunoglobulina przeciw zapaleniu wątroby typu B

Kod ATC: J06BB04

Immunoglobulina przeciw zapaleniu wątroby typu B zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) o szczególnie wysokiej zawartości przeciwciał przeciw antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (HBs).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dostępność biologiczna immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B po podaniu dożylnym jest natychmiastowa i całkowita. IgG zostaje szybko rozdystrybuowana między osoczem i płynem zewnątrznaczyniowym. Okres półtrwania Hepatect CP wynosi około 22 dni. Okres półtrwania może być inny u różnych pacjentów.

IgG oraz kompleksy IgG są rozkładane w komórkach systemu siateczkowo-śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są normalnymi składnikami ludzkiego organizmu. Badania toksyczności pojedynczej dawki u zwierząt są nieistotne, a większe dawki preparatu powodują przeciążenie krwioobiegu. Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym i badania toksyczności na embrionach są w praktyce niewykonalne z powodu wytwarzania przeciwciał i interferencji między przeciwciałami. Nie badano wpływu preparatu na system immunologiczny noworodków. Ponieważ obserwacje kliniczne nie dostarczają danych o działaniu rakotwórczym i (lub) mutagennym immunoglobulin, dlatego nie ma potrzeby prowadzenia badań eksperymentalnych na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Preparatu Hepatect CP nie można mieszać z innymi produktami leczniczymi.
Roztworu Hepatect CP nie można łączyć z innymi produktami, ponieważ każda zmiana w stężeniu elektrolitów lub wartości pH może spowodować wytrącenie lub denaturację białek.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Produkt nie powinien być stosowany po upływie terminu ważności podanym na etykiecie.
Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym.
Po otwarciu fiołki roztwór zużyć natychmiast.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Hepatect CP jest gotowym do użycia roztworem do infuzji, dostępnym w fiołkach (szkło typu II), z korkiem (bromobutyłowym) i wieczkiem (aluminiowym):

1 fiołka po 2 ml zawiera: 100 j.m.
1 fiołka po 10 ml zawiera: 500 j.m.
1 fiołka po 40 ml zawiera: 2000 j.m.
1 fiołka po 100 ml zawiera: 5000 j.m.

Wielkość opakowania – jedna fiołka

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem preparat należy doprowadzić do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.
Roztwór powinien być klarowny lub lekko opalizujący.
Nie należy stosować roztworów mętnych lub zawierających osad.
Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biotest Pharma GmbH, Landsteinerstrasse 5, 63303 Dreieich, Niemcy

Tel.: (49) 6103 801 0
fax: (49) 6103 801 150

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
15961

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
03.09.2009 / 07.03.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU