

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1 NAZIV GOTOVOG LIJEKA

IMMUNOHBs

180 IU/1 ml, rastvor za injekciju

540 IU/3 ml, rastvor za injekciju

hepatitis B imunoglobulin

2 KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Humani hepatitis B imunoglobulin.

	IMMUNOHBs 180 IU/ml
Humani proteini	100-180 g/l
od čega humanog imunoglobulina (IgG) najmanje	90%
antitijela na HBs antigen (anti - HBs) ne manje od	180 IU/ml 180 IU u 1 ml bočice 540 IU u 3 ml bočice

Distribucija potklasa IgG:

IgG₁ 63.7 %

IgG₂ 31.8 %

IgG₃ 3.3 %

IgG₄ 1.2 %

Maksimalni sadržaj IgA iznosi 300 mikrograma/ml.

Pomoćne supstance:

Sadržaj natrija: 3,9 mg/ml (0,170 mmol/ml).

Za punu listu pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3 FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju za intramuskularnu upotrebu.

Rastvor je bistra i blijedo-žuta do svijetlo-smeđa tečnost; za vrijeme skladištenja može doći do stvaranja laganog zamućenja ili male količine čestica.

4 KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

- Prevencija ponovne infekcije virusom hepatitisa B nakon transplantacije jetre budući da je hepatitis B uzrokovao otkazivanje jetre.
- Imunoprofilaksa hepatitisa B
 - U slučaju nenamjernog izlaganja neimuniziranih osoba (uključujući i osobe čija je vakcinacija nepotpuna ili je status vakcinacije nepoznat);
 - Kod pacijenata na hemodijalizi, dok vakcinacija ne postane efektivna;
 - Kod novorođenčeta od majke-nosioca virusa hepatitisa B;
 - Kod ispitanika koji nisu pokazali imunološku reakciju (nema mjerljivih antitijela hepatitisa B) nakon vakcinacije, a za koje je neophodna kontinuirana prevencija zbog stalnog rizika od zaraze virusom hepatitisa B.

Odobreno
ALMBIH
9.10.2020.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Prevenција ponovne infekcije virusom hepatitisa B nakon transplantacije jetre budući da je hepatitis B uzrokovao otkazivanje jetre.

Odrasli

2000 IU svakih 15 dana.

U dugoročnom liječenju, doza bi trebala biti usmjerena na održavanje serumskog nivoa anti HbsAg antitijela iznad 100 IU / L kod HBV-DNA negativnih pacijenata i iznad 500 IU / L kod HBV-DNA pozitivnih pacijenata.

Pedijatrijska populacija:

Ne postoje podaci o učinkovitosti kod pedijatrijske populacije.

Imunoprofilaksa hepatitisa B

- Prevenција hepatitisa B u slučaju nenamjernog izlaganja neimuniziranih osoba: najmanje 500 IU, u zavisnosti od intenziteta izloženosti, što je prije moguće nakon izlaganja, i po mogućnosti u roku od 24 - 72 sata.
- Imunoprofilaksa hepatitisa B kod pacijenata na hemodijalizi: 8-12 IU/kg sa maksimumom od 500 IU, svaka 2 mjeseca do serokonverzije nakon vakcinacije.
- Prevenција hepatitisa B u novorođenčeta, od majke-nosioca virusa hepatitisa B, od rođenja ili što je prije moguće nakon poroda: 30-100 IU/kg. Davanje imunoglobulina hepatitisa B će možda trebati ponavljati sve do serokonverzije nakon vakcinacije.

U svim ovim situacijama, provođenje vakcinacije protiv hepatitisa B se snažno preporučuje. Prva doza vaccine se može ubrizgati isti dan kada i humani hepatitis B imunoglobulin, ali na različitim mjestima. Kod osoba koje nisu pokazale imunološku reakciju nakon vakcinacije (nema mjerljivih antitijela hepatitisa B), a za koje je potrebna kontinuirana prevenција, može se razmotriti primjena od 500 IU za odrasle i 8 IU / kg za djecu svaka 2 mjeseca; smatra se da je minimalni zaštitni titar antitijela 10 mIU / ml.

Način primjene

IMMUNOHBs treba davati intramuskularnim putem.

Ako je potrebna veća količina (> 2 ml za djecu ili > 5 ml za odrasle), preporučuje se primjena u podijeljenim dozama na različitim mjestima.

Kada je neophodna istovremena vakcinacija, imunoglobulin i vakcinu treba dati na dva različita mjesta.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci.

Preosjetljivost na ljudski imunoglobulin.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serije primijenjenog lijeka se mora tačno zabilježiti (ili navesti) u kartonu bolesnika.

Osigurajte da se IMMUNOHBs ne daje u krvni sud, zbog opasnosti od šoka. Ako je primalac ujedno i nosilac HBsAg, onda nema koristi od primjene ovog proizvoda.

Prave reakcije preosjetljivosti su rijetke.

IMMUNOHBs sadrži malu količinu IgA. Osobe koje nemaju dovoljno IgA imaju potencijal za razvoj IgA antitijela i mogu imati anafilaktičke reakcije nakon primjene krvnih pripravaka koji sadrže IgA. Ljekar stoga mora razmotriti korist liječenja s IMMUNOHBs-om naspram potencijalnog rizika od reakcija preosjetljivosti.

Rijetko, humani hepatitis B imunoglobulin može izazvati pad krvnog pritiska sa anafilaktičkim šokom, čak i kod pacijenata koji su pri prethodnom liječenju dobro podnosili humani imunoglobulini.

Sumnja na alergijski ili anafilaktički tip reakcije zahtijeva neposredan prekid davanja injekcije. U slučaju šoka, treba primijeniti standardni tretman za šok.

Arterijski i venski tromboembolički događaji, uključujući infarkt miokarda, moždani udar, duboku vensku trombozu i plućnu emboliju povezani su s upotrebom imunoglobulina. Iako tromboembolički događaji nisu primijećeni za IMMUNOHB, bolesnici trebaju biti dovoljno hidratizirani prije primjene imunoglobulina. Potreban je oprez kod pacijenata s već postojećim faktorima rizika za trombotičke događaje (kao što su hipertenzija, dijabetes melitus I kod pacijenata sa istorijom vaskularnih bolesti ili epizodama tromboze, pacijenata s stečenim ili nasljednim trombofilnim poremećajima, pacijenata s duljim razdobljima imobilizacije, ozbiljno hipovolemičnim pacijentima, pacijentima s bolestima koje povećavaju viskoznost krvi)

Pacijente treba informirati o prvim simptomima tromboembolijskih događaja, uključujući otežano disanje, bol i oticanje udova, fokalni neurološki deficiti i bolovi u prsima te ih treba savjetovati da se obrate svom liječniku odmah nakon pojave simptoma.

Proizvod sadrži 3.9 mg natrija po ml. U zavisnosti od ukupne potrebne doze, ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti sa kontrolisanim unosom natrija.

Standardne mjere za spriječavanje infekcija koje proizlaze iz primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme uključuju selekciju darivatelja, skrining pojedinačnih donacija i plazma-pool-ova na specifične markere infekcije, te uključivanje učinkovitih proizvodnih koraka za inaktivaciju / uklanjanje virusa.

Unatoč tome, kada se daju lijekovi proizvedeni iz ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa infektivnih agensa se ne može potpuno isključiti. To se također odnosi na nepoznate viruse i viruse u nastajanju kao i ostale patogene.

Poduzete mjere smatraju se učinkovitim protiv virusa s ovojnicom, kao što su HIV, HBV i HCV, te za viruse bez ovojnice kao što je HAV. Poduzete mjere mogu biti ograničene naspram virusa bez ovojnice, kao što je parvovirus B19. Postoji ohrabrujuće kliničko iskustvo u pogledu nedostatka prenosa hepatitisa A ili parvovirusa B19 s imunoglobulinom, a također se pretpostavlja da sadržaj antitijela čini važan doprinos za virusnu sigurnost. Snažno se preporučuje da se, tokom svake primjene IMMUNOHBs kod pacijenta, evidentira naziv i broj serije proizvoda kako bi se održala veza između pacijenta i serije proizvoda.

Interferencije sa serološkim testovima

Nakon injekcije imunoglobulina privremeni porast različitih pasivno prenesenih antitijela u krv pacijenta može dovesti do lažno pozitivnih rezultata seroloških testova.

Pasivni prijenos antitijela na antigene eritrocita npr. A, B, D, može interferirati s nekim serološkim pretragama na antitijela crvenih krvnih stanica, na primjer antiglobulin test (Coombs-ov test).

Pedijatrijska populacija

Nisu potrebne nikakve posebne mjere ili praćenje za pedijatrijsku populaciju.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Žive atenuirane virusne vakcine

Primjena imunoglobulina može uticati na razvoj imunološke reakcije na vakcinu koja sadrži oslabljeni virus, poput rubeole, zaušnjaka, ospica i vodenih kozica u razdoblju od 3 mjeseca. Nakon primjene ovog proizvoda, treba proći najmanje 3 mjeseca prije vakcinacije vakcinom koja sadrži živi oslabljeni virus.

Humani hepatitis B imunoglobulin treba se davati tri do četiri sedmice nakon vakcinacije živom atenuiranom vakcinom; u slučaju da je primjena humanog hepatitis B imunoglobulina neophodna u roku od tri do četiri sedmice nakon vakcinacije, potrebno je izvršiti ponovnu vakcinaciju tri mjeseca nakon primjene humanog hepatitis B imunoglobulina.

4.6 Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nije se utvrdila sigurnost ovog lijeka za primjenu tokom trudnoće putem kontroliranih kliničkih ispitivanja i zbog toga se mora primijeniti sa oprezom kod trudnica ili dojilja. Kliničko iskustvo s imunoglobulinima pokazuje da se ne očekuje da ima štetnih uticaja na tok trudnoće, ni na fetus niti novorođenče.

Dojenje

**Odobreno
ALMBIH
9.10.2020.**

Imunoglobulini se izlučuju u mlijeko i mogu doprinjeti prijenosu zaštitnih antitijela do doječeta.

Plodnost

Kliničko iskustvo s humanim anti-D imunoglobulinom ukazuje na to da se ne očekuju štetni utjecaji na plodnost.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

IMMUNOHBS ne utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.

4.8 Neželjena djelovanja

Tabela ispod sačinjena je u skladu sa MedDRA klasifikacijom organskih sistema (SOC i nivoom preferiranog pojma). Učestalosti su procijenjene u skladu sa sljedećom konvencijom: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); vrlo rijetko ($< 1/10,000$), nije poznato (ne može se procijeniti na osnovu raspoloživih podataka).

Ne postoje opširni podaci iz kliničkih studija o učestalosti neželjenih djelovanja.

Prijavljivana su sljedeća neželjena djelovanja:

MedDRA-klasifikacija organskih sistema	Neželjena djelovanja	Učestalost
Poremećaji imunog sistema	Preosjetljivost,	Nije poznato
	Anafilaktički šok	Nije poznato
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Nije poznato
Srčani poremećaji	Tahikardija	Nije poznato
Vaskularni poremećaji	Nizak krvni pritisak	Nije poznato
Poremećaji probavnog sistema	Mučnina	Nije poznato
	Povraćanje	Vrlo rijetko
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Reakcije kože	Nije poznato
	Eritem	Nije poznato
	Pruritus	Nije poznato
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Bol u zglobovima	Nije poznato
Opći poremećaji i reakcija na mjestu primjene	Povišena tjelesna temperatura	Nije poznato
	Slabost	Nije poznato
	Drhtavica	Nije poznato
	Na mjestu davanja injekcije: bol	Manje često
	Na mjestu davanja injekcije: otok, eritem, otvrdnuće, toplina, pruritus, osip, svrbež	Nije poznato

Za sigurnost u pogledu prenosivih agenasa, vidjeti 4.4.

Pedijatrijska populacija

Učestalost, tip i težina neželjenog djelovanje ne očekuje se da će biti različita kod djece u odnosu na odrasle.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Posljedice predoziranja nisu poznate.

5 FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: imunoserumi i imunoglobulini; humani hepatitis B imunoglobulin;

ATC kod: J06BB04

IMMUNOHBs je biološki lijek.

Humani hepatitis B imunoglobulin sadrži uglavnom imunoglobulin G (IgG), sa posebno visokim sadržajem antitijela protiv površinskog antigena (HBs) virusa hepatitis B.

Studija provedena kod HBsAg negativnih subjekata sa transplantacijom jetre nakon infekcije HBV-om, dokazala je učinkovitost IMMUNOHBs-a u održavanju nivoa antitijela anti HBsAg-a iznad 100 IU/l. U ovoj studiji IMMUNOHBs se primjenjuje u dozama od 2000-2160 IU (prema veličini pakovanja), svakih 15 dana u razdoblju od šest mjeseci.

Prosjeck nivoa antitijela anti HBsAg-a, izmjenjenog prije svakog od 12 davanja, bio je iznad razmatranog praga (390 IU/l za koncentraciju 334 IU/ml s minimalnom razinom od 109 IU/l i 403 IU/l za koncentraciju 180 IU/ml s minimalnom razinom od 106 IU/l).

Pedijatrijska populacija

Objavljeni podaci studija koji se odnose na efikasnost i sigurnost nisu otkrile velike razlike između odraslih i djece koji boluju od iste bolesti.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Humani hepatitis B imunoglobulin za intramuskularnu primjenu je bioraspoloživ u cirkulaciji primatelja nakon 2 do 3 dana.

Humani hepatitis B imunoglobulin ima poluvrijeme života od oko 3-4 sedmice. Ovo poluvrijeme života može varirati od pacijenta do pacijenta.

IgG i IgG-kompleksi se razgrađuju u retikuloendotelnom sistemu.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Imunoglobulini su normalni konstituenti ljudskog tijela. Primjena imunoglobulina u studijama na životinjama može dovesti do formiranja antitijela, neklinički sigurnosni podaci su ograničeni. Međutim, ograničene studije na životinjama nisu pokazale poseban rizik za ljude na osnovu akutnih i sub-akutnih toksičnih studija.

6 FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Glicin

Natrijum hlorid

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnost

IMMUNOHBs se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Odobreno
ALMBIH
9.10.2020.

6.3 Rok trajanja

3 godine.

Jednom kada se spremnik otvori, lijek se treba primijeniti odmah.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u frižideru na temperaturi između +2 °C i + 8 °C.

Čuvajte proizvod u originalnoj kutiji i u kartonskoj ambalaži kako bi se isti zaštitio od svjetlosti.

Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Kartonska kutija sadrži:

neutralnu, transparentnu bočicu od stakla (Tip 1) s čepom od elastomera koji je pogodan za perforaciju.

- Bočica sa 1 ml rastvora koji sadrži 180 IU
- Bočica sa 3 ml rastvora koji sadrži 540 IU

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Prije upotrebe je potrebno da proizvod zagrijete na sobnu ili tjelesnu temperaturu.

Ukloniti središnju zaštitu sa gumenog čepa bočice i špricom izvući rastvor.

Promijenite iglu i ubrizgajte. Nakon što se rastvor izvuče iz bočice u špricu, lijek se odmah mora primijeniti.

Pažnja: ubrizgavanje se može provesti nakon što se utvrdi da nije došlo do penetracije u krvni sud. Rastvor je bistra ili blijedo-žuta do svijetlo-smeđa. Nemojte koristiti rastvore koja su mutni ili imaju talog.

Svaki neiskorišteni proizvod ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu sa lokalnim zahtjevima.

6.6. Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog i tercijarnog nivoa.

7 NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište), PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet) I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Proizvođač

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca) Italy

Proizvođač gotovog lijeka

Kedrion S.p.A. - S.S. 7 bis Km 19.5, S. Antimo (Napoli), Italija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

PHARMA - MAAC d.o.o., Bačići 7, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8 BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

IMMUNOHBs 180 IU/1 ml, bočica 1 ml broj: 04-07.3-2-7607/19 od 09.10.2020.

IMMUNOHBs 540 IU/3 ml, bočica 3 ml broj: 04-07.3-2-7606/19 od 09.10.2020.