

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

IZ HRIG 500

Imunoglobulin protiv bjesnoće, ljudski, 500 IU/bočici, otopina za injekciju

*Immunoglobulinum humanum rabicum*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatna tvar: ljudski imunoglobulin protiv bjesnoće.

1 l otopine sadrži 100-180 g proteina, od čega ne manje od 90% imunoglobulina klase G, koji sadrže propisanu koncentraciju specifičnih antitijela (ne manje od 150 IU/ml i 500 IU u bočici) sposobnih da u ljudskom organizmu neutraliziraju virus bjesnoće.

Pomoćne tvari: sadržava tiomersal, vidjeti dio 4.8.

Za potpuni sastav pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, blijedo žuta do svijetlo smeđa otopina koja stajanjem može postati blago zamućena ili sadrži manju količinu čestica.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Prevenција bjesnoće u osoba koje su zadobile ogrebotine, ugrize ili druge ozljede koje uključuju kontaminaciju mukozne membrane s inficiranim tkivom, kao što je slina životinje sumnjive na bjesnoću.

IZ HRIG 500 se uvijek mora primijeniti u kombinaciji s cjepivom protiv bjesnoće.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Propisani režim za prevenciju poslije izloženosti sastoji se od jedne doze imunoglobulina i u cijelosti provedene sheme cijepljenja protiv bjesnoće. Imunoglobulin protiv bjesnoće i prvu dozu cjepiva protiv bjesnoće treba primijeniti što prije nakon izloženosti. Naknadne doze cjepiva protiv bjesnoće treba primijeniti sukladno nacionalnim službenim preporukama ili uputama proizvođača.

Prevenција bjesnoće provodi se isključivo istovremenom primjenom imunoglobulina i cjepiva: preporučena doza imunoglobulina protiv bjesnoće je 20 IU/kg tjelesne težine.

Volumen otopine lijeka koji sadrži preporučenu dozu za pojedinog pacijenta je potrebno izračunati.

Zbog rizika ometanja stvaranja antitijela povezanog s cijepljenjem, ne smije se niti povećati doza niti ponoviti davanje imunoglobulina protiv bjesnoće (čak i ako je početak simultane prevencije odgođen).

##### Način primjene

Imunoglobulin protiv bjesnoće injicira se u mišić.

Ukoliko je potrebno primijeniti veći volumen imunoglobulina (>2 ml za djecu ili >5 ml za odrasle) preporučuje se raspodijeliti u više doza i injicirati na različita mjesta.

IZ HRIG 500 i cjepivo protiv bjesnoće trebaju se injicirati na dva različita mjesta.

Ranu treba očistiti sapunom i dezinficirati.

IZ HRIG 500 treba primijeniti u mjesto ugriza. Imunoglobulin treba pažljivo injicirati

duboko u ranu i okolo rane. Sav preostali dio treba injicirati u mišić, u mjesto udaljeno od mjesta primjene cjepiva.

Ukoliko je primjena u mišić kontraindicirana (poremećaji zgrušavanja krvi), imunoglobulin se može injicirati potkožno. Međutim, potrebno je napomenuti kako nema kliničkih podataka koji podupiru učinkovitost potkožnog injiciranja.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Zbog vitalne ugroženosti, nema kontraindikacije za primjenu imunoglobulina.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

IZ HRIG 500 ne smije se injicirati u krvnu žilu zbog opasnosti nastanka anafilaktičke reakcije.

Stvarne reakcije preosjetljivosti su rijetke.

IZ HRIG 500 sadrži male količine imunoglobulina klase A (IgA). Osobe s nedostatkom imunoglobulina A imaju potencijal stvaranja IgA antitijela što može izazvati nastanak anafilaktičke reakcije nakon primjene lijekova iz krvi koji sadrže IgA.

Rijetko, IZ HRIG 500 može izazvati pad krvnog tlaka uz anafilaktičku reakciju, čak i u bolesnika koji su prije dobro podnosili liječenje ljudskim imunoglobulinom.

Kod sumnje na pojavu alergijskog ili anafilaktičkog tipa reakcije, injiciranje treba odmah prekinuti.

U slučaju šoka treba primijeniti trenutno važeći medicinski standard za antišok terapiju.

Mogućnost prijenosa infektivnih uzročnika kod primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme sprječava se standardnim mjerama:

- selekcijom davatelja
- pretraživanjem pojedinačnih donacija i pulova plazme na specifične biljege zaraznih bolesti
- postupcima inaktivacije/uklanjanja virusa uključenim u proizvodni postupak koji su validirani korištenjem virusnih modela.

Unatoč tome, kod primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa infektivnih uzročnika ne može se sa sigurnošću isključiti.

Ova se napomena odnosi i na do sada još nepoznate ili slabo poznate virusne i druge uzročnike.

Postupci inaktivacije/uklanjanja smatraju se učinkovitim za HIV, HBV i HCV (virusi s ovojnicom), ali mogu imati ograničenu vrijednost protiv virusa bez ovojnice kao što je HAV i/ili parvovirus B19.

Klinička iskustva pokazuju da nema zabilježenih prijenosa virusa hepatitisa A i/ili parvovirusa B19 imunoglobulinima te se pretpostavlja da unesena antitijela pridonose zaštiti od ovih virusa.

Pri svakoj primjeni IZ HRIG 500 strogo se preporučuje zabilježiti naziv lijeka i broj serije s namjerom uspostavljanja povezanosti između pacijenta i serije lijeka.

#### **4.5. Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

##### Živa, atenuirana virusna cjepiva

Primjena imunoglobulina može interferirati s razvojem imunološkog odgovora na živa, atenuirana virusna cjepiva kao što su cjepiva protiv rubele, mumpsa i varičele kroz period do 3 mjeseca. Stoga je nakon primjene IZ HRIG 500 potrebno odgoditi cijepljenje živim virusnim cjepivima najmanje 3 mjeseca. U slučaju cjepiva protiv morbila, interferencija može trajati do 4 mjeseca.

##### Utjecaj na serološka testiranja

Nakon primjene imunoglobulina, prolazno povećanje pasivno prenesenih antitijela u krvi pacijenta može uzrokovati lažno pozitivne rezultate u serološkim testiranjima.

Pasivni prijenos antitijela na eritrocitne antigene, npr. A, B i D, može interferirati s nekim serološkim testovima za određivanje eritrocitnih antitijela, npr. antiglobulinski test (Coombsov test).

#### 4.6. **Trudnoća i dojenje**

Sigurnost uporabe ovog lijeka u trudnoći nije utvrđena kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Kliničko iskustvo s imunoglobulinom sugerira da ne treba očekivati štetne učinke na tijek trudnoće ili na plod i novorođenče.

#### 4.7. **Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima**

Nije zabilježen utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

#### 4.8. **Nuspojave**

Ne postoje jasni podaci dobiveni kliničkim ispitivanjima o učestalosti nuspojava.

Prema dosadašnjem iskustvu u kliničkoj primjeni, moguće nuspojave koje se povezuju uz sve Imunoglobuline (ljudske) protiv bjesnoće su vrlo rijetke (<1/10000 (<0,01%)):

*Poremećaji imunološkog sustava:*

- preosjetljivost, anafilaktički šok

*Poremećaji živčanog sustava:*

- glavobolja

*Srčani poremećaji:*

- ubrzani rad srca

*Krvožilni poremećaji:*

- sniženje krvnog tlaka

*Poremećaji probavnog sustava:*

- mučnina, povraćanje

*Poremećaji kože i potkožnog tkiva:*

- eritem, svrbež

*Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva:*

- bol u zglobovima

*Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:*

- povišenje temperature, klonulost, zimica

- na mjestu primjene: oticanje, bol, eritem, induracija, toplina, svrbež, osip

Uz ovaj lijek zabilježene su ove vrlo rijetke nuspojave:

*Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:*

- povišenje temperature

- na mjestu primjene: oticanje, crvenilo.

Ovaj lijek sadrži tiomersal (organski spoj žive) kao konzervans. Stoga može doći do alergijskih reakcija.

Za informaciju o sigurnosti od prijenosnika zaraznih bolesti vidjeti dio 4.4.

#### 4.9. **Predoziranje**

Posljedice predoziranja nisu poznate.

### 5. **FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### 5.1. **Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina i ATK klasifikacija:

**J06** Imunoserumi i imunoglobulini

**J06BB 05** Imunoglobulin (ljudski) protiv bjesnoće

IZ HRIG 500 sadrži uglavnom imunoglobulin klase G s visokim sadržajem antitijela protiv virusa bjesnoće.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

IZ HRIG 500 za primjenu u mišić biorasploživ je u cirkulaciji nakon 2-3 dana. Poluživot IZ HRIG 500 iznosi oko 3-4 tjedna, a taj se period razlikuje od pacijenta do pacijenta.

IgG i IgG-kompleksi se razgrađuju u stanicama retikuloendotelnog sustava.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinička ispitivanja na životinjama nisu rađena.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

- glicin (stabilizator proteina)
- tiomersal (konzervans)
- sterilizirana voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Otopina se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3. Rok valjanosti**

Rok valjanosti označen je na pakovanju.

Rok valjanosti otopine u originalnom pakovanju je 3 godine na temperaturi čuvanja.

Nakon otvaranja bočice, otopina se mora odmah upotrijebiti.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Otopinu čuvati zaštićenu od svjetlosti, pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Čuvati u originalnom spremniku i originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Ne smije se zamrzavati.

Otopina se ne smije koristiti nakon isteka roka valjanosti.

Nakon otvaranja bočice, otopina se mora odmah upotrijebiti.

### **6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)**

IZ HRIG 500 pakira se u bočice od bezbojnog cijevnog stakla, I hidrolitičke skupine (Ph. Eur.) s čepom od bromobutilne gume, tip I (Ph. Eur.) i aluminijskom kapicom s plastičnim poklopcem.

Pakovanje:

Staklena bočica s 500 IU otopine za injekciju, u kutiji.

Volumen otopine koji sadrži 500 IU otisnut je na bočici i kutiji.

### **6.6. Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka**

Prije uporabe otopinu treba zagrijati na sobnu temperaturu ili temperaturu tijela.

IZ HRIG 500 je bistra, blijedo žuta do svijetlo smeđa otopina koja stajanjem može postati blago zamućena ili sadrži manju količinu čestica.

Ne smiju se koristiti otopine koje su mutne ili u kojima je prisutan talog.

Prije uporabe otopinu treba vizualno provjeriti na prisutnost čestica i promjenu boje.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

- 7. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**  
Imunološki zavod d.d.  
Rockefellerova 2  
10000 Zagreb  
Republika Hrvatska  
Tel.: 01 64 14 100  
Fax.: 01 64 14 103
- 8. KLASA RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**  
UP/I-530-09/13-01/07
- 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET/DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET:**  
15.04.2013./-
- 10. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**  
/-