

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hepatect 50 IU/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini.

50 g/l ihmisen proteiinia, josta vähintään 96% on IgG:tä, ja joka sisältää vasta-aineita hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeneille (HBs) 50 IU/ml.

Yksi 2 ml:n injektio-pullo sisältää: 100 IU
Yksi 10 ml:n injektio-pullo sisältää: 500 IU
Yksi 40 ml:n injektio-pullo sisältää: 2000 IU
Yksi 100 ml:n injektio-pullo sisältää: 5000 IU

Jakautuminen IgG-alaluokkiin (likimääräiset arvot):

IgG1: 59 %

IgG2: 35 %

IgG3: 3 %

IgG4: 3 %

IgA-maksimipitoisuus on 2000 mikrogrammaa/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Liuos on kirkas tai hieman opalisoiva ja väritön tai hieman kellertävä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hepatiitti B -viruksen uusintainfektion ehkäisy hepatiitti B:n aiheuttaman maksan vajaatoiminnan vuoksi tehdyn maksansiirron jälkeen.

Hepatiitti B:n immunoprophylaksi

- tahattomassa altistumisessa rokottamattomille henkilöille (mukaan lukien henkilöt, joiden rokotesuoja on vaillinainen tai sitä ei tunneta)

- hemodialyysipotilaille, kunnes rokotteen vaikutus on alkanut

- hepatiitti B -virusta kantavan äidin vastasyntyneelle lapselle

- henkilöille, joilla ei todettu immuunivastetta (ei mitattavia hepatiitti B -vasta-aineita) rokotuksen jälkeen ja joilla jatkuva ehkäisy on tarpeen hepatiitti B:n jatkuvan tartuntariskin vuoksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hepatiitti B -uusintaimfektion ehkäisy hepatiitti B:n aiheuttaman maksan vajaatoiminnan vuoksi tehdyn maksansiirron jälkeen:

Aikuiset:

10 000 IU maksansiirtopäivänä, perioperatiivisesti
sitten 2 000–10 000 IU (40–200 ml)/vrk

7 vuorokauden ajan

ja niin, että pystytään ylläpitämään vasta-ainetaso >100–150 IU/l HBV-DNA-negatiivisilla potilailla ja >500 IU/l HBV-DNA-positiivisilla potilailla.

Lapset:

Annostus mukautetaan kehon pinta-alan mukaan seuraavasti: 10 000 IU/1,73 m².

Hepatiitti B:n immunoprophylaksi:

- hepatiitti B:n ehkäisy tahattomassa altistumisessa rokottamattomille henkilöille:

Vähintään 500 IU (10 ml) altistumisen voimakkuudesta riippuen mahdollisimman pian altistumisen jälkeen ja mieluiten 24–72 tunnin kuluessa

- hepatiitti B:n immunoprophylaksi hemodialyysipotilaille:

8–12 IU (0,16–0,24 ml)/kg enimmäisannoksen ollessa 500 IU (10 ml), 2 kuukauden välein, kunnes serokonversio on saavutettu rokotuksen jälkeen

- hepatiitti B:n ehkäisy hepatiitti B -virusta kantavan äidin vastasyntyneelle lapselle syntyessään tai mahdollisimman pian syntymisen jälkeen:

30–100 IU (0,6–2 ml)/kg. Hepatiitti B -immunoglobuliinia voidaan antaa uudelleen, kunnes serokonversio on saavutettu rokotuksen jälkeen.

Näissä kaikissa tilanteissa rokote hepatiitti B -virusta vastaan on erittäin suositeltavaa. Ensimmäinen rokoteannos voidaan pistää samana päivänä kuin ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini, mutta ne on pistettävä eri paikkaan.

Henkilöille, joilla ei todettu immuunivastetta (ei mitattavia hepatiitti B -vasta-aineita) rokotuksen jälkeen ja joilla jatkuva ehkäisy on välttämätöntä, voidaan harkita 500 IU:n (10 ml) antoa aikuisille ja 8 IU:n (0,16 ml)/kg antoa lapsille 2 kuukauden välein; vähimmäissuojan antavana vasta-ainetitterinä pidetään 10 mIU/ml.

Maksan vajaatoiminta

Näyttöä annoksen muuttamisen tarpeesta ei ole saatavissa.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, ellei se ole kliinisesti tarpeen, ks. kohta 4.4.

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa, ellei se ole kliinisesti tarpeen, ks. kohta 4.4.

Antotapa

Laskimoon

Hepatect on infusoitava laskimoon aloitusnopeudella 0,1 ml/kg/tunti 10 minuutin ajan. Ks. kohta 4.4.

Jos haittavaikutuksia ilmenee, infuusionopeutta on hidastettava tai infuusio on lopetettava. Jos valmiste on hyvin siedetty, antonopeutta voidaan lisätä vähitellen enimmäisnopeuteen 1 ml/kg/tunti.

Hepatiitti B -virusta kantavien äitien vastasyntyneistä lapsista saatu kliininen kokemus on osoittanut, että 2 ml:n infuusionopeudella 5–15 minuutissa laskimoon annettu Hepatect on ollut hyvin siedetty.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai ihmisen immunoglobuliineille.
- IgA:n vasta-aineiden kehittyminen potilaalle, jolla on selektiivinen IgA-puutos, sillä IgA:ta sisältävän valmisteen annosta voi tällöin aiheutua anafylaksia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkeaineiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Anti-HBs-vasta-ainepitoisuuksien tarkkailu:

Potilaiden seerumin anti-HBs-vasta-ainetasoja on seurattava säännöllisesti. Annostus on säädettävä siten, että terapeuttiset vasta-ainepitoisuudet säilyvät ja vältetään liian pieneltä annostukselta (ks. kohta 4.2).

Mahdolliset komplikaatiot voidaan usein välttää varmistamalla, että

- potilas ei ole yliherkkä ihmisen normaalille immunoglobuliinille antamalla Hepatect ensin hitaana injektiona (0,1 ml/kg/h)
- potilasta tarkkaillaan tiiviisti oireiden varalta koko infuusiojakson ajan, erityisesti jos potilas ei ole aiemmin saanut ihmisen immunoglobuliinivalmistetta, jos potilas on aiemmin saanut muita immunoglobuliineja tai jos edellisestä infuusiosta on kulunut pitkä aika. Tällaisia potilaita on seurattava sairaalassa ensimmäisen infuusion aikana ja tunnin ajan ensimmäisen infuusion jälkeen mahdollisten haittavaikutusten havaitsemiseksi. Kaikkia muita potilaita pitää tarkkailla vähintään 20 minuutin ajan valmisteen annon jälkeen.

Ihmisen immunoglobuliinin anto laskimoon (etenkin annettaessa suurempia annoksia) edellyttää

- riittävää nesteytystä ennen ihmisen immunoglobuliini-infuusion aloittamista
- virtsanerityksen seuranta
- seerumin kreatiniinipitoisuuden seuranta
- loop-diureettien samanaikaisen käytön välttämistä.

Jos haittavaikutuksia ilmenee, infuusionopeutta on hidastettava tai infuusio on lopetettava. Tarvittava hoito riippuu haittavaikutuksen luonteesta ja vakavuudesta.

Infuusioreaktio

Tietyt haittavaikutukset (esim. päänsärky, punoitus, vilunväristykset, lihaskipu, hengityksen vinkuminen, takykardia, alaselkäkipu, pahoinvointi ja matala verenpaine) saattavat liittyä infuusionopeuteen. Kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa mainittua infuusion suositusnopeutta on noudatettava tarkkaan. Potilaita on seurattava tarkkaan ja huolellisesti kaikkien oireiden varalta koko infuusiojakson aikana.

Haittavaikutuksia voi esiintyä useammin

- jos infuusionopeus on suuri
- potilailla, joilla on hypo- tai agammaglobulinemia samanaikaisesti IgA-puutoksen kanssa tai ilman sitä
- potilailla, jotka saavat ihmisen immunoglobuliineja ensimmäistä kertaa, tai harvinaisissa tapauksissa, kun ihmisen immunoglobuliinia sisältävä valmiste vaihdetaan toiseen tai kun edellisestä infuusiosta on kulunut pitkä aika
- potilailla, joilla on hoitamaton infektio tai perussairautena krooninen tulehdus.

Yliherkkyys

Yliherkkyysreaktiot ovat harvinaisia.

Hepatect sisältää pienen määrän IgA:ta. Henkilöt, joilla on IgA-puutos, voivat mahdollisesti kehittää IgA-vasta-aineita, ja he saattavat saada anafylaktisia reaktioita IgA:ta sisältävien veren aineosien antamisen jälkeen. Lääkärin on tämän vuoksi arvioitava Hepatect -hoidon hyöty punnitien sitä mahdollisia yliherkkyysreaktioita vasten.

Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini voi harvoin aiheuttaa verenpaineen alenemisen, johon liittyy anafylaktinen reaktio, jopa potilaille, jotka ovat aiemmin sietäneet hoitoa immunoglobuliinilla.

Jos herää epäily allergisen tai anafylaktisen tyyppisistä reaktioista, injektio on keskeytettävä välittömästi. Sokkitapauksessa on ryhdyttävä normaaleihin sokin hoitotoimiin.

Yhteisvaikutukset serologisten testien kanssa

Immunoglobuliinin annon jälkeen erilaisten passiivisesti siirtyvien vasta-aineiden ohimenevä lisääntyminen potilaan veressä saattaa aiheuttaa harhaanjohtavia positiivisia tuloksia serologisissa testeissä.

Vasta-aineiden passiivinen transmissio punasolujen antigeeneihin, esim. A-, B-, D-antigeeneihin, saattaa häiritä joitakin serologisia punasoluvasta-ainetestejä, esimerkiksi suoraa antiglobuliinikoetta (DAT, suora Coombsin koe).

Taudinaiheuttajat

Normaaleja toimenpiteitä ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden käyttämisestä johtuvien infektioiden ehkäisemiseksi ovat luovuttajien huolellinen valinta, spesifisten infektiomarkkereiden seulonta yksittäisistä luovutetuista annoksista sekä plasmapoolaista ja sellaisten tehokkaiden valmistusvaiheiden käyttöön ottaminen, joiden avulla virukset voidaan inaktivoida tai poistaa. Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita annettaessa tartunnanaiheuttajien välittymisen mahdollisuutta ei kuitenkaan voida kokonaan sulkea pois. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita patogeeneja.

Käytettyjä menetelmiä pidetään tehokkaina vaipallisia viruksia vastaan; näitä ovat esimerkiksi immuunikatovirus (HIV), hepatiitti B -virus (HBV) ja hepatiitti C -virus (HCV). Käytetyt toimenpiteet saattavat tehoa vain rajoitetusti vaipattomia viruksia, kuten hepatiitti A -virusta (HAV) ja parvovirus B19:aa, vastaan.

Kliininen kokemus viittaa siihen, että hepatiitti A tai parvovirus B19 eivät siirry immunoglobuliinin annon yhteydessä, ja oletetaan myös että valmisteiden sisältämällä vasta-aineilla on merkittävä vaikutus virusturvallisuuteen.

Laskimoon annettavan ihmisen normaalin immunoglobuliinin (IVIg) käyttöön on liittynyt seuraavia haittavaikutuksia:

Tromboembolia

IVIg-hoidon ja tromboembolisten tapahtumien, kuten sydäninfarktin, aivoverenkiertohäiriön (mukaan lukien aivohalvaus), keuhkoveritulpan ja syvien laskimotukosten, yhteydestä on kliinistä näyttöä. Näiden arvellaan johtuvan veren viskositeetin suhteellisesta lisääntymisestä, kun immunoglobuliinia infusoidaan nopeasti riskiryhmien potilaille. On oltava varovainen, kun IVIg-hoitoa määrätään ja annetaan infuusiona ylipainoisille potilaille ja potilaille, joilla on ennestään tromboottisia riskitekijöitä. Tällaisia tekijöitä ovat korkea ikä, korkea verenpaine, diabetes mellitus, anamneesissa verisuonisairaudet tai verisuonitukokset, hankittu tai perinnöllinen tromboositaipumus, pitkään kestävä liikuntaesteisyys, vaikea hypovolemia sekä veren viskositeettia lisäävät sairaudet.

Potilaille, joilla on tromboembolisten haittavaikutusten riski, IVIg-valmisteita pitää infusoida pienimmällä toteutettavissa olevalla nopeudella ja annoksella.

Akuutti munuaisten vajaatoiminta

Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu potilailla, jotka saavat IVIg-hoitoa. Useimmissa tapauksissa on tunnistettu riskitekijöitä, kuten potilaan jo ennestään sairastama munuaisten vajaatoiminta, diabetes mellitus, hypovolemia, ylipaino, samanaikaisesti käytetyt munuaistoksiset lääkevalmisteet ja yli 65 vuoden ikä.

Munuaisten toimintaa kuvaavat laboratorioarvot on arvioitava ennen IVIg-infuusiota, erityisesti potilailla, joilla arvioidaan olevan mahdollisesti kohonnut akuutin munuaisten vajaatoiminnan riski, ja asianmukaisin väliajoin infuusion jälkeen. Potilaille, joilla on akuutin munuaisten vajaatoiminnan riski, IVIg-valmisteita pitää infusoida pienimmällä toteutettavissa olevalla nopeudella ja annoksella. Jos potilaalla on munuaisten vajaatoimintaa, IVIg-hoidon keskeyttämistä pitää harkita.

Vaikka munuaisten toimintahäiriöt ja akuutti munuaisten vajaatoiminta on yhdistetty useiden myyntiluvan saaneiden, eri apuaineita, esimerkiksi sakkaroosia, glukoosia ja maltoosia, sisältävien IVIg-valmisteiden käyttöön, sakkaroosia stabilointiaineena sisältävien valmisteiden osuus on suhteettoman suuri tästä kokonaisuudesta. Riskipotilaille voidaan harkita sellaisten IVIg-valmisteiden käyttöä, jotka eivät sisällä näitä apuaineita. Hepatect ei sisällä sakkaroosia, maltoosia eikä glukoosia.

Aseptinen aivokalvotulehdusoireyhtymä (AMS)

Aseptista aivokalvotulehdusoireyhtymää on raportoitu esiintyvän IVIg-hoidon yhteydessä. Oireyhtymä alkaa yleensä useita tunteja tai enintään 2 vuorokautta IVIg-hoidon jälkeen. Aivo-selkäydinnesteen tutkimuksissa löytyy usein pleosytoosia, jopa useita tuhansia soluja/mm³, jotka ovat pääasiallisesti granulosityttejä, sekä kohonneita proteiinitasoja, jopa monta sataa mg/dl. AMS saattaa esiintyä IVIg-hoidon yhteydessä yleisemmin silloin, kun annokset ovat suuria (2 g/kg).

Potilaille, joilla havaitaan tällaisia löydöksiä ja oireita, on tehtävä perusteellinen neurologinen tutkimus, mukaan lukien aivo-selkäydinnesteen tutkimukset, jotta aivokalvotulehduksen muut syyt voidaan sulkea pois.

AMS-oireet on saatu remissioon muutaman päivän kuluessa ilman jälkiseurauksia keskeyttämällä IVIg-hoito.

Hemolyyttinen anemia

IVIg-valmisteet voivat sisältää veriryhmävasta-aineita, jotka voivat toimia hemolysiineinä ja aiheuttaa immunoglobuliinin kiinnittymisen *in vivo* punasolujen pintaan, mikä aiheuttaa positiivisen suoran antiglobuliinireaktion (Coombsin koe) ja harvoin hemolyyttistä anemiaa. Hemolyyttinen anemia voi kehittyä IVIg-hoidon jälkeen punasolujen tehostuneen sekvestraation seurauksena. IVIg-hoitoa saavia potilaita on tarkkailtava kliinisten oireiden ja hemolyyttisten oireiden varalta (ks. kohta 4.8.)

Neutropenia/leukopenia

Neutrofiilien määrän tilapäistä laskua ja/tai neutropeniajaksoja (joskus vaikeita) on raportoitu IVIg-hoitojen jälkeen. Nämä ilmenevät tyypillisesti muutaman tunnin tai päivän kuluessa IVIg-valmisteen annon jälkeen ja korjautuvat spontaanisti 7–14 päivän kuluessa.

Keuhkojen äkillinen verensiirtovaurio (TRALI)

IVIg-hoitoa saavilla potilailla on raportoitu akuuttia ei-sydänperäistä keuhkoturvotusta (TRALI-reaktio). TRALI-reaktiolle on tyypillistä vaikea hypoksia, hengenahdistus, takypnea, syanoosi, kuume ja matala verenpaine. TRALI-reaktion oireet kehittyvät yleensä verensiirron aikana tai 6 tunnin kuluessa verensiirrosta, usein 1–2 tunnin sisällä. Tämän vuoksi IVIg-hoitoa saavia potilaita on tarkkailtava, ja IVIg-infuusio on lopetettava välittömästi, jos keuhkoihin liittyviä haittavaikutuksia ilmenee. TRALI-reaktio on mahdollisesti hengenvaarallinen tila, joka vaatii välitöntä tehohoitoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä heikennettyjä viruksia sisältävät rokotteet

Immunoglobuliinin anto saattaa heikentää elävien, heikennettyjen virusrokotteiden, kuten vihurirokko-sikotauti-, tuhkarokko- ja vesirokkorokotteiden tehoa vähintään 6 viikon ja jopa 3 kuukauden ajan. Tämän valmisteiden annon jälkeen pitää odottaa kolme kuukautta ennen rokottamista eläviä heikennettyjä viruksia sisältävällä rokotteella. Tuhkarokkorokotteen teho saattaa heikentyä jopa vuodeksi. Siksi tuhkarokkorokotuksen saavien potilaiden vasta-ainestatus olisi syytä tarkistaa.

Loop-diureetit

Loop-diureettien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Pediatriset potilaat

Luetellut yhteisvaikutukset koskevat sekä lapsia että aikuisia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tämän lääkevalmisteiden käytön turvallisuutta ihmisellä raskauden aikana ei ole selvitetty kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, ja näin ollen sitä pitää antaa vain harkiten raskaana oleville naisille ja imettäville äideille. Laskimoon annettujen immunoglobuliini G -valmisteiden on osoitettu läpäisevän istukan erityisesti raskauden kolmannella kolmanneksella. Immunoglobuliineista saatu kliininen kokemus viittaa siihen, että niillä ei oletettavasti ole haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun, sikiöön tai vastasyntyneeseen.

Imetys

Immunoglobuliinit erittyvät ihmisen rintamaitoon. Haitallisia vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa.

Hedelmällisyys

Immunoglobuliineista saatu kliininen kokemus viittaa siihen, että niillä ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Hepatect-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaat, joilla esiintyy haittavaikutuksia hoidon aikana, eivät saa ajaa autoa tai käyttää koneita ennen kuin oireet ovat hävinneet.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Ihmisen normaalien immunoglobuliinien aiheuttamiin haittavaikutuksiin (esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä) kuuluvat mm. seuraavat (ks. myös kohta 4.4):

- vilunväristykset, päänsärky, heitehuimaus, kuume, oksentelu, allergiset reaktiot, pahoinvointi, nivelkipu, matala verenpaine ja kohtalainen alaselkäkipu
- korjautuvat hemolyytiset reaktiot, erityisesti potilailla, joiden veriryhmä on A, B tai AB, ja (harvoin) verensiirtoa edellyttävä hemolyytinen anemia
- (harvoin) verenpaineen äkillinen lasku ja yksittäisissä tapauksissa anafylaktinen sokki, vaikka potilaalla ei olisikaan havaittu yliherkkyyttä edellisillä antokerroilla
- (harvoin) ohimenevät ihoreaktiot (mukaan lukien ihon lupus erythematosus – esiintyvyys tuntematon)
- (hyvin harvoin) tromboemoliset reaktiot, esimerkiksi sydäninfarkti, aivohalvaus, keuhkoembolia, syvät laskinotromboosit
- korjautuva aseptinen aivokalvotulehdus
- kohonneet seerumin kreatiniiniarvot ja/tai äkillinen munuaisten vajaatoiminta
- keuhkojen äkillinen verensiirtovaurio (TRALI-reaktio).

Haittavaikutustaulukko:

Alla esitetty taulukko on MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukainen (elinjärjestelmäluokka ja suositellun termin taso). Esiintymistiheydet on arvioitu seuraavan käytännön mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset:

Neljässä kliinisessä tutkimuksessa ei tunnistettu Hepatect-valmisteen käyttöön liittyviä haittavaikutuksia.

Markkinoilletulon jälkeisistä raporteista ja non-interventionaalisissa tutkimuksissa todetut haittavaikutukset (esiintymistiheys tuntematon – koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

MedDRA-elinjärjestelmä	Haittavaikutukset
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen sokki, yliherkkyys
Hermosto	Päänsärky, heitehuimaus
Sydän	Takykardia
Verisuonisto	Hypotensio
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudος	Ihoreaktio, ihottuma, kutina
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume, huonovointisuus

Turvallisuustietoja taudinaiheuttajista, ks. kohta 4.4.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutukset lapsilla ovat oletettavasti samoja kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Immunoglobuliinien yliannostus saattaa johtaa nesteylimäärään ja hyperviskositeettiin, etenkin riskipotilailla, kuten iäkkäillä ja sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunoseerumit ja immunoglobuliinit / spesifiset immunoglobuliinit / hepatiitti B -immunoglobuliini, ATC-koodi: J06BB04

Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini sisältää pääasiassa immunoglobuliini G:tä (IgG). Se sisältää erityisen paljon vasta-aineita hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeneille (HBs).

5.2 Farmakokinetiikka

Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliinin biologinen hyväksikäytettävyys käytössä laskimoon on välitön ja täydellinen. IgG jakautuu nopeasti plasman ja ekstravaskulaarisen nesteen välillä. Hepatect-valmisteen puoliintumisaika on noin 22 vuorokautta. Tämä puoliintumisaika voi vaihdella potilaskohtaisesti. IgG ja IgG-kompleksit hajoavat retikuloendoteliaalijärjestelmän soluissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Immunoglobuliinit ovat ihmisen elimistöön normaalisti kuuluvia aineita. Toistuvan altistuksen aiheuttaman toksisuuden sekä alkio-sikiötoksisuuden tutkimukset eivät ole tarkoituksenmukaisia vasta-aineiden induktion ja interferenssin vuoksi. Valmisteen vaikutuksia vastasyntyneiden immuunijärjestelmään ei ole tutkittu.

Koska kliinisessä käytössä ei ole saatu viitteitä immunoglobuliinien tuumorigeenisistä ja mutageenisistä vaikutuksista, kokeellisia tutkimuksia erityisesti heterologisilla lajeilla ei pidetä tarpeellisina.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glysiini

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden eikä muiden IVIg-valmisteiden kanssa.

Hepatect -liuokseen ei saa lisätä muita valmisteita, sillä muutos sen elektrolyyttipitoisuudessa tai pH:ssa saattaa johtaa proteiinien saostumiseen tai denaturoitumiseen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Hepatect on käyttövalmis infuusioneste, liuos. Se toimitetaan injektiopulloissa (tyypin II lasi), joissa on tulppa (bromobutyylä) ja korkki (alumiinia):

Pakkaus sisältää yhden injektiopullon, jossa on 2 ml, 10 ml, 40 ml tai 100 ml liuosta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Lääkevalmisteen on oltava huoneen- tai kehonlämpöinen ennen käyttöä.

Liuos tulee antaa välittömästi säilytysastian avaamisen jälkeen.

Lioksen on oltava kirkasta tai hieman opalisoivaa ja väritöntä tai hieman kellertävää.

Älä käytä sameaa liosta tai liuosta, jossa on hiukkasia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Biotest Pharma GmbH,

Landsteinerstrasse 5

63303 Dreieich

Saksa

Puh.: (49) 6103 801-0

Faksi: (49) 6103 801-150

Sähköposti: mail@biotest.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31579

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.08.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.11.2021

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hepatect 50 IU/ml infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Humant hepatit B-immunglobulin

Humant protein 50 g/l av vilket minst 96 % är IgG, med ett innehåll av antikroppar mot hepatit B-virusantigen (HBs) på 50 IU/ml.

Varje injektionsflaska à 2 ml innehåller: 100 IU

Varje injektionsflaska à 10 ml innehåller: 500 IU

Varje injektionsflaska à 40 ml innehåller: 2000 IU

Varje injektionsflaska à 100 ml innehåller: 5000 IU

Distribution av IgG-subklasser (ungefärliga värden):

IgG1: 59 %

IgG2: 35 %

IgG3: 3 %

IgG4: 3 %

Maximalt IgA-innehåll är 2000 mikrogram/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Lösningen är klar eller lätt opalskimrande och färglös till ljusgul.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande av återinfektion med hepatit B-virus efter levertransplantation på grund av hepatit B-inducerad leversvikt.

Immunprofylax mot hepatit B

- Vid oavsiktlig exponering hos icke-immuniserade personer (inklusive personer vars vaccinationsstatus är ofullständig eller okänd).

- Hos patienter som genomgår hemodialys, tills vaccination har blivit effektiv.

- Hos nyfödda vars mödrar är bärare av hepatit B-virus.

- Hos personer som inte visade något immunsvär (ej mätbara antikroppar mot hepatit B) efter vaccination och hos vilka en kontinuerlig prevention är nödvändig på grund av fortsatt risk för smitta med hepatit B.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Förebyggande av återinfektion med hepatit B efter levertransplantation på grund av hepatit B-inducerad leversvikt:

Till vuxna:

10 000 IU samma dag som transplantationen, perioperativt och därefter 2 000–10 000 IU (40–200 ml)/dag i 7 dagar, och vid behov för att bibehålla antikropps nivåer över 100–150 IU/l hos HBV-DNA-negativa patienter och över 500 IU/l hos HBV-DNA-positiva patienter.

Till barn:

Doseringen ska justeras efter kroppsytan, baserat på 10 000 IU/1,73 m².

Immunprofylax av hepatit B:

- Förebyggande av hepatit B i händelse av oavsiktlig exponering hos icke-immuniserade patienter: Minst 500 IU (10 ml), beroende på exponeringens intensitet, så snart som möjligt efter exponering, och helst inom 24–72 timmar.

- Immunprofylax av hepatit B hos patienter som står på hemodialys: 8–12 IU (0,16–0,24 ml)/kg och maximalt 500 IU (10 ml), varannan månad tills serokonversion inträffar efter vaccination.

- Förebyggande av hepatit B hos nyfödda vars mödrar är bärare av hepatit B-virus, vid födseln eller så snart som möjligt efter födseln: 30–100 IU (0,6–2 ml)/kg. Administreringen av hepatit B-immunglobulin kan upprepas tills serokonversion inträffar efter vaccination.

I alla dessa situationer rekommenderas starkt vaccination mot hepatit B-virus. Den första vaccindosen kan injiceras samma dag som humant hepatit B-immunglobulin, men på olika ställen.

Hos patienter som inte uppvisade ett immunsvår (inga mätbara antikroppar mot hepatit B) efter vaccination, och hos vilka kontinuerlig prevention är nödvändig, kan administrering av 500 IU (10 ml) till vuxna och 8 IU (0,16 ml)/kg till barn varannan månad övervägas. En minsta skyddande antikropps titer anses vara 10 mIU/ml.

Nedsatt leverfunktion

Det saknas data för att dosjustering krävs.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering om det inte är kliniskt berättigat, se avsnitt 4.4.

Äldre

Ingen dosjustering om det inte är kliniskt berättigat, se avsnitt 4.4.

Administreringsätt

Intravenös användning

Hepatect ska ges som intravenös infusion vid en initial hastighet på 0,1 ml/kg/timme i 10 minuter. Se avsnitt 4.4. Vid biverkningar måste antingen administreringshastigheten minskas eller infusionen avbrytas. Om det tolereras väl kan administreringshastigheten successivt ökas till maximalt 1 ml/kg/timme.

Klinisk erfarenhet hos nyfödda vars mödrar är bärare av hepatit B-virus har visat att Hepatect administrerat intravenöst, med en infusionshastighet på 2 ml mellan 5 till 15 minuter, tolererades väl.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot humana immunglobuliner.
- Patienter med selektiv IgA-brist som utvecklade antikroppar mot IgA, eftersom administrering av ett läkemedel som innehåller IgA kan leda till anafylaxi.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Försiktighet

Övervakning av anti-HB-antikropps nivå:

Patienternas nivåer av anti-HB-antikroppar i serum ska kontrolleras regelbundet. Doseringen ska justeras för att bibehålla den terapeutiska antikropps-nivån och undvika underdosering (se avsnitt 4.2).

Eventuella komplikationer kan ofta förhindras genom att säkerställa att patienterna:

- inte är överkänsliga mot humana normala immunglobuliner genom att initialt injicera Hepatect långsamt (0,1 ml/kg/tim.)
- övervakas noggrant för eventuella symtom under hela infusionsperioden. Särskilt patienter som inte tidigare behandlats med humana immunglobulinprodukter, patienter som bytt från andra immunglobuliner eller patienter hos vilka det har gått lång tid sedan den senaste infusionen. Dessa patienter ska övervakas på sjukhuset under den första infusionen samt under den första timmen därefter, för att upptäcka eventuella tecken på biverkningar. Alla andra patienter ska observeras i minst 20 minuter efter administreringen.

Särskilt vid användning av höga doser kräver administrering av intravenöst humant immunglobulin:

- adekvat vätsketillförsel innan infusion av humana immunglobuliner startar
- övervakning av urinmängd
- övervakning av serumkreatininnivåer
- undvikande av samtidig administrering av loopdiuretika.

Vid biverkningar måste antingen administreringshastigheten minskas eller infusionen avbrytas. Vilken behandling som krävs beror på biverkningens typ och svårighetsgrad.

Infusionsreaktion

Vissa biverkningar (t.ex. huvudvärk, rodnad, frossa, myalgi, rossling, takykardi, ländryggssmärta, illamående och hypotoni) kan ha samband med infusionshastigheten. Den rekommenderade infusionshastighet som anges i avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt, måste följas noggrant. Patienterna måste övervakas noggrant för eventuella symtom under hela infusionsperioden.

Biverkningar kan förekomma mer ofta

- vid höga infusionshastigheter
- hos patienter med hypo- eller agammaglobulinemi med eller utan IgA-brist
- hos patienter som får humana immunglobuliner för första gången eller, i sällsynta fall, när den humana immunglobulinprodukten bytts ut eller när det gått lång tid sedan den senaste infusionen
- hos patienter med en obehandlad infektion eller underliggande kronisk inflammation.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner är sällsynta.

Hepatect innehåller en liten mängd IgA. Personer med IgA-brist löper risk att utveckla IgA-antikroppar och kan drabbas av anafylaktiska reaktioner efter administrering av blodkomponenter som

innehåller IgA. Läkaren måste därför väga fördelarna av behandling med Hepatect mot den eventuella risken för överkänslighetsreaktioner.

I sällsynta fall kan humant hepatit B-immunglobulin framkalla ett blodtrycksfall med anafylaktisk reaktion, även hos patienter som tidigare har tolererat behandling med immunglobulin.

Misstanke om allergiska eller anafylaktiska reaktioner kräver att injektionen avbryts omedelbart. Vid chock ska medicinsk standardbehandling mot chock sättas in.

Påverkan på serologiska tester

Efter administrering av immunglobulin kan den övergående ökningen av de olika passivt överförda antikropparna i patientens blod leda till missvisande positiva resultat vid serologiska tester.

Passiv överföring av antikroppar till erytrocytantigener, t.ex. A, B, D kan påverka vissa serologiska tester för antikroppar mot röda blodkroppar, t.ex. direkt antiglobulintest (DAT, direkt Coombs test).

Överförbara agens

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs vid användning av läkemedel tillverkade av humant blod eller human plasma inkluderar noggrant urval av blodgivare, screening av enskilda donationer och plasmapooler efter specifika infektionsmarkörer samt att använda effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas vid administrering av läkemedel tillverkade av humant blod eller human plasma. Detta gäller även hittills okända eller nya virus och andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses vara effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV). De vidtagna åtgärderna kan ha begränsat värde mot virus utan hölje som hepatit A-virus (HAV) och parvovirus B19.

Det finns betryggande klinisk erfarenhet om att hepatit A eller parvovirus B19 ej överförs med immunglobuliner, och innehållet av antikroppar antas också utgöra ett viktigt bidrag till virussäkerheten.

Följande biverkningar har associerats med användning av humant normalt immunglobulin för intravenös administrering (IVIg):

Tromboemboli

Det finns kliniska belägg för ett samband mellan IVIg-administrering och tromboemboliska händelser t.ex. hjärtinfarkt, cerebrovasikulär händelse (inklusive slaganfall), lungemboli och djup ventrombos, vilka antas vara relaterade till en relativ ökning av blodviskositet genom det höga inflödet av immunglobulin hos riskpatienter. Försiktighet bör iaktas vid förskrivning och infusion av IVIg hos överviktiga patienter och patienter med preexisterande riskfaktorer för trombotiska händelser (t.ex. hög ålder, hypertoni, diabetes mellitus och kärlsjukdom eller trombotiska episoder i anamnesen, patienter med förvärvad eller ärftlig trombofili, patienter med långvarig immobilisering, svårt hypovolemiska patienter, patienter med sjukdomar som ökar blodets viskositet).

Hos patienter som löper risk att drabbas av tromboemboliska biverkningar ska IVIg-produkter administreras med minsta möjliga infusionshastighet och dos.

Akut njursvikt

Fall av akut njursvikt har rapporterats hos patienter som får IVIg-terapi. I de flesta fall har riskfaktorer identifierats, t.ex. preexisterande njursvikt, diabetes mellitus, hypovolemi, övervikt, samtidig behandling med nefrotoxiska läkemedel eller ålder över 65 år.

Njurparametrar ska bedömas före infusion av IVIg, särskilt hos patienter som bedöms ha en eventuell ökad risk att utveckla akut njursvikt, och därefter med lämpliga intervall. Hos patienter som löper risk att drabbas av akut njursvikt ska IVIg-produkter administreras med lägsta möjliga infusionshastighet och dos. Vid nedsatt njurfunktion ska utsättande av IVIg övervägas.

Rapporter om nedsatt njurfunktion och akut njursvikt har förknippats med användningen av många av de registrerade IVIg-produkter som innehåller olika hjälpämnen som sackaros, glukos och maltos, men de som innehåller sackaros som stabilisator stod för en oproportionerlig del av det totala antalet. Hos riskpatienter kan man överväga att använda IVIg-produkter som inte innehåller dessa hjälpämnen. Hepatect innehåller inte sackaros, maltos eller glukos.

Aseptiskt meningitsyndrom (AMS)

Aseptiskt meningitsyndrom (AMS) har rapporterats förekomma i samband med IVIg-behandling. Syndromet börjar vanligen inom några timmar till två dagar efter IVIg-behandling. Studier av cerebrospinalvätska uppvisar ofta positiva resultat med pleocytos med upp till flera tusen blodkroppar per mm³, övervägande från den granulocytiska serien, och förhöjda proteinnivåer med upp till flera hundra mg/dl. AMS kan förekomma oftare i samband med högdosbehandling med IVIg (2 g/kg).

Patienter som uppvisar sådana tecken och symtom ska genomgå en noggrann neurologisk undersökning, inklusive CSF-studier, för att utesluta andra orsaker till meningit.

Utsättning av IVIg-behandling har resulterat i remission av AMS inom loppet av några dagar utan följsymtom.

Hemolytisk anemi

IVIg-produkter kan innehålla blodgruppsantikroppar som kan verka som hemolysiner och inducera immunglobulinbeläggning av erythrocyter *in vivo*, vilket orsakar en positiv direkt antiglobulinreaktion (Coombs test) och i sällsynta fall hemolys. Hemolytisk anemi kan utvecklas efter IVIg-behandling på grund av förbättrad sekvestrering av röda blodkroppar. IVIg-mottagare ska övervakas för kliniska tecken och symtom på hemolys (se avsnitt 4.8).

Neutropeni/leukopeni

En övergående minskning av neutrofilal och/eller episoder av neutropeni, ibland svåra, har rapporterats efter behandling med IVIg-produkter. Detta inträffar vanligtvis inom timmar eller dagar efter IVIg-administrering och försvinner spontant inom 7 till 14 dagar.

Transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI)

Hos patienter som får IVIg har det förekommit en del rapporter om akut icke-kardiogent lungödem (TRALI). TRALI kännetecknas av svår hypoxi, dyspné, takypne, cyanos, feber och hypotoni. Symtom på TRALI utvecklas vanligtvis under eller inom 6 timmar efter en transfusion, ofta inom 1-2 timmar. Därför måste mottagare av IVIg övervakas och IVIg-infusionen måste omedelbart avbrytas vid lungbiverkningar. TRALI är ett potentiellt livshotande tillstånd som kräver omedelbar behandling på intensivvårdsavdelning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande försvagade virusvacciner

Administrering av immunglobulin kan under en period om minst sex veckor och upp till tre månader minska effekten av levande försvagade virusvacciner som röda hund, påssjuka, mässling och vattkoppor. Efter administrering av detta läkemedel bör man vänta tre månader innan vaccination med levande försvagade virusvacciner utförs. När det gäller mässlingsvaccination kan försämrat anslag kvarstå i upp till ett år. Patienter som får mässlingsvaccin bör därför kontrolleras med avseende på antikroppar.

Loop-diuretika

Undvik samtidig användning av loop-diuretika.

Pediatrisk population

De angivna interaktionerna gäller vuxna och barn.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten för detta läkemedel för användning vid graviditet hos människa har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier och det ska således bara administreras med försiktighet till gravida och ammande kvinnor. Intravenösa immunglobulin G-produkter har visat sig passera placentabarriären, och i allt större omfattning under den tredje trimestern. Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter förväntas under graviditetsförloppet, eller på fostret och det nyfödda barnet.

Amning

Immunglobuliner utsöndras i bröstmjolk. Inga negativa effekter på det ammade nyfödda barnet/spädbarnet förväntas.

Fertilitet

Klinisk erfarenhet med immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter förväntas på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hepatect har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter som upplever biverkningar under behandlingen bör vänta tills dessa avklingat innan de framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar orsakade av humana normala immunglobuliner (i fallande frekvens) omfattar (se även avsnitt 4.4):

- frossa, huvudvärk, yrsel, feber, kräkningar, allergiska reaktioner, illamående, artralgi, lågt blodtryck och måttlig ländryggssmärta
- reversibla hemolytiska reaktioner, särskilt hos patienter med blodgrupp A, B och AB, och (sällan) hemolytisk anemi som kräver transfusion
- (sällan) ett plötsligt blodtrycksfall och, i enstaka fall, anafylaktisk chock, även när patienten inte har visat överkänslighet vid tidigare administrering
- (sällan) övergående kutana reaktioner (inklusive kutan lupus erythematosus – ingen känd frekvens)
- (mycket sällan) tromboemboliska reaktioner såsom hjärtinfarkt, stroke, lungemboli, djup ventrombos
- fall av reversibel aseptisk meningit
- fall av ökad serumkreatininnivå och/eller uppkomst av akut njursvikt
- fall av transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI).

Biverkningar i tabellform:

Tabellen som presenteras nedan följer MedDRA-klassificeringen av organsystem (SOC och Preferred Term Level). Frekvenserna har bedömts med följande kriterier:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningar från kliniska studier:

I fyra kliniska studier identifierades inga biverkningar med Hepatect.

Biverkningar från rapporter efter godkännande för försäljning och icke-interventionella studier (ingen känd frekvens – kan inte beräknas från tillgängliga data):

MedDRA-organsystem	Biverkningar
Immunsystemet	Anafylaktisk chock, överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, yrsel
Hjärtat	Takykardi
Blodkärl	Hypotension
Magtarmkanalen	Illamående
Hud och subkutan vävnad	Hudreaktion, utslag, klåda
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber, sjukdomskänsla

Information om säkerhet avseende överförbara agens finns i avsnitt 4.4.

Pediatrisk population

Biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser av immunglobuliner kan leda till övervätskning och hyperviskositet, särskilt hos riskpatienter, t.ex. äldre patienter eller patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion (se avsnitt 4.4).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: immunsera och immunglobuliner/specifika immunglobuliner/
immunglobulin mot hepatit B, ATC-kod: J06BB04

Humant hepatit B-immunglobulin innehåller i huvudsak immunglobulin G (IgG) med ett särskilt högt innehåll av antikroppar mot hepatit B-virusytantigen (HBs).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Biotillgängligheten för humant hepatit B-immunglobulin för intravenös användning är fullständig och omedelbar. IgG distribueras snabbt mellan plasma och extravaskulär vätska.

Hepatect har en halveringstid på cirka 22 dagar. Den halveringstiden kan variera mellan patienter. IgG och IgG-komplex faller sönder i celler i det retikuloendoteliala systemet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Immunglobuliner är normala beståndsdelar i människokroppen. Studier avseende toxicitet vid upprepade exponering samt embryofetal toxicitet är inte genomförbara på grund av induktion av och interferens med antikroppar. Effekter av läkemedlet på immunsystemet hos nyfödda har inte undersökts.

Eftersom klinisk erfarenhet inte tyder på tumörogena eller mutagena effekter av immunglobuliner anses djurstudier, framför allt på heterologa arter, inte vara nödvändiga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycin

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta får läkemedel inte blandas med andra läkemedel eller med andra IVIg-produkter.

Inga andra produkter ska tillsättas till Hepatect-lösningen, eftersom en förändring i dess elektrolytkoncentration eller pH kan resultera i proteinutfällning eller denaturering.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C). Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Hepatect är en bruksfärdig infusionsvätska, lösning som levereras i injektionsflaskor (typ II-glas) med en propp (bromobutyl) och ett lock (aluminium):

Förpackningen innehåller en injektionsflaska med 2 ml, 10 ml, 40 ml eller 100 ml lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Läkemedlet måste ha nått rums- eller kroppstemperatur innan det används.

Lösningen ska administreras omedelbart efter att behållaren öppnats.

Lösningen ska vara klar eller lätt opalskimrande och färglös till ljusgul.

Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller fällning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstrasse 5

63303 Dreieich

Tyskland

Tel.: (49) 6103 801-0

fax: (49) 6103 801-150

Email: mail@biotest.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31579

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

25.08.2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.11.2021