

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

IMMUNOHBs

180 i.j./1 ml

540 i.j./3 ml

rastvor za injekciju

hepatitis B imunoglobulin, humani

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Humani hepatitis B imunoglobulin.

	IMMUNOHBs 180 IU/ml IMMUNOHBs 540 IU/3 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 IgG subklasa:

IgG₁ 63.7 %

IgG₂ 31.8 %

IgG₃ 3.3 %

IgG₄ 1.2 %

Maksimalni sadržaj IgA iznosi 300 mikrograma/ml.

Proizvedeno iz plazme ljudskih donatora.

Pomoćne supstance:

sa poznatim djelovanjem:

Proizvod sadrži do 3,9 mg natrija po ampuli od 1 ml i 11,7 mg natrija po ampuli od 3 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

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

Treba razmotriti istovremenu upotrebu virostatika, u odgovarajućem slučaju, kao standard profilakse za reinfekciju virusom hepatitisa B.

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
- Treba razmotriti i druge zvanične smjernice za odgovarajuću upotrebu humanog imunoglobulina za hepatitis B za intramuskularnu upotrebu.

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.

Ovo doziranje treba modificirati kod dugoročnog liječenja kako bi se osiguralo 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.

Upotreba kod djece

Ne postoje podaci o učinkovitosti kod pedijatrijske populacije za ovu terapijsku indikaciju.

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 vakcine 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 prevencija, 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 se 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. Pažnja: injekcija se mora primijeniti nakon što se utvrdi da krvni sud nije proboden.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu (humani imunoglobulini) ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1. IMMUNOHBs se ne smije primjenjivati intravaskularno. IMMUNOHBs se ne smije primjenjivati intramuskularno u slučaju teške trombocitopenije i drugih poremećaja hemostaze. Preosjetljivost na ljudski imunoglobulin.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Sljedivost

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.

Preosjetljivost

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 zato mora razmotriti korist liječenja sa 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.

Pacijente treba obavijestiti o prvim znacima reakcija preosjetljivosti kao što je urtikarija, generalizovana urtikarija, osjećaj stezanja u prsima, sviranje u prsima, hipotenzija i anafilaksa. Zahtijevano liječenje zavisi od prirode i ozbiljnosti neželjenog djelovanja. Sumnja na alergijski ili anafilaktički tip reakcije zahtijeva neposredan prekid davanja injekcije. U slučaju šoka, treba primijeniti standardni tretman za šok.

Važne informacije o pomoćnim supstancama

Ovaj medicinski proizvod sadrži do 3,9 mg natrijuma u bočici od 1 ml i do 11,7 mg natrija po ampuli od 3 ml, što je ekvivalentno 0,19% maksimalnog dnevnog unosa koji preporučuje SZO od 2 g natrija za odraslu osobu.

Tromboembolija

Arterijski i venski tromboembolijski događaji, uključujući infarkt miokarda, moždani udar, duboku vensku trombozu i plućnu emboliju povezani su sa upotrebom imunoglobulina. Iako tromboembolijski događaji nisu primijećeni kod IMMUNOHB-a, pacijenti trebaju biti dovoljno hidratizirani prije upotrebe imunoglobulina. Potreban je oprez kod pacijenata sa već postojećim faktorima rizika za trombotične događaje (poput hipertenzije, dijabetes melitusa i anamneze vaskularnih bolesti ili trombotičnih epizoda, pacijenata sa stečenim ili nasljednim trombofilnim poremećajima, pacijenata sa dužim periodima imobilizacije, ozbiljno hipovolemičnih pacijenata, pacijenata sa bolestima koje povećavaju viskoznost krvi).

Pacijente treba informisati o prvim simptomima tromboembolijskih događaja, uključujući otežano disanje, bol i oticanje udova, fokalne neurološke poremećaje i bolove u prsima, te im treba savjetovati da se odmah jave liječniku nakon pojave simptoma

Transferirajući agensi

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 sa ovojnicom, kao što je virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B (HBV) i virus hepatitisa C (HCV) i virus hepatitisa A bez ovojnice (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.

Pedijatrijska populacija

Nisu potrebne nikakve posebne mjere ili praćenje za pedijatrijsku populaciju.

4.5. Interakcije sa 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 hepatitisa B imunoglobulina neophodna u roku od tri do četiri sedmice nakon vakcinacije, potrebno je izvršiti ponovnu vakcinaciju tri mjeseca nakon primjene humanog hepatitisa B imunoglobulina.

Pedijatrijska populacija

Nisu vršena specifična ispitivanja interakcije kod pedijatrijske populacije.

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 dati samo sa oprezom kod trudnica ili dojilja. Kliničko iskustvo s imunoglobulinima pokazuje da se ne očekuje da ima štetnih uticaja na tok trudnoće, fetus ili novorođenče.

Dojenje

Bezbjednost ovog lijeka za upotrebu kod dojilja nije utvrđena u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima i stoga se dojiljama smije davati samo uz mjere opreza.

Imunoglobulini se izlučuju u mlijeko i mogu doprinijeti zaštiti novorođenčadi od patogena koji prolaze kroz mukoznu membranu.

Plodnost

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

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Ne postoji ili je zanemariv uticaj lijeka IMMUNOHBS na sposobnost upravljanja motornim vozilima i korištenje mašina. Pacijenti koji su iskusili neželjena djelovanja tokom liječenja treba da sačekaju da te reakcije prođu prije nego počnu upravljati motornim vozilima ili koristiti mašine

4.8. Neželjena djelovanja

Sažetak sigurnosnog profila

Kao sa svim normalnim humanim imunoglobulinima koji se primjenjuju intramuskularno, mogu se desiti sljedeće reakcije: neželjene reakcije kao što je zimica, glavobolja, vrtoglavica, groznica, povraćanje, alergijske reakcije, mučnina, artralgiya, nizak krvni pritisak i umjereni bol u donjoj kičmi se mogu javiti povremeno.

Normalni humani imunoglobulini mogu rijetko izazvati iznenadan pad krvnog pritiska i, u izolovanim slučajevima, anafilaktički šok, čak i kada pacijent nije ispoljio preosjetljivost na prethodnu primjenu. Lokalne reakcije na mjestu uboda: oticanje, bol, crvenilo, tvrdoća, lokalna toplota, svrbež, podljev i osip, se mogu često dogoditi.

Tabelarna lista neželjenih djelovanja

Tabela ispod sačinjena je u skladu sa MedDRA klasifikacijom organskih sistema (SOC i nivoom preferiranog pojma) i uključuje neželjene reakcije koje se događaju kod upotrebe humanog imunoglobulina za hepatitis B za intramuskularnu upotrebu.

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 reakcija iz kliničkih studija. Sljedeći podaci su u skladu sa bezbjednosnim profilom humanog imunoglobulina za hepatitis B za intramuskularnu upotrebu, i potvrđeni iskustvom nakon stavljanja lijeka u promet; pošto je prijavljivanje neželjenih reakcija nakon stavljanja lijeka u promet dobrovoljno i kod populacije neodređene veličine, nije moguće pouzdano procijeniti učestalost ovih reakcija.

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 odnosu na prenosive agente, vidjeti dio 4.4.

Pedijatrijska populacija

Iako nisu dostupni specifični podaci za pedijatrijsku populaciju, učestalost, tip i težina neželjenog djelovanja ne očekuje se da će biti različita kod djece u odnosu na odrasle.

Prijavljivanje sumnje na neželjeno djelovanje lijeka

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

Proces prijave sumnje na neželjeno djelovanje lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenog djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjeno djelovanje 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 transplatacijom 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, izmjenog prije svakog od 12 davanja, bio je iznad razmatranog praga (390 IU/l za koncentraciju 334 IU/ml sa 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 subakutnih toksičnih studija.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Glicin

Natrijum hlorid

Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

IMMUNOHBs se ne smije miješati sa drugim lijekovima.

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 (2°C - 8°C).

Čuvajte proizvod u vanjskoj kutiji 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) sa čepom od elastomera halobutil guma koji je pogodan za perforaciju.

- 1 staklena bočica sa 1 ml rastvora koja sadrži 180 IU
- 1 staklena bočica sa 3 ml rastvora koja 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.

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.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog i tercijarnog nivoa.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

Kedrion S.p.A.

Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli

Barga (Lucca)

Italija

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 Sarajevo
Bačići 7
71 000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

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

IMMUNOHBs 180 IU/1 ml, rastvor za injekciju, 1 staklena bočica sa 1 ml rastvora za injekciju, u kutiji
broj dozvole: 04-07.3-2-6394/24, od 27.02.2025.godine

IMMUNOHBs 540 IU/3 ml, rastvor za injekciju, 1 staklena bočica sa 3 ml rastvora za injekciju, u kutiji
broj dozvole: 04-07.3-2-6395/24, od 27.02.2025.godine

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE

27.02.2025.godine