

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

HepBQuin®

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine

HepBQuin koostuu ihmisen plasmasta valmistetusta proteiinifraktiosta, jonka hepatiitti B -vasta-ainepitoisuus on suuri. Valmiste sisältää proteiinia 100 - 180 g/l. Proteiinifraktiosta vähintään 90 % on immunoglobuliini G:tä (IgG). Lisäksi se sisältää pienen määrän immunoglobuliini A:ta (IgA) ja immunoglobuliini M:ää (IgM) sekä häviävän pieniä määriä muita plasman proteiineja. Hepatiitti B -vasta-ainepitoisuus on vähintään 100 IU/ml. Valmiste on steriili ja pyrogeeniton.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos lihakseen annettavaksi.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hepatiitti B -infektion ennalta ehkäisyyn seuraavissa tapauksissa:

1. Estohoito altistumisen jälkeen:

a) Henkilöt, jotka ovat altistuneet pienelle määrälle HBsAg-positiivista verta (esim. tahaton ihopisto tai kontaminaatio suun tai sidekalvon kautta) ja joita ei ole aikaisemmin rokotettu hepatiitti B:tä vastaan tai joilla on puutteellinen rokotus, tai joilla HBsAg-vasta- ainetaso on liian alhainen (< 10 mIU/ml) tai sitä ei tiedetä.

b) Henkilöt, jotka ovat saaneet verensiirrossa suuria määriä HBsAg-positiivista verta ja joita ei ole aiemmin rokotettu hepatiitti B:tä vastaan tai joilla rokotus on puutteellinen tai joilla HBsAg-vasta-ainetaso on liian alhainen (< 10 mIU/ml) tai sitä ei tiedetä.

2. Henkilöt tai potilaat, joille jatkuvaa estohoitoa pidetään tarpeellisena pysyvän hepatiitti B -tartuntariskin takia ja joita ei voida rokottaa tai joilla rokottaminen ei ole johtanut HBsAg-vasta-ainemuodostukseen (esim. HBsAg-positiivisia potilaita hoitava hemodialyysiosaston henkilökunta tai HBsAg-positiivisten henkilöiden sukupuolikumppanit).

3. Suojaamaan HBsAg-kantaja äitien tai raskauden aikana akuutin hepatiitti B -virusinfektion sairastaneiden äitien vastasyntyneitä lapsia hepatiitti B -tartunnalta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus (500 IU = 5 ml, 150 IU= 1,5 ml, 8 IU = 0.08 ml HepBQuin-valmistetta)

1. Estohoito altistuksen jälkeen:

				HBsAg-positiivinen veri	
				pieni määrä	suuri määrä
Rokotettu	vasta- aine- tiiviteri?	riittävä (>10 mIU/ml)		ei toimenpiteitä	ei toimenpiteitä
		liian pieni (< 10 mIU/ml)		500 IU + tehoste tai 2x 500 IU* (lapset: 8 IU/kg + tehoste tai 2 x 8 IU/kg*)	50 IU/kg + tehoste (lapset: 50 IU/kg + tehoste)
		ei tie- dossa ↓ testi	tiiviteri?		
				riittävä	ei toimenpiteitä
		ei tiedossa (ei voi testata)	500 IU (lapset: 8 IU/kg); suositus: testi 3 kk:n kuluttua	50 IU/kg (lapset: 50 IU/kg); suositus: testi 3 kk:n kuluttua	
Ei rokotettu				500 IU +rokote (lapset: 8 IU/kg + rokote)	50 IU/kg + rokote (lapset: 50 IU/kg + rokote)
Ei voi rokottaa**				500 IU; toista 2 ja 4 kk:n kuluttua (lapset: 8 IU/kg; toista 2 ja 4 kk:n kuluttua)	50 IU/kg; 500IU 2 ja 4 kk:n kuluttua (lapset: 8 IU/kg, toista 2 ja 4 kk:n kuluttua)

* Ensimmäinen annos 24 tunnin sisällä altistuksesta ja toinen annos kuukautta myöhemmin.

** Esim. agammaglobulinemia- tai hypogammaglobulinemiapotilaat tai potilaat, joiden immuunijärjestelmä on jatkuvasti vaikeasti heikentynyt.

HepBQuin tulee antaa 24 tunnin sisällä.

Ensimmäinen hepatiitti B -rokoteannos tai tehosterokote tulee antaa mahdollisimman pian, mieluiten 7 päivän kuluessa passiivisesta immunisaatiosta. Seuraavat annokset annetaan valmistajan ohjeiden mukaisesti.

2. Kun infektoriski on jatkuva tai toistuva suositellaan aktiivista immunisaatiota hepatiitti B -rokotteella. Jos rokottaminen ei ole mahdollista tai se ei ole johtanut riittävään vasta-ainemuodostukseen, voidaan harkita HepBQuin-valmisteen antamista kahden kuukauden välein aikuisille 500 IU (5 ml) ja lapsille 8 IU (0,08 ml) painokiloa kohti.

3. Vastasyntyneen suojaaminen hepatiitti B -tartunnalta:

Annos on 150 IU HepBQuin-valmistetta kahden tunnin kuluessa syntymästä. Hepatiitti B -rokote annetaan samanaikaisesti tai 48 tunnin kuluessa syntymästä. Tutustu kyseisten rokotteiden valmisteyhteenvedoon rokotosohjelman varmistamiseksi.

Antotapa

Valmiste annetaan hitaana injektiona syvälle lihakseen, (vastasyntyneelle anterolateraalisesti reiteen).

Suuria annoksia (> 5 ml) annettaessa annos on syytä jakaa ja pistää useaan eri kohtaan. On suositeltavaa antaa valmisteen lämmetä kehonlämpöiseksi ennen sen antamista. Vastasyntyneen suojaamiseksi hepatiitti B -tartunnalta injektio annetaan 2 tunnin kuluessa syntymästä. Injektio tulee antaa mahdollisimman pian ja viimeistään 24 tunnin kuluttua kontaminaatiosta. Sen jälkeen hoidon hyödyllisyydestä ei ole enää varmuutta. Jos samanaikaisesti annetaan hepatiitti B -rokote, se tulee antaa kehon vastakkaiselle puolelle.

4.3 Vasta-aiheet

Todettu intoleranssi valmisteelle tai muille samoja homologisia immunoglobuliineja sisältäville valmisteille. Tämä koskee myös potilaita, joilla on selektiivinen IgA-puutos ja joilla on todettu IgA-vasta-aineita. Ks. myös kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset.

Yliherkkyys valmisteen muille aineosille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmiste ei sovi annettavaksi laskimoon.

Varmista, ettei neulan kärki ole verisuonessa, vetämällä ruiskun mäntää hiukan taaksepäin ennen injektion antamista.

Heptatiitti B -immunoglobuliini saa aikaan suhteellisen lyhytkestoisen passiivisen immuniteetin. Pysyvä immuniteetti saavutetaan vasta heptatiitti B -rokotteella tehtävän aktiivisen immunisaation jälkeen.

Jos rokotettava on HBsAg-positiivinen, valmisteen antamisesta ei ole hyötyä, mutta sillä ei myöskään ole haitallisia vaikutuksia.

Jos HBsAg-kantaja-äitien tai raskauden aikana akuutin heptatiitti B -virusinfektion sairastaneiden äitien lapsi syntyy ennenaikaisena tai vakavasti sairaana, vastasyntyneelle annetaan välittömästi syntymän jälkeen 150 IU HepBQuin-valmistetta. Lisäannos 150 IU HepBQuin-valmistetta tulisi antaa, jos lapselle tehdään verensiirtoja.

Valmisteen antamista ihon alle voidaan harkita, jos potilaalla on vaikea trombosytopenia tai verenvuototaipumus. On kuitenkin huomattava, että valmisteen tehoa heptatiitti B -infektion ehkäisyssä ei ole tutkittu tällä antotavalla.

Potilaille, joilla on selektiivinen IgA-puutos ja joilla on todettu IgA-vasta-aineita (erittäin harvinainen häiriö), voi tulla anafylaktinen reaktio. Näitä potilaita ei pitäisi hoitaa tällä eikä muilla IgA:ta sisältävillä valmisteilla. Jos tästä säännöstä on pakottavasta syystä poikettava, valmiste on annettava tarkassa kliinisessä valvonnassa.

Anafylaktinen reaktio on mahdollinen potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt poikkeavia reaktioita veren ja verivalmisteiden käytön yhteydessä. Näitä potilaita ei pitäisi hoitaa tällä eikä muilla verivalmisteilla. Jos tästä säännöstä on pakottavasta syystä poikettava, valmiste on annettava tarkassa kliinisessä valvonnassa.

Allergiset reaktiot ovat harvinaisia annettaessa HepBQuin lihakseen ohjeiden mukaisesti. Mahdolliset lievät reaktiot, kuten urtikaria, voidaan hoitaa antihistamiineilla ja kortikosteroidilla. Jos vakavia reaktioita (esim. anafylaktinen sokki) ilmenee, valmisteen antaminen on lopetettava heti ja reaktio hoidettava antamalla kortikosteroideja ja adrenaliinia laskimoon (ei lihakseen).

Potilasta on tarkkailtava vähintään 20 minuuttia valmisteen antamisen jälkeen.

Vaikka veren mukana kulkeutuvat tartunnanaiheuttajat on pyritty poistamaan sekä raaka-aineesta (plasmasta) että lopputuotteesta, veren välityksellä siirtyvien tartuntojen riskiä ei voida täysin sulkea pois.

Säilytyksen aikana valmiste voi hieman samentua tai saostua. Tämä ei estä valmisteen käyttöä.

Kun ihmisen verestä tai plasmasta tehdään lääkkeitä, tehdään tiettyjä toimenpiteitä, jotta estetään infektioiden siirtyminen potilaille. Näihin toimenpiteisiin kuuluu tarkka veren ja plasman luovuttajien valinta, jotta suljetaan pois ne, joilla on infektorisriski, sekä virusten merkkien testaaminen jokaisesta luovutuksesta ja plasmaerästä. Näiden valmisteiden valmistajat myös sisällyttävät veren ja plasman valmistusprosessiin vaiheita, joilla voidaan inaktivoida tai poistaa viruksia. Näistä toimenpiteistä huolimatta, kun annetaan ihmisen verestä tai plasmasta tehtyjä lääkevalmisteita, ei voida täysin sulkea pois infektion siirtymisen mahdollisuutta. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia tai muun tyyppisiä infektiota.

Nämä toimenpiteet on todettu tehokkaiksi vaipallisiin viruksiin, kuten immuunikatoviruksiin (HIV), hepatiitti B –viruksiin ja hepatiitti C –viruksiin. Nämä toimenpiteet tehoavat vain rajoitetusti ei-vaipallisiin viruksiin kuten hepatiitti A -virukseen ja parvovirukseen B 19.

Immunoglobuliinien käyttöä ei ole liitetty hepatiitti A- tai parvovirus B19-infektioihin mahdollisesti siksi, että valmisteen sisältämät vasta-aineet suojaavat näitä infektiota vastaan.

On erittäin suositeltavaa, että joka kerta kun saat annoksen HepBQuin-valmistetta, valmisteen nimi ja eränumero rekisteröidään, jotta käytetyistä eristä voidaan ylläpitää rekisteriä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

1. Elävät heikennetyt rokotteet

Immunoglobuliini saattaa heikentää joidenkin elävien, heikennettyjen rokotteiden, erityisesti tuhkarokko-, sikotauti-, vesirokko- ja vihurirokkorokotteiden, aikaansaamaa immuunivastetta. HepBQuin-valmistetta ei pidä antaa 3 - 4 viikkoon näiden rokotteiden antamisen jälkeen. Jos sitä ei voida välttää, potilas tulee rokottaa uudelleen kolmen kuukauden kuluttua immunoglobuliinin antamisesta.

Eläviä, heikennettyjä rokotteita ei pidä antaa ainakaan kolmeen kuukauteen HepBQuin-valmisteen antamisen jälkeen.

2. Vaikutukset serologisiin määrittämiin

Immunoglobuliini-injektion antamisen jälkeen passiivisesti siirtyvien vasta-aineiden määrän ohimenevä nousu potilaan veressä voi aiheuttaa harhaanjohtavia positiivisia tuloksia serologisissa määrittämissä.

4.6 Raskaus ja imetys

HepBQuin-valmisteen käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joten sitä on annettava varoen raskaana oleville ja imettäville äideille. Pitkä kliininen kokemus immunoglobuliineista on osoittanut, että ei ole odotettavissa raskauden kulkuun, sikiöön eikä vastasyntyneeseen kohdistuvia haitallisia vaikutuksia. Immunoglobuliinit erittyvät äidinmaitoon ja suojaavia vasta-aineita siirtyy sen kautta vastasyntyneeseen lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Immunoglobuliinien ei ole todettu heikentävän ajokykyä tai kykyä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Injektiokohdassa saattaa esiintyä kipua ja arkuutta. Tätä voidaan vähentää jakamalla suuret annokset useampiin injektiokohtiin. Toisinaan voi esiintyä kuumetta ja/tai ihottumaa. Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, verenpaineen laskua, sydämen tiheälyöntisyyttä sekä yliherkkyys- tai anafylaktisia reaktioita sokki mukaan lukien.

4.9 Yliannostus

Tietoja mahdollisen yliannostuksen esiintymisestä ja oireista ei toistaiseksi ole käytettävissä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

HepBQuin-valmisteen vaikutus perustuu passiiviseen immunisaatioon hepatiitti B -virusta vastaan.

Valmisteessa olevat vasta-aineet neutraloivat viruksen, jolloin se ei enää pysty sitoutumaan kohdesoluun (maksasoluun), ja virus eliminoituu. Tämä estää hepatiitti B -infektion.

Seerumin HBsAg-vasta-ainepitoisuutta pidetään riittävänä suojaamaan hepatiitti B -infektioita, jos se on yli 10 mIU/ml.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen: Lihakseen annetun injektion jälkeen immunoglobuliini vapautuu vähitellen lihaksesta verenkiertoon. Huippupitoisuus saavutetaan 2 – 4 päivän kuluttua.

Metabolia/eliminaatio: IgG:n puoliintumisaika on n. 21 päivää. IgG hajoaa sellaisenaan tai IgG-komplekseina retikuloendoteliaalijärjestelmän soluissa (mononukleaariset fagosyytit).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Immunoglobuliinit ovat ihmiselimestön normaaleja aineosia. Kerta-annoksen toksisuuskokeet eläimillä eivät ole perusteltuja, koska suuremmat annokset johtavat yliannostukseen. Toistuvien annosten toksisuuskokeet ja alkio- tai sikiötoksisuustutkimukset eläimillä eivät myöskään ole perusteltuja vasta-aineiden muodostuksen ja niiden aiheuttamien häiriöiden vuoksi. Valmisteen vaikutuksia vastasyntyneen immuunijärjestelmään ei ole tutkittu.

Koska kliiniset kokemukset valmisteesta eivät ole antaneet viitteitä immunoglobuliinien karsinogeenisista tai mutageenisista vaikutuksista, kokeellisia tutkimuksia varsinkaan muilla lajeilla ei pidetä tarpeellisina.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Valmiste sisältää proteiinia 100 - 180 g/l. Proteiinifraktiosta vähintään 90 % on immunoglobuliini G:tä (IgG). Lisäksi se sisältää pienen määrän immunoglobuliini A:ta (IgA) ja immunoglobuliini M:ää (IgM) sekä häviävän pieniä määriä muita proteiineja. Hepatiitti B –vastaainepitoisuus on vähintään 100 IU/ml ja vastaavasti 100 IU, 150 IU tai 500 IU injektiopulloa kohti. Valmiste sisältää stabiloivana aineena glysiiniä 0,3 mol/l. Valmiste on steriili ja pyrogeeniton.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Mahdollisen yhteensopimattomuuden vuoksi HepBQuin-valmisteeseen ei saa lisätä muita lääkkeitä.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Ohjeiden mukaan säilytettynä valmiste säilyy pakkaukseen merkittyn päivämäärään saakka. Tämän päivämäärän jälkeen valmistetta ei saa käyttää. Valmiste on käytettävä heti, kun injektiopullon kumitulppa on lävistetty. Mahdollisesti käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 - 8 °C). Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HepBQuin 100 IU, 150 IU ja 500 IU toimitetaan värittömässä lasisessa injektiopullossa (tyyppi I), jossa on bromobutyylitulppa ja alumiinikapseli.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

On suositeltavaa antaa valmisteen lämmentä kehonlämpöiseksi ennen sen antamista.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanquin, Amsterdam, Hollanti, puh. + 31 20 512 3355

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Hollannissa RVG 16926

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.2.1997

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Helmikuu 2003

Viimeisin muutos 4.9.2003, kohdat 1 ja 7.

Viimeisin muutos 03.2006, kohdat 4.1, 4.2, 4.4, 6.1, 6.3, 6.5, 6.6.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

HepBQuin®

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Verksamt ämne

HepBQuin består av proteinfraktioner som tillverkas av human plasma och innehåller rikligt med hepatit B - antikroppar. Preparatet innehåller 100 - 180 g protein per liter. Proteinfraktionen består till minst 90 % av immunoglobulin G (IgG). Dessutom ingår en liten mängd immunoglobulin A (IgA) och immunoglobulin M (IgM) samt minimala mängder andra plasmaproteiner. Innehållet av hepatit B-antikroppar är minst 100 IU/ml. Preparatet är sterilt och pyrogenfritt.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning för intramuskulär injektion

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

HepBQuin ska användas som profylax av hepatit B infektion i följande fall:

1. Profylaktisk behandling efter exponering:

a) Personer som har exponerats för en liten mängd HBsAg-positivt blod (t.ex. genom ett ofrivilligt stick i huden eller kontamination via munnen eller ögonslemhinnan) och som inte tidigare har vaccinerats mot hepatit B eller hos vilka vaccineringen är bristfällig, samt då titern av HBsAg-antikroppar är låg (<10 mIU/ml) eller okänd.

b) Personer som vid blodtransfusion har tillförts stora mängder HBsAg-positivt blod och inte tidigare har vaccinerats mot hepatit B eller då vaccinering är bristfällig eller nivån av HBsAg-antikroppar är låg (<10 mIU/ml) eller okänd.

2. Personer eller patienter för vilka fortlöpande förebyggande behandling anses vara nödvändig med hänsyn till konstant risk för hepatit B-smitta och för vilka vaccination inte är möjligt, eller inte har resulterat i bildning av HBsAg-antikroppar (t.ex. personal på hemodialysavdelningar som vårdar HBsAg-positiva patienter eller sexualpartner till HBsAg-positiva individer).

3. Som skydd mot hepatit B infektion för nyfödda då modern är en kronisk bärare av HBsAg eller har om hon haft en akut hepatit B infektion under graviditeten.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering (500 IU = 5 ml, 150 IU= 1,5 ml, 8 IU = 0,08 ml HepBQuin)

1. Profylax efter exposition:

				HBsAg-positivt blod		
				liten mängd	stor mängd	
Vaccinerad	anti-kroppstiter	tillräcklig (>10 mIU/ml)			ingen åtgärd	ingen åtgärd
		för låg (< 10 mIU/ml)			500 IU + booster eller 2x 500 IU* (barn: 8 IU/kg + booster eller 2 x 8 IU/kg*)	50 IU/kg + booster (barn: 50 IU/kg + booster)
		okänd ↓ test	titer?	för låg		
				tillräcklig	ingen åtgärd	ingen åtgärd
		okänd (test är inte möjligt)	500 IU (barn: 8 IU/kg); rekommendation: test efter 3 månader	50 IU/kg (barn: 50 IU/kg); rekommendation: test efter 3 månader		
Inte vaccinerad				500 IU +vaccin (barn: 8 IU/kg + vaccin)	50 IU/kg + vaccin (barn: 50 IU/kg + vaccin)	
Kan ej vaccineras**				500 IU; upprepa efter 2 och 4 månader (barn: 8 IU/kg; upprepas efter 2 och 4 månader)	50 IU/kg; 500IU efter 2 och 4 månader (barn: 8 IU/kg, upprepas efter 2 och 4 månader)	

* Första dosen inom 24 timmar efter exposition och följande dos en månad senare.

** T.ex. patienter med agammaglobulinemi eller hypogammaglobulinemi eller patienter vars immunsystem kontinuerligt är allvarligt försvagat.

HepBQuin skall administreras inom 24 timmar.

Den första hepatit B-vaccindosen eller booster-dosen skall tillföras snarast möjligt, helst inom 7 dagar efter passiv immunisering. Följande doser ges enligt tillverkarens anvisningar.

2. Vid fortlöpande eller återkommande infektionsrisk rekommenderas:

Aktiv immunisering med hepatit B -vaccin. Om vaccinering mot hepatit B inte är möjlig eller inte har resulterat i (tillräcklig) antikroppsbyggning kan administrering av HepBQuin i dosen 500 IU (5 ml) och till barn 8 IU (0,08 ml) per kilo kroppsvikt övervägas.

3. Skydd mot hepatit B hos nyfödda:

Dosen är 150 IU HepBQuin inom 2 timmar från födseln. Vaccinationen med hepatit B vaccinet borde utföras samtidigt eller inom 48 timmar från födseln. För ett fullständigt vaccinationsprogram, läs instruktionerna i produktresumén för relevanta vacciner.

Administreringsätt

Preparatet ges som en långsam djup intramuskulär injektion (på nyfödda anterolateralt på låret).

Vid tillförsel av stora doser (> 5 ml) rekommenderas fördelning av dosen på flere injektionsställen. Det rekommenderas att preparatet värms till kroppstemperatur före administrering. För skydd mot hepatit B hos nyfödda ska injektionen ges inom 2 timmar från födseln. För övriga indikationer skall injektionen ges snarast möjligt och senast inom 24 timmar efter kontamination. Efter detta är det osäkert om behandlingen har gynnsam effekt. En samtidig hepatit B -vaccination skall ges på motsatt sida av kroppen.

4.3 Kontraindikationer

Känd intolerans för preparatet eller för preparat innehållande likadana homologa immunoglobuliner. Detta gäller även patienter med selektiv IgA-brist och som konstaterats ha IgA-antikroppar. Se även avsnitt ”4.4 Varningar och försiktighet” under behandlingen.

Överkänslighet för beståndsdelar som ingår i preparatet.

4.4 Varningar och försiktighet

Preparatet lämpar sig inte för intravenös användning.

För att säkerställa att nålspetsen inte ligger intravasalt, dras injektionssprutans kolv en aning utåt före injicering.

HepBQuin ger förhållandevis kortvarig passiv immunitet. Bestående immunitet uppnås först efter aktiv immunisering med hepatit B vaccin.

HBsAg-positiva personer har ingen nytta av preparatet men tillförseln har inte heller skadliga följder.

Om det nyfödda barnet, till en mamma som är kronisk bärare av HBsAg eller som har haft akut hepatit B infektion under graviditeten, föds prematurt eller allvarligt sjuk, ska, 150 IU HepBQuin omedelbart administreras åt barnet efter födseln. Det rekommenderas att en extra dos på 150 IU HepBQuin administreras åt barn som har genomgått blodutbyte.

Subkutan administrering kan övervägas hos patienter med svår trombocytopeni eller ökad blödningsrisk. Observera dock att det inte finns undersökningsresultat beträffande effekten vid subkutan administrering av preparatet för hepatit B profylax.

Patienter med selektiv IgA-brist och patienter hos vilka IgA-antikroppar (en mycket ovanlig störning) har konstaterats, kan utveckla en anafylaktisk reaktion. Dessa patienter skall inte behandlas med vare sig detta eller andra preparat innehållande IgA. Om denna princip av tvingande skäl måste frångås skall preparatet administreras under strikt klinisk observation.

En anafylaktisk reaktion är möjlig hos patienter som tidigare utvecklat atypiska reaktioner i samband användning av blod och blodprodukter. Dessa patienter skall helst inte behandlas med varken detta preparat eller andra blodprodukter. Om denna princip av tvingande skäl måste frångås skall preparatet administreras under omsorgsfull klinisk övervakning.

Allergiska reaktioner mot HepBQuin är ovanliga då HepBQuin administreras intramuskulärt enligt givna anvisningar. Eventuella lindriga reaktioner såsom urtikaria kan behandlas med antihistaminer och kortikosteroider. Vid allvarliga reaktioner (t.ex. anafylaktisk chock) skall administrationen av preparatet omedelbart avbrytas och reaktionen behandlas med intravenös (ej intramuskulär) administrering av kortikosteroider och adrenalin.

Patienten bör övervakas minst 20 minuter efter avslutad administrering av preparatet.

Trots att försiktighetsmått vidtagits för att eliminera hematogent överförda patogener ur såväl utgångsmaterialet (plasma) som slutprodukten, kan risken för i blodet befintliga smittämnen inte helt uteslutas.

Under förvaringen kan preparatet bli lätt grumligt eller en liten mängd fällning uppstå. Detta utgör inget hinder för klinisk användning av preparatet.

När läkemedel framställs av human plasma eller blod, vidtas vissa åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Dessa åtgärder omfattar noggrant urval av blod- och plasmagivare för att utesluta

personer med risk för infektion, samt testning av varje donation och plasmapool för tecken på virus. Tillverkare av dessa produkter inkluderar även steg i processning av blod och plasma med vilka virus kan inaktiveras eller elimineras. Trots dessa åtgärder kan risken för överföring av infektion inte helt uteslutas när läkemedel ges som tillverkats av humant blod eller plasma. Detta gäller även okända eller nya virus eller andra typer av infektioner.

Dessa åtgärder har visat sig vara effektiva mot höljeförsedda virus, såsom immunbristvirus (HIV), hepatit B- och hepatit C-virus. Åtgärderna har endast begränsad effekt mot icke-höljeförsedda virus såsom hepatit A-virus parvovirus B19.

Immunglobuliner har inte kunnat sättas i samband med infektioner av hepatit A eller parvovirus B19, sannolikt beroende på att de antikroppar som finns i produkten har skyddande verkan.

Det är högst rekommenderat att produktnamn och tillverkningsnummer registreras varje gång du får en HepBQuin -dos för att kunna upprätthålla ett register över de tillverkningssatser som använts.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

1. Vaccin som innehåller levande försvagade virus

Behandlingen med immunglobulin kan försvaga effekterna av vaccin som innehåller levande försvagade virus, så som mässling, påssjuka, vattkoppor och röda hund-vaccin. HepBQuin ska inte administreras tidigare än 3 – 4 veckor efter behandling med sådant vaccin. Om det inte kan undvikas skall patienten vaccineras på nytt tre månader efter administreringen av immunoglobulin.

Efter administration av HepBQuin bör minst tre månader förflyta innan vaccination med levande försvagade virus görs.

2. Påverkan på serologiska tester

Efter injektion med immunglobulin kan den övergående ökningen av de till blodet passivt överförda antikropparna förorsaka falska positiva resultat vid serologisk testning.

4.6 Graviditet och amning

Säkerheten vid användning av HepBQuin under graviditet har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier. Därför måste försiktighet iaktas då detta preparat ges åt gravida och ammande kvinnor. Lång klinisk erfarenhet med immunoglobuliner indikerar inga skadliga effekter på graviditetsförloppet, fostret eller det nyfödda barnet. Immunoglobuliner utsöndras i modersmjölk och därför kan skyddande antikroppar överföras till det nyfödda barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Immunoglobuliner har inte konstaterats försämra körförmågan eller förmågan att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Smärta och ömhet runt injektionsstället kan förekomma och kan reduceras genom att fördela större doser på olika injektionsställen.

Ibland kan feber och/eller utslag förekomma. I sällsynta fall har illamående, kräkningar, blodtrycksfall, hög puls och överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner, även chock, rapporterats.

4.9 Överdoser

Det finns för tillfället ingen information om förekomsten av och symptom på eventuell överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Effekten av HepBQuin baseras på passiv immunisering mot hepatit B-virus. Antikropparna i preparatet neutraliserar virus så att det inte längre kan bindas vid målcellen (levercellen) varvid virus elimineras. På så sätt förhindras hepatit B-infektion. En antikropps-koncentration, över 10mIU/ml av HBsAg-antikroppar i serum, anses ge tillräckligt skydd mot hepatit B-infektion.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption: Efter intramuskulär administrering frigges immunglobulin småningom i blodcirkulationen från den intramuskulära depån. Den maximala koncentrationen nås 2 – 4 dagar efter administrering.

Metabolism/eliminering: Halveringstiden för IgG är ca 21 dagar. Nedbrytningen av IgG och komplex av IgG sker i det retikulo-endoteliala systemets celler (mononukleära fagocyter).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Immunoglobuliner är normala beståndsdelar i människans kropp. Toxicitetsstudier hos djur efter engångsdos är inte relevanta, eftersom överdosering sker vid högre doseringar. Toxicitetsstudier efter upprepade doser eller embryo- och fostertoxicitetsstudier är inte tänkbara på grund av antikroppsinduktion och den störning som antikropparna medför. Det finns inga studier gällande preparatets effekter på det nyfödda barnets immunsystem

Då de kliniska erfarenheterna av preparatet inte tyder på att immunglobuliner har karcinogena eller mutagena effekter, anses experimentella undersökningar särskilt på andra arter onödiga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Preparatet innehåller 100 - 180 g/l protein. Proteinfraktionen innehåller minst 90 % IgG, små mängder immunoglobulin A (IgA) och immunoglobulin M (IgM) samt minimala mängder andra plasmaproteiner. Innehållet av hepatit B-antikroppar är minst 100 IU/ml. En injektionsflaska av respektive koncentration innehåller 100 IU, 150 IU eller 500 IU. Preparatet innehåller 0,3 mol/l glycin som stabilisator. Preparatet är sterilt och pyrogenfritt.

6.2 Blandbarhet

Inga läkemedel får tillsättas till HepBQuin på grund av en eventuell risk för inkompatibilitet .

6.3 Hållbarhet

2 år.

Om preparatet förvaras enligt anvisningarna är det hållbart ända till datumet som anges på förpackningen. Efter detta datum får det inte längre användas. Preparatet bör användas omedelbart efter att gummiproppen perforerats. Överbliven lösning bör kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 - 8 °C). Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HepBQuin 100 IU, 150 IU och 500 IU levereras i injektionsflaskor av färglöst glas (typ I) med bromobutylpropp och aluminiumlock.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Det rekommenderas att preparatet värms till kroppstemperatur före administrering.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanquin, Amsterdam, Holland, tfn + 31 20 512 3355

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

I Holland RVG 16926

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10.2.1997

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Februari 2003

Reviderats senast 4.9.2003, avsnitt 1 och 7

reviderats senast 03.2006; avsnitt 4.1, 4.2, 4.4, 6.1, 6.3, 6.5, 6.6.