CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

UMAN BIG, 180 j.m./ml Roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

	UMAN BIG 180 j.m./1 ml	**UMAN BIG 540 j.m./ 3 ml**
Białka ludzkie	100-180 g/l	100-180 g/l
w tym immunoglobulina ludzka co najmniej	90%	90%
przeciwciała przeciw antygenowi HBs (HBsAb) nie mniej niż	180 j.m./fiolka (180 j.m./ml)	540 j.m./fiolka (180 j.m./ml)

Maksymalna zawartość IgA wynosi 0,3 mg/ml.

Zawartość sodu: 3,9 mg/ml (0,170 mmol/ml)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny albo jasnożółty, lub jasnobrązowy; w czasie przechowywania może tworzyć się lekkie zmętnienie lub niewielki osad.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zapobieganie nawrotom wirusowego zapalenia wątroby typu B po przeszczepie wątroby spowodowanym uszkodzeniem wywołanym przez wirus zapalenia wątroby typu B.
  W razie potrzeby należy rozważyć równoczesne zastosowanie odpowiednich leków wirusostatycznych jako standardowej profilaktyki ponownego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.
- Immunoprofilaktyka wirusowego zapalenia wątroby typu B:
  - w razie przypadkowej ekspozycji u osób nieuodpornionych (włącznie z tymi, których szczepienie nie zostało całkowicie zakończone lub stan jest nieznany)
  - u pacjentów poddanych hemodializie, aż do osiągnięcia skuteczności szczepienia
  - u noworodków urodzonych przez matki będące nosicielkami wirusa zapalenia wątroby typu B
  - u osób, które po szczepieniu nie wykazują odpowiedzi immunologicznej (niemierzalne przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B) i tych, u których ciągłość profilaktyki jest konieczna z powodu stałego ryzyka zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zapobieganie nawrotom wirusowego zapalenia wątroby typu B po przeszczepie wątroby spowodowanym uszkodzeniem wywołanym przez wirusa zapalenia wątroby typu B

Dorośli:
Zalecane dawkowanie: 2160 j.m. i.m. co 15 dni po przeszczepie, nie licząc pierwszego tygodnia po operacji. W przypadku długotrwałego leczenia dawkowanie to należy dostosować tak, aby utrzymać stężenie przeciwciał przeciw HBsAg powyżej 100 j.m./l u pacjentów HBV-DNA ujemnych oraz powyżej 500 j.m./l u pacjentów HBV-DNA dodatnich.

Dzieci i młodzież:
Stosowanie produktu leczniczego UMAN BIG w populacji pediatrycznej nie jest właściwe we wskazaniu zapobiegania nawrotom wirusowego zapalenia wątroby typu B po przeszczepie wątroby spowodowanym uszkodzeniem wywołanym przez wirusa zapalenia wątroby typu B.

Immunoprofilaktyka wirusowego zapaleniu wątroby typu B

- Zapobieganie zapaleniu wątroby typu B w razie przypadkowego narażenia u osób nieuodpornionych:
  co najmniej 500 j.m., w zależności od stopnia ekspozycji na zakażenie, jak najszybciej po ekspozycji, najlepiej w przeciągu 24 - 72 godzin.
- Immunoprofilaktyka wirusowego zapalenia wątroby typu B u pacjentów poddanych hemodializie:
  8-12 j.m./kg, maksymalnie 500 j.m., co 2 miesiące do uzyskania serokonwersji (wystąpienia przeciwciał w surowicy) po szczepieniu.
- Zapobieganie zapaleniu wątroby typu B u noworodków, których matki są nosicielami wirusa zapalenia wątroby typu B, przy porodzie lub jak najszybciej po urodzeniu:
  30-100 j.m./kg. Podanie immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B może wymagać powtórzenia do uzyskania serokonwersji po szczepieniu.

We wszystkich wymienionych przypadkach szczepienie przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B jest wysoce zalecane. Pierwsza dawka szczepienia może być podana w tym samym dniu, co immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, jednak w różnych miejscach ciała.

W przypadku osób, które po szczepieniu nie wykazują odpowiedzi immunologicznej (niemierzalne przeciwciała przeciw zapaleniu wątroby typu B) po szczepieniu i tych, u których ciągła profilaktyka jest konieczna, można rozważyć podawanie co 2 miesiące 500 j.m. dorosłym i 8 j.m./kg dzieciom; za minimalne miano ochronnych przeciwciał uznaje się 10 mj.m./ml.

Sposób podawania

UMAN BIG należy podawać domięśniowo.
Przy konieczności zastosowania większej objętości (>2 ml u dzieci lub >5 ml u dorosłych), zaleca się podawać w różne miejsca ciała w podzielonych dawkach.

Kiedy jednoczesne szczepienie jest konieczne, immunoglobulina i szczepionka powinny być podane w różne miejsca ciała.

Jeśli podanie domięśniowe jest przeciwwskazane (zaburzenia krwawienia) i w przypadku braku produktu podawanego dożylnie, wstrzyknięcie może być podane podskórnie. Należy jednak zauważyć, że brak jest klinicznych danych o skuteczności produktu przy podaniu podskórnym.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników produktu.
Nadwrażliwość na ludzkie immunoglobuliny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy upewnić się, że UMAN BIG nie jest podawany do naczynia krwionośnego pacjenta ze względu na ryzyko wstrząsu.
U nosicieli antygenu powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby (HBsAg) typu B podanie produktu nie przynosi efektu.
Rzeczywiste reakcje nadwrażliwości występują rzadko.
UMAN BIG zawiera niewielką ilość IgA. Osoby z niedoborem IgA mają potencjalną skłonność do rozwoju przeciwciał IgA i może u nich wystąpić reakcja anafilaktyczna po podaniu komponentów krwi zawierających IgA. Dlatego, lekarz powinien przeanalizować korzyści leczenia lekiem UMAN BIG w stosunku do potencjalnego ryzyka reakcji nadwrażliwości.

W rzadkich przypadkach immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B może spowodować spadek ciśnienia krwi z reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów, którzy dobrze tolerowali poprzednie leczenie z zastosowaniem immunoglobuliny ludzkiej.

Podejrzenie reakcji typu uczuleniowego lub anafilaktycznego wymaga natychmiastowego zaprzestania wstrzykiwania. W przypadku wystąpienia wstrząsu, należy postępować według obowiązujących standardów medycznych leczenia wstrząsu.

Produkt zawiera 3,9 mg sodu w 1 ml. Pacjenci kontrolujący stężenie sodu powinni uwzględnić w diecie ilość sodu w zależności od wymaganej dawki produktu.

Standardowe środki zapobiegające zakażeniom wynikającym ze stosowania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza, obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe indywidualnych donacji i puli osocza w kierunku swoistych markerów zakażeń i włączenie w proces produkcji skutecznych metod inaktywacji/usuwania wirusów.
Jednakże nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych przez produkt leczniczy przygotowany z ludzkiej krwi lub osocza. Odnosi się to również do nieznanych lub niedawno poznanych wirusów i innych patogenów.

Uważa się, że przedsięwzięte środki zapobiegawcze są skuteczne w stosunku do wirusów otoczkowych, takich jak HIV, HBV i HCV i wirusów bezotoczkowych, takich jak HAV.
Środki te mogą mieć ograniczoną skuteczność przeciwko wirusom bezotoczkowym, takim jak parwowirus B19.
Z dotychczasowego doświadczenia klinicznego wynika, że produkty immunoglobulin nie przenoszą wirusa zapalenia wątroby typu A lub parwowirusa B19 i przyjmuje się również, że zawarte przeciwciała mają znaczący udział w zabezpieczeniu przed zakażeniami wirusami.
Zaleca się, aby za każdym razem, kiedy podaje się pacjentowi UMAN BIG, zapisać nazwę i numer serii produktu w celu ustalenia w przyszłości jaką serię produktu otrzymał pacjent.

<u>Wpływ na wyniki testów serologicznych</u>
Po wstrzyknięciu immunoglobuliny, przejściowy wzrost we krwi pacjenta biernie przeniesionych różnych przeciwciał może spowodować fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych.
Bierne przeniesienie przeciwciał przeciw antygenom erytrocytów, np. A, B, D może wpływać na wyniki niektórych testów serologicznych dotyczących przeciwciał czerwonych krwinek, np. test antyglobulinowy (test Coombsa).

Dzieci i młodzież
Brak specjalnych zaleceń dotyczących środków zapobiegawczych lub monitorowania u dzieci i młodzieży.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Żywe atenuowane szczepionki wirusowe
W okresie 3 miesięcy od podania immunoglobuliny może ona wywierać wpływ na odpowiedź immunologiczną uzyskaną po podaniu szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takie jak wirus różyczki, świnki, odry i ospy wietrznej.
Po podaniu tego produktu, należy zachować przynajmniej 3 miesięczną przerwę przed szczepieniem szczepionką zawierającą żywe atenuowane wirusy.
Po zaszczepieniu szczepionkami zawierającymi żywe atenuowane wirusy immunoglobulinę ludzką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B należy podać w okresie trzech do czterech tygodni; w przypadku konieczności podania immunoglobuliny ludzkiej przeciw hepatitis B w ciągu trzech do czterech tygodni po szczepieniu, należy ponownie wykonać szczepienie trzy miesiące po podaniu immunoglobuliny ludzkiej przeciw zapaleniu wątroby typu B.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych i dlatego należy podawać go ostrożnie kobietom w ciąży oraz kobietom karmiącym piersią. Doświadczenia kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin sugerują, że nie należy spodziewać się żadnego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, na płód ani na noworodka.

Karmienie piersią
Immunoglobuliny przenikają do mleka ludzkiego i mogą brać udział w przenoszeniu ochronnych przeciwciał do organizmu noworodka.

Płodność
Doświadczenia kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin sugerują, że nie należy spodziewać się żadnego szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie zaobserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługę maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W tabeli poniżej grupy układów i narządów podane są zgodnie z klasyfikacją MedDRA.
Częstość działań niepożądanych podano według konwencji: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (< 1/10 000); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Brak wystarczających danych z badań klinicznych dotyczących częstości występowania działań niepożądanych. Zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Nieznana
	Wstrząs anafilaktyczny	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Nieznana
Zaburzenia serca	Tachykardia	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Obniżone ciśnienie krwi	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Nieznana
	Wymioty	Bardzo rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje skórne	Nieznana
	Rumień	Nieznana
	Swędzenie	Nieznana
	Świąd	Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	Nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	Nieznana
	Złe samopoczucie	Nieznana
	Dreszcze	Nieznana
	W miejscu podania: ból	Niezbyt często
	W miejscu podania: obrzęk, rumień, stwardnienie, uczucie ciepła, świąd, wysypka, swędzenie	Nieznana

Informacje dotyczące bezpieczeństwa i ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież
Należy spodziewać się, że częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci są takie same jak u dorosłych.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane konsekwencje przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny - Immunoglobulina przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, kod ATC: J06BB04.

Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) ze szczególnie dużą zawartością przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (HBs).

Badania prowadzone na pacjentach HBsAg ujemnych, po przeszczepie wątroby w wyniku zakażenia HBV, wykazały skuteczność produktu UMAN BIG w utrzymywaniu stężenia przeciwciał przeciw antygenowi HBs powyżej 100 j.m./l. W badaniach UMAN BIG był podawany w dawkach 2000/2160 j.m. (w zależności od wielkości opakowania), co 15 dni przez okres sześciu miesięcy.

Średnia stężeń przeciwciał anty-HBsAb, badanych przed każdym z 12 podań była większa od przyjętego poziomu progowego (390 j.m./l dla dawki 334 j.m./ml, z minimalnym stężeniem 109 j.m./l, oraz 403 j.m./l dla dawki 180 j.m./ml z minimalnym stężeniem 106 j.m./l)

Dzieci i młodzież
Dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania nie wykazują większych różnic między dorosłymi i dziećmi z tą samą chorobą.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B do podania domięśniowego jest biodostępna w krążeniu z opóźnieniem 2-3 dni.
Okres półtrwania immunoglobuliny ludzkiej przeciw zapaleniu wątroby typu B wynosi około 3 - 4 tygodni. Okres półtrwania może być u każdego pacjenta inny.
IgG i kompleksy IgG ulegają rozkładowi w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są normalnymi składnikami ludzkiego organizmu.
W badaniach na zwierzętach podawanie immunoglobulin może prowadzić do wytworzenia przeciwciał, dlatego dane z przedklinicznych badań bezpieczeństwa są ograniczone. Jednakże, przeprowadzone badania toksyczności ostrej i podostrej na zwierzętach nie wykazują szczególnego ryzyka dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać produktu UMAN BIG z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Po otwarciu produkt należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 fiolka ze szkła typu I zamknięta korkiem typu I z elastomeru z gumy halobutylowej nadającym się do przekłucia.

- Fiolka po 1 ml roztworu zawierająca 180 j.m.
- Fiolka po 3 ml roztworu zawierająca 540 j.m.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem produkt należy doprowadzić do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.

Usunąć ochronny pasek z gumowego korka i wciągnąć roztwór strzykawką do wstrzykiwań. Zmienić igłę i podawać. Po opróżnieniu fiolki i napełnieniu strzykawki, produkt należy podać natychmiast.

Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny albo jasnożółty, lub jasnobrązowy
Nie stosować roztworów, które są nieprzezroczyste lub mają osad.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15965

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

23/09/2009
21/10/2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2012