

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Umanbig 180 IE/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Humant immunglobulin mot hepatit B.

	Umanbig 180 IE/1 ml	Umanbig 540 IE/3 ml
Humant protein	100-180 g/l	100-180 g/l
av vilket humant immunglobulin till minst	90 %	90 %
antikroppar mot HBs antigen (anti - HBs) minst	180 IE/injektionsflaska (180 IE/ml)	540 IE/injektionsflaska (180 IE/ml)

Fördelning av IgG subklasser:

IgG₁ 63,7%

IgG₂ 31,8%

IgG₃ 3,3%

IgG₄ 1,2%

Högsta innehåll av IgA är 300 mikrogram/ml.

Tillverkat från humanplasma.

Hjälpämnen med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller 3,9 mg natrium per 1 ml injektionsflaska och 11,7 mg natrium per 3 ml injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning för intramuskulär användning.

Lösningen är klar och färglös eller ljusgul till ljusbrun. Under förvaring kan lösningen bli något grumlig eller bilda små mängder av partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Förebyggande av reinfektion med hepatit B-virus efter levertransplantation på grund av leversvikt orsakad av hepatit B.
Samtidig användning av lämpligt virushämmande medel bör övervägas, om så är lämpligt, som profylaktisk standardbehandling mot reinfektion av hepatit B.
- Immunprofylax mot hepatit B
 - vid oavsiktlig exponering hos icke-immuniserade personer (inklusive personer vars vaccination är ofullständig eller där vaccinationsstatus saknas)
 - hos hemodialyspatienter, tills vaccinationen har gett effekt

- hos nyfödda barn till mödrar som är hepatit B-virusbärare
- hos personer som inte uppvisat immunsvär (inga mätbara hepatit B-antikroppar) efter vaccination och för vilka en kontinuerlig prevention är nödvändig på grund av fortsatt risk för att bli infekterad med hepatit B.

Övrig officiell vägledning bör tas i beaktande om lämplig användning av humant hepatit B-immunoglobulin vid intramuskulär användning.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Förebyggande av hepatit B-virus reinfektion efter levertransplantation på grund av leversvikt orsakad av hepatit B.

Vuxna

Den föreslagna doseringen är 2160 IE intramuskulärt var 15:e dag efter transplantationen, med undantag av den första veckan. Denna dosering ska modifieras under långtidsbehandlingen för att säkerställa en serumnivå av antikroppar mot HBsAg på över 100 IE/l hos HBV-DNA-negativa patienter och över 500 IE/l hos HBV-DNA-positiva patienter.

Pediatrisk population

Det finns inga tillgängliga data om effekten hos den pediatrika populationen för denna indikation.

Immunprofylax mot hepatit B

- Prevention mot hepatit B vid oavsiktlig exponering hos icke-immuniserade personer:
minst 500 IE, beroende på exponeringens intensitet, snarast möjligt efter exponering, och helst inom 24-72 timmar.
- Immunprofylax mot hepatit B hos hemodialyspatienter:
8-12 IE/kg, men högst 500 IE, varannan månad tills serokonversion uppnås efter vaccination.
- Prevention mot hepatit B hos nyfödda barn till mödrar som är hepatit B-virusbärare, vid födelsen eller snarast möjligt efter födelsen:
30-100 IE/kg. Upprepad administrering av immunoglobulin mot hepatit B kan krävas tills serokonversion uppnås efter vaccination.

I alla dessa situationer rekommenderas vaccination mot hepatit B-virus starkt. Första vaccinationsdosen kan injiceras samma dag som humant hepatit B-immunoglobulin, dock på olika administreringsställen.

Hos personer som inte uppvisat immunsvär (inga mätbara hepatit B-antikroppar) efter vaccination och för vilka kontinuerlig prevention är nödvändig, kan administrering av 500 IE till vuxna och 8 IE/kg till barn varannan månad övervägas; 10 mIE/ml anses vara den lägsta titernivån för ett antikroppsskydd.

Man bör också överväga dos- och doseringsschema för humant hepatit B-immunoglobulin för intramuskulär användning enligt rekommendationer i övrig officiell vägledning.

Administreringssätt

Umanbig bör administreras intramuskulärt.

Om större volymer (över 2 ml för barn eller över 5 ml för vuxna) krävs, rekommenderas att dosen delas upp i flera doser och injiceras på olika administreringsställen.

Om samtidig vaccination krävs, skall olika administreringsställen användas för immunoglobulinet och vaccinet.

Iaktta försiktighet: Säkerställ innan administrering att blodkärl ej har penetrerats.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Umanbig ska ej ges intravaskulärt.

Umanbig ska heller inte administreras intramuskulärt i händelse av allvarlig trombocytopeni och vid andra störningar av hemostasen.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att förbättra spårbarheten hos biologiska läkemedel ska namn och satsnummer av den administrerade produkten tydligt registreras.

Säkerställ att Umanbig inte administreras i blodkärl på grund av risk för chock.

Om mottagaren är bärare av HBsAg finns ingen nytta med denna produkt.

Överkänslighet

Verkliga överkänslighetsreaktioner är sällsynta.

Umanbig innehåller en liten mängd IgA. Personer med IgA-brist kan utveckla IgA-antikroppar och kan därför få anafylaktiska reaktioner efter administrering av blodkomponenter som innehåller IgA. Läkaren måste därför väga nyttan av behandling med Umanbig mot den potentiella risken för överkänslighetsreaktioner.

Humant hepatit B-immunglobulin kan i sällsynta fall orsaka blodtrycksfall med anafylaktisk reaktion, även hos patienter som har tolererat tidigare behandling med humana immunglobuliner.

Patienterna måste informeras om vilka första tecknen på överkänslighetsreaktioner är, som urtikaria, generaliserad urtikaria, känsla av andnöd, väsande andning, hypotoni och anafylaxi. Behandlingen som behöver sättas in beror på vilken typ av biverkning det är och svårighetsgraden av den.

Misstanke om allergiska eller anafylaktiska reaktioner kräver omedelbart utsättande av injektionen. Vid chock ska medicinsk standardbehandling för chock sättas in.

Tromboembolism

Arteriella och venösa tromboemboliska händelser inklusive hjärtinfarkt, stroke, djup ventrombos och pulmonell embolism har förknippats med användning av immunglobuliner. Även om inga tromboemboliska händelser har setts för Umanbig, ska patienter vara tillräckligt hydrerade innan användning av immunglobuliner. Försiktighet ska iakttas hos patienter som har riskfaktorer för trombotiska händelser (såsom hypertoni, diabetes mellitus och vaskulär sjukdom eller trombotiska episoder i anamnesen, patienter med förvärvade eller genetiska trombofili störningar, patienter med längre perioder av immobilisering, svårt hypovolemiska patienter, patienter med sjukdomar som ökar blodets viskositet). Patienter ska informeras om de första symtomen på tromboemboliska händelser, vilka innefattar andnöd, smärta och svullnad av en lem, fokala neurologiska bortfall samt bröstsmärta och ska rådas att kontakta läkare omedelbart då symtom uppkommer.

Viktig information om hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller upp till 3,9 mg natrium per injektionsflaska i storleken 1 ml och upp till 11,7 mg natrium per injektionsflaska i storleken 3 ml, motsvarande 0,19% respektive 0,58 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Inverkan på serologiska tester

Efter injektion av immunglobulin kan en övergående ökning av de olika passivt överförda antikropparna i patientens blod resultera i falskt positiva resultat vid serologiska tester. Passiv överföring av antikroppar mot erytrocytantigen t.ex. A, B, D kan påverka vissa serologiska tester av antikroppar mot röda blodkroppar, t.ex. antiglobulintest (Coombs test).

Överförbara agens

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen.

Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (hiv), hepatit B-virus, (HBV) och hepatit C-virus (HCV) och mot det icke höljeförsedda hepatit A-viruset (HAV).

Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke höljeförsedda virus som parvovirus B19.

Det finns övertygande klinisk erfarenhet om att hepatit A och parvovirus B19 ej överförs med immunglobuliner och det antas också att antikroppsinnehållet ger ett viktigt bidrag till virussäkerheten.

Det rekommenderas bestämt att varje gång Umanbig ges till en patient skall produktnamn och satsnummer noteras för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens satsnummer.

Pediatrik population

Inga speciella åtgärder eller speciell övervakning krävs.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande försvagade virusvacciner

Administrering av immunglobulin kan påverka utvecklingen av immunsvaret efter vaccination med levande försvagade virusvacciner som röda hund, påssjuka, mässling och vattkoppor under en period på 3 månader.

Efter administrering av detta läkemedel bör ett intervall om minst 3 månader förflyta innan vaccination med levande försvagade virusvacciner utförs.

Humant hepatit B-immunglobulin bör administreras tre-fyra veckor efter vaccination med ett sådant levande attunerat vaccin. Om administrering av humant hepatit B-immunglobulin skulle vara nödvändigt inom tre-fyra veckor efter vaccination, bör revaccination utföras tre månader efter administrering av humant hepatit B-immunglobulin.

Pediatrik population

Inga särskilda interaktionsstudier har genomförts i den pediatrika populationen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten beträffande användning under graviditet hos människa har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier för detta läkemedel och ska därför endast ges med försiktighet till gravida kvinnor. Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på graviditetsförloppet eller på foster och nyfödda kan förväntas.

Amning

Säkerheten av detta läkemedel vid användning under graviditet har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar och ska därför ges med försiktighet till ammande kvinnor. Immunglobuliner passerar över till bröstmjolk och kan bidra till att skydda nyfödda mot patogener som kommer in i kroppen via slemhinnor.

Fertilitet

Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att ingen skadlig effekt på fertiliteten förväntas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Umanbig har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter som upplever biverkningar under behandlingen ska vänta tills dessa klingar av innan man framför fordon eller handhar maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Liksom med alla normala immunoglobuliner för intramuskulär användning, kan följande reaktioner uppstå: biverkningar såsom takykardi, vasospasmer, glossit, svettning, frossa, huvudvärk, yrsel, feber, kräkningar, allergiska reaktioner, illamående, ledvärk, lågt blodtryck samt måttlig smärta i ländryggen kan förekomma sporadiskt. I sällsynta fall kan normala immunoglobuliner orsaka plötsligt blodtrycksfall och, i isolerade fall, anafylaktisk chock, även när patientern inte tidigare uppvisat någon överkänslighet vid administrering. Lokala reaktioner vid injektionsstället: svullnad, ömhet, rodnad, förhårdnad, lokal värme, klåda, blåmärken och utslag kan ofta förekomma.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats efter att läkemedlet har börjat marknadsföras.

Tabellen som visas nedan är enligt MedDRAs system för organklassificering (SOC) och Preferred Term Level (PT) och där inkluderas biverkningar som uppstår vid användning av humant hepatit B-immunoglobulin för intramuskulär användning.

Frekvensen har utvärderats enligt följande regel; Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$); Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande data är i linje med säkerhetsprofilen för humant hepatit B-immunoglobulin för intramuskulär användning, som bekräftats efter marknadsföring. Då rapportering av biverkningar efter marknadsföring är frivilligt och från en population av okänd storlek, är det inte möjligt att på ett tillförlitligt sätt uppskatta frekvensen av dessa reaktioner.

MedDRA klassificering av organsystem (SOC)	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet, anafylaktisk chock	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Buksmärta, diarré, kräkningar	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskuloskeletal smärta	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber, allmän sjukdomskänsla, frossa, asteni	Ingen känd frekvens

För säkerhet gällande överförbara infektiösa agens, se avsnitt 4.4.

Pediatriisk population

Även om inga specifika data finns tillgängliga hos pediatriisk population, förväntas inte frekvens, symtom och svårighetsgrad av biverkningar att skilja sig mellan barn och 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 direkt till
Läkemedelsverket, Box 26, SE-751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Följderna av överdosering är inte kända.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsera och immunglobuliner – humant immunglobulin mot hepatit B
ATC-kod: J06BB04

Humant hepatit B-immunglobulin innehåller huvudsakligen immunglobulin G (IgG) med ett särskilt högt innehåll av antikroppar mot hepatit B-virus ytantigen (HBs).

En studie som gjorts på HbsAg-negativa patienter, levertransplanterade efter HBV infektion, påvisade Umanbig effekt genom att underhålla HbsAg nivåerna över 100 IE/l.

I denna studie administrerades Umanbig med doser på 2000/2160 IE (enligt förpackningsstorlek), var 15:e dag under en period av sex månader.

Medelnivåerna av HbsAg, mätning utförd före var och en av de 12 administreringarna, var över de tilltänkta gränserna (390 IE/l för koncentration 334 IE/ml, med lägsta nivå på 109 IE/l och 403 IE/l för koncentration 180 IE/l med lägsta nivå på 106 IE/l).

Pediatrisk population

Publicerade data kring effekt- och säkerhetsstudier har inte visat på någon större skillnad mellan vuxna och barn med samma diagnos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Humant hepatit B immunglobulin för intramuskulär användning är biotillgängligt i mottagarens cirkulation efter 2-3 dagar.

Humant hepatit B immunglobulin har en halveringstid på c:a 3-4 veckor. Denna halveringstid kan variera från patient till patient.

IgG och IgG-komplex bryts ned i det retikuloendoteliala systemet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Immunglobuliner är normala beståndsdelar i människokroppen. Prekliniska säkerhetsdata är begränsade eftersom administrering av immunglobuliner i djurstudier kan leda till bildning av antikroppar. De begränsade djurstudierna gällande akuta och subakuta toxicitetsstudier visade dock inte några särskilda risker för människa

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycin

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Läkemedlet ska administreras omedelbart efter att injektionsflaskan öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av typ I glas med genomstickbar Typ I halobutyl-elastomer gummipropp.

- Injektionsflaska med 1 ml lösning innehållande 180 IE
- Injektionsflaska med 3 ml lösning innehållande 540 IE

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Låt produkten anta rums- eller kroppstemperatur före användning.

Avlägsna yttersta skyddet från gummiproppen och dra upp lösningen i en injektionsspruta. Byt nål och injicera. När lösningen har dragits upp i injektionssprutan skall läkemedlet administreras omedelbart.

Lösningen är klar och färglös eller ljusgul till ljusbrun. Använd inte lösning som är grumlig eller innehåller partiklar.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

26994

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för senast förnyelse: 2010-06-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-26