

Umanbig

M R EF

Scandinavian Biopharma

Injektionsvätska, lösning 180 IE/ml

(Klar och färglös eller ljusgul till ljusbrun.)

Immunsera och immunglobuliner - immunglobulin mot hepatit B

Aktiv substans:

Anti-hepatit B-immunglobulin, humant

ATC-kod:

J06BB04

Läkemedel från Scandinavian Biopharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2020-01-14.

Indikationer

Förebyggande av reinfektion med hepatit B 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.

Kontraindikationer

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

Dosering

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 nivå 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.

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 erythrocytantigen 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.

Pediatrisk population

Inga speciella åtgärder eller speciell övervakning krävs.

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.

Pediatrisk population

Inga särskilda interaktionsstudier har genomförts i den pediatrika populationen.

Graviditet

Graviditet

Säkerheten beträffande användning under graviditet hos människa har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier för detta läkemedel och skall därför endast ges med försiktighet till gravida kvinnor och ammande mödrar. 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.

Amning

Immunglobuliner passerar över till bröstmjolk och kan bidra till överföringen av skyddande antikroppar till nyfödda.

Fertilitet

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

Trafik

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.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Liksom med alla normala immunoglobuliner för intramuskulär användning, kan följande reaktioner uppstå: biverkningar såsom 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 patienterna 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

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).

Det finns inga säkra data beträffande biverkningsfrekvensen från kliniska studier.

Följande data är i linje med säkerhetsprofilen för humant hepatit B-immunglobulin 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 Standard Organ system klassificering	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet	Ingen känd frekvens
	Anafylaktisk chock	Ingen känd frekvens

MedDRA Standard Organ system klassificering	Biverkningar	Frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Takykardi	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Hypotension	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående	Ingen känd frekvens
	Kräkningar	Mycket sällsynta
Hud och subkutan vävnad	Hudreaktioner	Ingen känd frekvens
	Erytem	Ingen känd frekvens
	Klåda	Ingen känd frekvens
	Pruritus	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber	Ingen känd frekvens
	Allmän sjukdomskänsla	Ingen känd frekvens
	Frossa	Ingen känd frekvens
	Smärta vid administreringsstället	Mindre vanliga
	På administreringsstället; svullnad, erytem, förhårdnad, hetta, pruritus, utslag, klåda	Ingen känd frekvens

Pediatrisk population

Även om inga specifika data finns tillgängliga hos pediatrisk 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

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Överdoser

Följderna av överdosering är inte kända.

Farmakodynamik

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.

Farmakokinetik

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.

Prekliniska uppgifter

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

Innehåll

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 90 % minst		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.

Förteckning över hjälpämnen

Glycin
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Anti-hepatit B-immunglobulin, humant

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00) är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön. Även om biomolekyler såsom vacciner och hormoner är undantagna, bör de fortfarande betraktas som biologiskt aktiva.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Innehållet skall användas omedelbart efter att injektionsflaskan öppnats.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Särskilda anvisningar för destruktion

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.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 180 IE/ml Klar och färglös eller ljusgul till ljusbrun.

1 milliliter injektionsflaska (fri prissättning), EF

3 milliliter injektionsflaska (fri prissättning), *tillhandahålls ej*