

**Prospect: Informații pentru utilizator****Hepatect CP 50 UI/ml soluție perfuzabilă**  
Imunoglobulină umană antihepatită B pentru administrare intravenoasă

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Hepatect CP și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Hepatect CP
3. Cum să utilizați Hepatect CP
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Hepatect CP
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Hepatect CP și pentru ce se utilizează**

Hepatect CP conține substanța activă imunoglobulină umană antihepatită B, care vă protejează împotriva hepatitei B. Hepatita B este o inflamație a ficatului, determinată de virusul hepatitei B. Hepatect CP este o soluție perfuzabilă (se administrează într-o venă) și este disponibil în flacoane care conțin 2 ml (100 Unități Internaționale [UI]), 10 ml (500 UI), 40 ml (2000 UI) și 100 ml (5000 UI).

Hepatect CP se administrează pentru a oferi protecție imunitară imediată și pe termen lung :

- în prevenirea infecției cu virusul hepatitei B la pacienții care prezintă risc de infecție cu virusul hepatitei B, care nu au fost vaccinați sau nu li s-a administrat schema de vaccinare completă.
- în prevenirea infectării în caz de transplant de ficat, la pacienții care au teste pozitive pentru hepatita B.
- la nou-născuții ale căror mame sunt purtătoare ale virusului hepatitei B.
- pentru protecția pacienților la care vaccinarea împotriva hepatitei B nu a asigurat o protecție adecvată.

**2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Hepatect CP****Nu utilizați Hepatect CP**

- dacă sunteți alergic la imunoglobulina umană sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).
- dacă aveți deficit de imunoglobulină A (IgA), în special dacă aveți în sânge anticorpi împotriva IgA, deoarece ar putea duce la anafilaxie.

### **Atenționări și precauții**

#### **Înainte să utilizați Hepatect CP, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă**

- nu vi s-a mai administrat acest medicament anterior sau dacă a trecut un interval lung de timp (de exemplu câteva săptămâni) de la ultima administrare (va trebui să fiți monitorizat îndeaproape în timpul administrării perfuziei și timp de o oră de la oprirea perfuziei)
- vi s-a administrat Hepatect CP recent (trebuie să fiți monitorizat în timpul administrării perfuziei și timp de cel puțin 20 minute după administrare)
- aveți o infecție netratată sau inflamație cronică subiacentă
- ați avut o reacție la administrarea altor medicamente care conțin anticorpi (în cazuri rare puteți prezenta riscul de reacții alergice)
- aveți sau ați avut o boală de rinichi
- vi s-au administrat medicamente care vă pot afecta rinichii (dacă funcția rinichilor se înrăutățește, este posibil să fie necesară oprirea tratamentului cu Hepatect CP)

Medicul dumneavoastră va avea grijă deosebită în cazul în care sunteți supraponderal, în vârstă, diabetic sau dacă aveți tensiune arterială mare, volum sanguin scăzut (hipovolemie), dacă sângele dumneavoastră este mai gros decât normal (vâscozitate crescută a sângelui), dacă ați fost în repaus la pat sau ați fost imobil o perioadă de timp (imobilizare), dacă aveți probleme cu vasele de sânge (afecțiuni vasculare) sau prezența altor riscuri de evenimente trombotice (cheaguri de sânge).

#### **Vă rugăm să luați în considerare reacțiile**

În timpul administrării soluției perfuzabile Hepatect CP veți fi atent supravegheat, pentru a fi sigur că nu prezentați nicio reacție (de exemplu, anafilaxie). Medicul dumneavoastră se va asigura că viteza de perfuzare cu care vă este administrat Hepatect CP este adecvată pentru dumneavoastră.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă în timpul perfuziei cu Hepatect CP observați oricare dintre următoarele semne ale unei reacții adverse, adică durere de cap, înroșire a feței, frisoane, durere musculară, respirație șuierătoare, bătăi rapide ale inimii, durere de spate, greață, tensiune arterială scăzută. Viteza de perfuzare poate fi micșorată sau administrarea poate fi oprită complet.

#### **Informații privind transmiterea microorganismelor patogene**

Hepatect CP este fabricat din plasmă umană (partea lichidă din sânge). Când medicamentele sunt derivate din sânge uman sau plasmă umană, sunt luate anumite măsuri pentru a preveni transmiterea infecțiilor la pacienți. Acestea includ:

- selectarea atentă a donatorilor de sânge și plasmă, pentru a se asigura faptul că riscul de a fi purtători de infecții este exclus,
- testarea fiecărei donații de sânge și a rezervelor de plasmă pentru depistarea semnelor de virusuri/infecții,
- includerea unor etape în procesarea sângelui și plasmei care pot inactiva sau elimina virusurile.

În pofida acestor măsuri, când sunt administrate medicamente preparate din sânge uman sau plasmă umană, posibilitatea transmiterii infecției nu poate fi exclusă în totalitate. Această observație este valabilă, de asemenea, pentru orice virusuri necunoscute sau nou-apărute sau alte tipuri de infecții.

Măsurile luate sunt considerate eficiente pentru virusurile încapsulate, cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B și virusul hepatitei C.

Măsurile luate pot avea o eficacitate limitată împotriva virusurilor neîncapsulate, cum sunt virusul hepatitei A și parvovirusul B19.

Administrarea de medicamente care conțin imunoglobuline nu a fost asociată cu hepatita A sau cu infecțiile cu parvovirusul B19, posibil datorită faptului că anticorpii împotriva acestor infecții, conținuți în medicament, au un rol protector.

Se recomandă ferm ca, de fiecare dată când vi se administrează o doză de Hepatect CP, să se înregistreze denumirea și seria de fabricație a medicamentului pentru a se menține o evidență a seriilor folosite.

#### **Hepatect CP împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

Hepatect CP poate reduce eficacitatea unor vaccinuri cum sunt cele împotriva:

- rujeolei
- rubeolei
- oreionului
- varicelei

Este posibil să fie necesar să așteptați timp de până la 3 luni înainte de vi se putea administra unele vaccinuri și timp de până la un an înainte de vi se administra un vaccin împotriva rujeolei.

Evitați utilizarea concomitentă a diureticelor de ansă în timpul tratamentului cu Hepatect CP.

#### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Medicul dumneavoastră va decide dacă Hepatect CP poate fi administrat în timpul sarcinii sau alăptării.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Hepatect CP are influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă prezentați reacții adverse în timpul tratamentului trebuie să așteptați ca acestea să dispară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **3. Cum să utilizați Hepatect CP**

Hepatect CP este destinat administrării intravenoase (perfuzare într-o venă). Hepatect CP vă este administrat de către un medic sau asistent medical. Doza recomandată va depinde de starea dumneavoastră și de greutatea pe care o aveți. Medicul dumneavoastră va stabili care este doza adecvată pentru dumneavoastră.

La începutul perfuzării, Hepatect CP vi se va administra lent, cu o viteză de perfuzare mică. Ulterior, medicul dumneavoastră poate crește treptat viteza de perfuzare.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Următoarele reacții adverse au fost raportate spontan în cazul administrării Hepatect CP: Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**

- reacții alergice severe (șoc anafilactic)
- reacții de hipersensibilitate
- durere de cap
- amețeală
- bătăi mai rapide ale inimii (tahicardie)
- tensiune arterială mică (hipotensiune)
- greață
- reacții pe piele (cutanate), cum sunt iritație și mâncărime
- febră
- stare generală de rău

**Medicamentele care conțin imunoglobulină umană normală pot determina, în general, următoarele reacții adverse (în ordinea descrescătoare a frecvenței):**

- frisoane, durere de cap, amețeală, febră, vărsături, reacții alergice, greață, durere articulară, tensiune arterială scăzută și durere de spate moderată
- scădere a numărului de globule roșii în sânge din cauza descompunerii acestora în vasele de sânge (reacții hemolitice (reversibile)) și (rareori) anemie hemolitică care necesită transfuzii
- (rareori) o scădere bruscă a tensiunii arteriale și, în cazuri izolate, șoc anafilactic
- (rareori) reacții cutanate tranzitorii (inclusiv lupus eritematos cutanat – cu frecvență necunoscută)
- (foarte rar) reacții tromboembolice cum sunt atac de cord (infarct miocardic), accident vascular cerebral, cheaguri de sânge la nivelul vaselor de sânge din plămân (embolie pulmonară), cheaguri de sânge în venă (tromboze venoase profunde)
- cazuri de inflamare acută temporară a membranelor de protecție care acoperă creierul și măduva spinării (meningită aseptică reversibilă)
- cazuri de rezultate ale analizelor de sânge care indică afectarea funcției renale și/sau insuficiență renală apărută brusc
- cazuri de leziune pulmonară acută legată de transfuzie (LPALT) Acest lucru va duce la acumularea de lichid în căile aeriene ale plămânilor, care nu are legătură cu inima (edem pulmonar non-cardiogen). Veți avea dificultăți severe de respirație (detresă respiratorie), respirație rapidă (tahipnee), nivel anormal de scăzut de oxigen în sângele (hipoxie) și temperatură crescută a corpului (febră).

Dacă apare o reacție adversă, viteza de administrare poate fi micșorată sau administrarea poate fi oprită.

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Hepatect CP**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului..

A se ține flaconul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină. A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

Soluția trebuie să fie limpede sau ușor opalescentă și incoloră până la galben palid. Nu utilizați soluții care sunt turburi sau prezintă depozite.

Soluția trebuie administrată imediat după deschiderea flaconului. Înainte de utilizare, produsul trebuie adus la temperatura camerei sau la temperatura corpului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Hepatect CP**

- Substanța activă din HEPATECT CP este imunoglobulina umană împotriva hepatitei B pentru administrare intravenoasă.  
Hepatect CP conține proteine din plasmă umană 50 mg/ml din care imunoglobulină G (IgG) cel puțin 96%. Concentrația anticorpilor împotriva hepatitei B este 50 UI/ml. Concentrația maximă de imunoglobulină A (IgA) este de 2000 micrograme/ml. Distribuția subclaselor IgG este de aproximativ: 59 % IgG<sub>1</sub>, 35 % IgG<sub>2</sub>, 3 % IgG<sub>3</sub> și 3 % IgG<sub>4</sub>.
- Celelalte componente sunt glicină și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Hepatect CP și conținutul ambalajului**

Hepatect CP este o soluție perfuzabilă, limpede sau ușor opalescentă (de culoare lăptoasă, ca opalul) și incoloră până la galben deschis.

Cutie cu un flacon a 2 ml, 10 ml, 40 ml sau 100 ml soluție perfuzabilă.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Biotest Pharma GmbH  
Landsteinerstrasse 5  
63303 Dreieich  
Germania  
Tel.: +49 6103 801-0  
Fax: +49 6103 801-150  
Email: mail@biotest.com

**Acest prospect a fost revizuit în februarie 2020.**

**Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:**

**Mod de administrare**

Administrare intravenoasă

Hepatect CP se administrează prin perfuzie intravenoasă, cu o doză și viteză de perfuzare inițiale de 0,1 ml/kg și oră, timp de 10 minute. În caz de reacție adversă, trebuie redusă viteza de administrare sau perfuzia trebuie oprită. Dacă este bine tolerat, viteza de perfuzare poate fi crescută treptat, până la maxim 1 ml/kg și oră.

Studiile clinice au arătat că Hepatect CP administrat prin perfuzie intravenoasă la nou-născuții ale căror mame sunt purtătoare de virus hepatitic B este bine tolerat, dacă viteza de perfuzare este de 2 ml într-un interval cuprins între 5 și 15 minute.

**Precauții speciale**

Monitorizarea titrului de anticorpi împotriva hepatitei B:

Pacienții trebuie monitorizați periodic pentru supravegherea titrului seric de anticorpi împotriva hepatitei B. Doza trebuie ajustată astfel încât să se mențină titrul de anticorpi terapeutic și să se evite subdozajul (vezi pct. privind dozele).

Administrarea intravenoasă de imunoglobulină umană, în special atunci când se utilizează doze mari, necesită:

- hidratare adecvată înainte de inițierea perfuziei cu imunoglobulină umană
- monitorizarea diurezei
- monitorizarea concentrațiilor plasmatiche ale creatininei
- evitarea utilizării concomitente a diureticelor de ansă

În caz de reacții adverse, trebuie redusă viteza de administrare sau trebuie oprită administrarea perfuziei. Tratamentul necesar depinde de natura și severitatea reacției adverse.

Hipersensibilitate

Reacțiile de hipersensibilitate sunt rare. Rareori, imunoglobulina umană împotriva hepatitei B poate determina o scădere a presiunii sanguine însoțită de reacție anafilactică, chiar și la pacienții care au tolerat un tratament anterior cu imunoglobuline.

Suspiciunea de reacții alergice sau de reacții de tip anafilatic impune întreruperea imediată a perfuzării. În caz de șoc, trebuie aplicat tratamentul medical standard pentru șoc.

*Următoarele reacții adverse au fost asociate cu utilizarea de imunoglobulină normală umană cu administrare intravenoasă (IgIV.):*

Tromboembolism

Există dovezi clinice privind asocierea dintre administrarea de IgIV și evenimente tromboembolice cum sunt infarctul miocardic, accidentul vascular cerebral (inclusiv apoplexie), embolismul pulmonar și tromboza venoasă profundă, care se presupune că sunt legate de o creștere relativă a vâscozității sângelui prin influxul mare de imunoglobuline la pacienții cu risc. Prescrierea și administrarea de IgIV la pacienții obezi trebuie făcută cu prudență, precum și la pacienții cu factori de risc preexistenți pentru apariția unor evenimente trombotice (cum sunt vârsta înaintată, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și antecedentele de boli vasculare sau episoade trombotice, pacienți cu boli trombofilice dobândite sau ereditare, pacienți cu perioade prelungite de imobilizare, pacienți cu hipovolemie severă, pacienți cu boli cu vâscozitate sanguină crescută).

La pacienții cu risc de reacții adverse tromboembolice, medicamentele care conțin IgIV trebuie administrate cu viteza minimă posibilă și în cea mai mică doză eficace.

Insuficiența renală acută

S-au raportat cazuri de insuficiență renală acută la pacienții tratați cu IgIV. În majoritatea cazurilor, s-au identificat factori de risc, cum ar fi insuficiență renală preexistentă, diabet zaharat, hipovolemie, obezitate, administrarea concomitentă a unor medicamente nefrotice sau vârsta peste 65 ani.

Parametrii renali ar trebui evaluați în special la pacienții considerați cu risc potențial crescut de dezvoltare a insuficienței renale acute, înaintea perfuziei cu IgIV și din nou la intervale de timp adecvate. La pacienții cu risc de insuficiență renală acută, medicamentele care conțin IgIV trebuie administrate cu viteză minimă și în cea mai mică doză practicabilă. În caz de insuficiență renală, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu IgIV.

În timp ce raportările de disfuncție renală și de insuficiență renală acută au fost asociate cu administrarea mai multor medicamente care conțin IgIV autorizate, având în compoziție excipienți diferiți cum sunt sucroza, glucoza și maltoza, cele care conțin sucroză ca stabilizator au fost asociate cu cel mai mare număr de astfel de cazuri. La pacienții cu risc, poate fi luată în considerare utilizarea medicamentelor care conțin imunoglobulină umană dar nu conțin acești excipienți. Hepatect CP nu conține sucroză, maltoză sau glucoză.

#### Sindromul meningitei aseptice (SMA)

S-a raportat apariția sindromului meningitei aseptice în asociere cu tratamentul cu IgIV. Sindromul apare de obicei într-un interval cuprins între câteva ore și 2 zile după tratamentul cu IgIV. Examinările lichidului cefalorahidian sunt adesea pozitive pentru pleiocitoză, până la câteva mii de celule într-un mm<sup>3</sup>, predominant din serii granulocitare și prezintă concentrații crescute ale proteinelor, până la câteva sute de mg/dl. SMA poate să apară mai frecvent în asociere cu tratamentul cu IgIV în doză mare (2 g/kg).

Pacienților care prezintă aceste semne și simptome trebuie să li se efectueze un examen neurologic complet, inclusiv examinarea LCR, pentru a exclude alte cauze de meningită.

Întreruperea tratamentului cu IgIV a avut ca rezultat remisia SMA în câteva zile, fără sechele.

#### Anemia hemolitică

Medicamentele care conțin IgIV pot să conțină anumiți anticorpi ai grupelor de sânge care se pot comporta ca hemolizine, determinând *in vivo* acoperirea eritrocitelor cu imunoglobulină, determinând o reacție pozitivă directă antiglobulină (testul Coombs) și, rareori, hemoliză. În urma terapiei cu IgIV se poate dezvolta o anemie hemolitică, din cauza intensificării fenomenului de sechestrare a eritrocitelor. Pacienții aflați în tratament cu IgIV trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor clinice și a simptomelor de hemoliză.

#### Neutropenie/Leucopenie

După tratamentul cu IgIV s-au raportat scăderi tranzitorii ale numărului de neutrofile și/sau episoade de neutropenie, uneori severe. Acestea apar de obicei în decurs de câteva ore sau zile după administrarea IgIV și se rezolvă spontan în decurs de 7 – 14 zile.

#### Leziune pulmonară acută legată de transfuzie (LPALT)

La pacienții cărora li s-au administrat IgIV, au existat câteva raportări de edem pulmonar acut non-cardiogen [Leziune pulmonară acută legată de transfuzie (LPALT)]. LPALT se caracterizează prin hipoxie severă, dispnee, tahipnee, cianoză, febră și hipotensiune arterială. Simptomele de LPALT se dezvoltă de obicei în timpul sau în decurs de 6 ore de la transfuzie, de obicei în decurs de 1 - 2 ore. Prin urmare, pacienții cărora li se administrează IgIV trebuie monitorizați iar perfuzia cu IgIV trebuie oprită imediat în caz de reacții adverse pulmonare. LPALT este o afecțiune cu risc vital care necesită tratament imediat într-o unitate de terapie intensivă.

#### Interferența cu testele serologice

După administrarea de imunoglobulină, creșterea tranzitorie în sângele pacienților a titrurilor diversilor anticorpi transferați pasiv poate determina obținerea unor rezultate fals pozitive la testele serologice.

## **Doze**

Dacă nu a fost prescris în alt mod, sunt valabile următoarele recomandări:

### **Prevenirea reinfectării cu virusul hepatitic B după un transplant de ficat efectuat ca urmare a insuficienței hepatice induse de hepatita cu virus hepatitic B**

La adulți

Se recomandă administrarea a 10000 UI în ziua efectuării transplantului, perioperator, ulterior 2000- 10000 UI (40-200 ml) pe zi, timp de 7 zile , iar după caz, pentru a menține titrul de anticorpi peste 100-150 UI/l la persoanele cu ADN-VHB- negativ și peste 500 UI/l la persoanele cu ADN-VHB pozitiv.

La copii și adolescenți

Doza trebuie ajustată în funcție de suprafața corporală, respectând doza de 10000 UI/1,73 m<sup>2</sup>.

### **Imunoprofilaxia hepatitei B**

- Prevenirea hepatitei B în cazul expunerii accidentale a persoanelor neimunizate:

Se recomandă administrarea a minim 500 UI (10 ml), în funcție de intensitatea expunerii, cât mai curând posibil după expunere, de preferință în decurs de 24 - 72 de ore.

- Imunoprofilaxia hepatitei B la pacienții care efectuează ședințe de hemodializă

Se recomandă administrarea a 8-12 UI (0,16-0,24 ml)/kg până la maxim 500 UI (10 ml), la intervale de 2 luni, până la obținerea seroconversiei postvaccinare

- Prevenirea hepatitei B la nou-născuții ai căror mame sunt purtătoare de virus hepatitic B

Se recomandă administrarea la naștere sau cât mai curând posibil după naștere a 30-100 UI (0,6-2 ml)/kg. Administrarea imunoglobulinei antihepatită B poate fi repetată până la obținerea seroconversiei postvaccinare.

În toate aceste situații, vaccinarea împotriva virusului hepatitic B este recomandată cu fermitate. Prima doză de vaccin poate fi injectată în aceeași zi cu imunoglobulina umană antihepatită B, dar în locuri de administrare diferite.

La persoanele care nu au prezentat un răspuns imunitar (anticorpii împotriva hepatitei B nu au putut fi determinați) ca urmare a vaccinării și la care este necesară o prevenire continuă, se poate lua în considerare administrarea a 500 UI (10 ml) la adulți și a 8 UI (0,16 ml)/kg la copii și adolescenți, la intervale de două luni, titrul minim protector considerându-se a fi 10 mUI/ml.