

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

UMAN BIG 180 IE/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Humanes Hepatitis-B-Immunglobulin.

	UMAN BIG 180 IE/1 ml	UMAN BIG 540 IE/ 3 ml
Human- proteine	100–180 g/l	100–180 g/l
davon humane Immuno- globuline mindestens	90 %	90 %
Antikörper gegen das HBs-Antigen (anti-HBs) mindestens	180 IE/ Durchstech- flasche (180 IE/ml)	540 IE/ Durchstech- flasche (180 IE/ml)

Verteilung der IgG-Subklassen:

IgG₁ 63,7 %
 IgG₂ 31,8 %
 IgG₃ 3,3 %
 IgG₄ 1,2 %

Der maximale IgA-Gehalt beträgt 300 Mikrogramm/ml

Natriumgehalt: 3.9 mg/ml (0.170 mmol/ml)

Vollständige Liste der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Die Lösung ist klar und farblos oder blassgelb bis hellbraun. Während der Lagerung kann sie leichte Trübungen oder kleine Mengen an Partikeln aufweisen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Prävention einer Hepatitis-B-Reinfektion nach einer Lebertransplantation, aufgrund eines Hepatitis-B-bedingten Leberversagens.

Falls angezeigt, sollte die gleichzeitige Verabreichung von adäquaten virostatischen Medikamenten als Standard-Hepatitis-B Reinfektionsprophylaxe in betracht gezogen werden.

- Immunprophylaxe der Hepatitis B:
 - im Falle einer versehentlichen Exposition von nicht immunisierten Personen (einschließlich Personen, die über keinen vollständigen Impfschutz verfügen oder deren Impfstatus unbekannt ist).
 - bei Hämodialysepatienten bis die Impfung wirksam geworden ist.
 - bei Neugeborenen mit Müttern, die Trägerinnen des Hepatitis-B-Virus sind.
 - bei Personen, die nach der Impfung keine Immunantwort gezeigt haben (keine messbaren Hepatitis-B-Antikörper) und für die eine dauerhafte Prävention nötig ist, weil sie dem anhaltenden Risiko einer Hepatitis-B-Infektion ausgesetzt sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Prävention einer Hepatitis-B-Reinfektion nach einer Lebertransplantation, aufgrund eines Hepatitis-B-bedingten Leberversagens:

Bei Erwachsenen:

Die empfohlene Dosis beträgt 2.160 IE i.m. alle 15 Tage, beginnend nach der ersten Woche nach der Transplantation. Bei einer Dauerbehandlung soll diese Dosierung so angepasst werden, dass der Anti-HBs-Serumspiegel bei HBV-DNA-negativen Patienten über 100 IE/l und bei HBV-DNA-positiven Patienten über 500 IE/l aufrechterhalten bleibt.

Bei Kindern:

Es gibt in der Indikation „Prävention einer Hepatitis-B-Reinfektion nach einer Lebertransplantation, aufgrund eines Hepatitis-B-bedingten Leberversagens“ keine relevante Anwendung von UMAN BIG bei Kindern.

Immunprophylaxe der Hepatitis B:

- Hepatitis-B-Prävention im Falle einer versehentlichen Exposition von nicht immunisierten Personen:
 Je nach Stärke der Exposition mindestens 500 IE, sobald wie möglich nach der Exposition und vorzugsweise innerhalb von 24–72 Stunden.
- Immunprophylaxe der Hepatitis B bei Hämodialysepatienten:
 8–12 IE/kg bis maximal 500 IE, alle 2 Monate bis zum Eintritt der Serokonversion nach Impfung.
- Hepatitis-B-Prävention bei Neugeborenen mit Müttern, die Trägerinnen des Hepatitis-B-Virus sind (bei der Geburt oder baldmöglichst nach der Geburt):
 30–100 IE/kg. Die Verabreichung von Hepatitis-B-Immunglobulin muss möglicherweise wiederholt werden, bis die Serokonversion nach Impfung eintritt.

In all diesen Fällen ist eine Impfung gegen das Hepatitis-B-Virus sehr zu empfehlen. Die erste Dosis des Impfstoffes und das humane Hepatitis-B-Immunglobulin können am selben Tag, müssen jedoch an verschiedenen Körperstellen injiziert werden.

Bei Personen, die nach der Impfung keine Immunantwort gezeigt haben (keine messbaren Hepatitis-B-Antikörper) und für die eine dauerhafte Prävention nötig ist, kann die Verabreichung von 500 IE bei Erwachsenen und 8 IE/kg bei Kindern alle 2 Monate in Erwägung gezogen werden. Ein Antikörpertiter von mindestens 10 mIE/ml wird als schützend angesehen.

Art der Verabreichung

UMAN BIG sollte intramuskulär verabreicht werden.

Wird eine große Gesamtdosis (> 2 ml für Kinder oder > 5 ml für Erwachsene) benötigt, wird empfohlen, sie in mehrere Einzeldosen aufzuteilen und diese an verschiedenen Körperstellen zu verabreichen.

Ist gleichzeitig eine Impfung nötig, sollten das Immunglobulin und der Impfstoff an zwei verschiedenen Körperstellen verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen irgendeinen der Bestandteile.
 Überempfindlichkeit gegen humane Immunglobuline.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es muss sichergestellt werden, dass UMAN BIG nicht in ein Blutgefäß verabreicht wird, da es sonst zur Entwicklung eines Schocks kommen kann.

Ist der Empfänger Träger von HBs-Antigenen, hat die Verabreichung dieses Arzneimittels keinen Nutzen.

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten.

UMAN BIG enthält kleine Mengen an IgA. Personen mit IgA-Mangel können potenziell Antikörper gegen IgA entwickeln und es kann nach Verabreichung von IgA-haltigen Blutbestandteilen zu anaphylaktischen Reaktionen kommen. Daher muss der Arzt den Nutzen einer Behandlung mit UMAN BIG gegen das potenzielle Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen abwägen.

In seltenen Fällen kann das humane Hepatitis-B-Immunglobulin einen Blutdruckabfall mit anaphylaktischen Reaktionen hervorrufen – auch bei Patienten, die frühere Immunglobulinbehandlungen vertragen haben.

Der Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen erfordert einen sofortigen Abbruch der Injektion. Im Falle eines Schocks sind die medizinischen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

Das Produkt enthält 3.9 mg Natrium pro ml. Je nach gewünschter Verabreichungsdosis sollte dies bei Patienten mit einer kontrollierten Natrium-Diät berücksichtigt werden.

Die Standardmaßnahmen zur Vermeidung von Infektionen in Folge der Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, beinhalten die Auswahl der Spender, die Prüfung der einzelnen Spenden und des Plasmapools auf spezielle Infektionsmarker und die Einbindung wirksamer Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Entfernung von Viren.

Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit einer Übertragung von infektiösen Erregern bei der Verabreichung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannte oder neu auftretende Viren oder andere Krankheitserreger.

Die durchgeführten Maßnahmen werden als wirksam betrachtet gegenüber umhüllten Viren wie HIV, HBV und HCV und gegenüber nicht umhüllten Viren wie HAV.

Die durchgeführten Maßnahmen sind nur von eingeschränktem Wert für nicht umhüllte Viren wie dem Parvovirus B19.

Klinische Erfahrungen weisen jedoch darauf hin, dass bei der Verabreichung von Immunglobulinen keine Übertragung von Hepatitis-A-Viren oder Parvo-B-19-Viren erfolgt. Es wird angenommen, dass der Antikörpergehalt einen wichtigen Beitrag zur Virussicherheit leistet.

UMAN BIG 180 IE/ml Injektionslösung

KEDRION
 B I O P H A R M A

Es wird dringend empfohlen, bei jeder UMAN BIG-Verabreichung an einen Patienten den Namen und die Chargennummer des Präparats zu vermerken, um eine Verbindung zwischen Patient und Produktcharge aufrecht zu erhalten.

Interferenzen mit serologischen Tests

Nach der Immunglobulin-Injektion kann die vorübergehende Erhöhung verschiedener passiv in das Blut des Patienten übertragener Antikörper zu falsch positiven Ergebnissen serologischer Tests führen.

Die passive Übertragung von Antikörpern gegen erythrozytäre Antigene, z. B. A, B, D, kann mit einigen serologischen Testverfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen rote Blutkörperchen, beispielsweise dem Antiglobulintest (Coombs-Test), interferieren.

Bei Kindern:

Es sind keine spezifischen Maßnahmen oder Überwachungen erforderlich.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Impfstoffe mit abgeschwächten Lebendviren

Die Verabreichung von Immunglobulinen kann die Entwicklung einer Immunantwort auf Impfstoffe mit abgeschwächten Lebendviren, wie z. B. den Röteln-, Mumps-, Masern- oder Windpockenimpfstoff, für einen Zeitraum von 3 Monaten beeinträchtigen.

Nach der Verabreichung des Präparats sollten mindestens 3 Monate vergangen sein, bevor eine Impfung mit Impfstoffen aus abgeschwächten Lebendviren durchgeführt wird.

Das humane Hepatitis-B-Immunglobulin sollte erst drei bis vier Wochen nach der Impfung mit einem solchen Impfstoff aus abgeschwächten Lebendviren verabreicht werden. Sollte eine Verabreichung von humanem Hepatitis-B-Immunglobulin innerhalb drei bis vier Wochen nach der Impfung notwendig sein, sollte drei Monate nach der Verabreichung von humanem Hepatitis-B-Immunglobulin eine Nachimpfung durchgeführt werden.

4.6 Fruchtbarkeit, Schwangerschaft und Stillzeit

Fruchtbarkeit

Klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lassen auf keinerlei schädigende Wirkung auf die Fertilität schließen.

Schwangerschaft

Die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Anwendung während der Schwangerschaft wurde nicht in kontrollierten klinischen Studien getestet. Das Arzneimittel sollte daher mit Vorsicht an Schwangere und stillende Mütter verabreicht werden. Die klinische Erfahrung mit Immunglobulinen zeigt jedoch, dass keine schädigende Wirkung auf den Verlauf der Schwangerschaft oder auf den Fötus und das Neugeborene zu erwarten sind.

Stillzeit

Immunglobuline werden in die Muttermilch sezerniert und können dadurch zum Schutz des Neugeborenen vor Infektionen beitragen.

MedDRA Systemorganklasse (SOC)	Unerwünschte Wirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	Nicht bekannt
	Anaphylaktischer Schock	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Nicht bekannt
Herzerkrankungen	Tachykardie	Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Nicht bekannt
	Erbrechen	Sehr selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Hautreaktionen	Nicht bekannt
	Erythem	Nicht bekannt
	Pruritus	Nicht bekannt
Erkrankungen des Bewegungsapparates	Arthralgie	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden an der Verabreichungsstelle	Fieber	Nicht bekannt
	Unwohlsein	Nicht bekannt
	Schüttelfrost	Nicht bekannt
	An der Verabreichungsstelle: Schmerzen	Gelegentlich
	An der Verabreichungsstelle: Schwellung, Erythem, Induration, Wärmegefühl, Pruritus, Exanthem	Nicht bekannt

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle bezieht sich auf die Systemorganklassen der MedDRA Datenbank (SOC und bevorzugter Begriff). Die Häufigkeiten wurden gemäß folgender Einteilung bestimmt: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$), unbekannt (Bestimmung anhand der verfügbaren Daten nicht möglich).

Es liegen keine verlässlichen Daten aus klinischen Studien über die Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen vor. Folgende unerwünschte Wirkungen wurden gemeldet:

Siehe Tabelle oben

Bei Kindern:

Es ist zu erwarten, dass Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern denen von Erwachsenen ähneln.

Zur Sicherheit in Bezug auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische

Arzneimittel, Pharmakovigilanz II, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, D-63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: <http://www.pei.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Auswirkungen einer Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsensibilisierendes Immunglobulin
 – Hepatitis-B-Immunglobulin ATC-Code: J06BB04

Das humane Hepatitis-B-Immunglobulin enthält hauptsächlich Immunglobulin G (IgG) mit einem hohen Gehalt an spezifischen Antikörpern gegen das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg).

Eine Studie, die an HBsAg-negativen Patienten, welche aufgrund eines Hepatitis-B-induzierten Leberversagens lebertransplantiert worden waren, durchgeführt wurde, wies die Wirksamkeit von Uman Big zur Aufrechterhaltung einer HBs-Ak-Titers über 100 IE/l nach. In dieser Studie wurde Uman Big in Dosierungen von 2000 IE bzw. 2160 IE (je nach Konzentration des verwendeten Uman Big Präparates) alle 15 Tage über einen Zeitraum von 6 Monaten verabreicht.

Der Durchschnitt der HBs-Ak-Titer, gemessen vor jeder der 12 Verabreichungen, lag über dem fixierten Grenzwert (390 IE/l für die Konzentration 334 IE/ml, mit einem Minimalwert von 109 IE/l bzw. 403 IE/l für die Konzentration 180 IE/ml mit einem Minimalwert von 106 IE/l).

Bei Kindern:

Publizierte Daten aus Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien haben in vergleichbaren

Situationen keine relevanten Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern ergeben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das humane Hepatitis-B-Immunglobulin zur intramuskulären Anwendung ist nach einer Verzögerung von 2–3 Tagen im Kreislauf des Empfängers bioverfügbar.

Das humane Hepatitis-B-Immunglobulin hat eine Halbwertszeit von etwa 3–4 Wochen. Diese Halbwertszeit kann von Patient zu Patient variieren.

IgG und IgG-Komplexe werden im retikuloendothelialen System abgebaut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Immunglobuline sind normale Bestandteile des menschlichen Körpers. Da die Verabreichung von Immunglobulinen zudem in Tierversuchen zur Bildung von Antikörpern führen kann, liegen nur im begrenzten Maße präklinische Daten zur Sicherheit vor. Diese begrenzten, auf akute und subakute Toxizitätsstudien basierenden Tierversuche haben jedoch keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen lassen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycin
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

UMAN BIG darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Der Inhalt sollte sofort nach Öffnen des Injektionsbehältnisses verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C – 8 °C)
Das Fläschchen im äußeren Karton aufbewahren, um es vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ein Glasfläschchen vom Typ I mit einem zur Perforation geeigneten Elastomer-Stopfen aus Halobutylkautschuk vom Typ I.

- Durchstechflasche mit 1 ml Lösung, das 180 IE enthält
- Durchstechflasche mit 3 ml Lösung, das 540 IE enthält

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung sollte das Präparat auf Raum- oder Körpertemperatur gebracht werden.

Den mittleren Schutz vom Gummistopfen entfernen und die Lösung mit einer Injektionsnadel aufziehen. Nadel auswechseln und injizieren. Sobald die Lösung aus dem Behältnis in die Spritze überführt worden ist, muss das Arzneimittel sofort verabreicht werden.

Die Lösung ist klar und farblos oder blassgelb bis hellbraun. Keine trüben Lösungen oder Lösungen mit Ablagerungen verwenden.

Nicht verwendete Präparate oder Abfallprodukte sollten entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Kedron S.p.A. – Loc. Ai Conti,
55051 Castelvecchio Pascoli,
Barga (Lucca)
Italien.

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

PEI.H.04324.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12.02.2010/22.11.2010

10. STAND DER INFORMATION

Diese Fachinformation wurde zuletzt genehmigt im Dez 2014

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Österreich, USA

12. VERSCHREIBUNGSPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt