

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER**Hepatect CP 50 IE/ml oplossing voor infusie**

Humaan hepatitis B-immunoglobuline voor intraveneuze toediening

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Hepatect CP en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Hepatect CP en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Hepatect CP bevat het werkzame bestanddeel humaan hepatitis B-immunoglobuline, dat u kan beschermen tegen hepatitis B. Hepatitis B is een ontsteking van de lever die wordt veroorzaakt door het hepatitis B-virus.

Dit middel is een oplossing voor infusie (in een ader) en wordt geleverd in injectieflacons met 2 ml (100 internationale eenheden [IE]), 10 ml (500 IE), 40 ml (2000 IE) en 100 ml (5000 IE).

Dit middel wordt gebruikt om een onmiddellijke en langetermijnimmunitet (bescherming) te geven:

- om hepatitis B-infectie te voorkomen bij patiënten die niet of nog niet volledig werden gevaccineerd tegen hepatitis B en die een risico lopen op infectie met hepatitis B
- om infectie van een getransplanteerde lever te voorkomen bij patiënten die positief testen op hepatitis B.
- aan pasgeborenen van wie de moeders geïnfecteerd zijn met het hepatitis B-virus.
- om patiënten te beschermen waarbij hepatitis B-vaccinatie onvoldoende bescherming heeft geboden.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor humaan immunoglobuline of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft te weinig immunoglobuline A-(IgA-) (onderdeel van de afweer van uw lichaam), vooral als u antistoffen tegen IgA in uw bloed heeft. Dit kan leiden tot een heftige reactie van uw lichaam door een erge allergie (anafylaxie).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt, als u

- dit medicijn nog niet eerder heeft gekregen of als het lang geleden (bijvoorbeeld meerdere weken) is dat u dit medicijn voor het laatst gekregen heeft (u moet tijdens uw infuus en een uur nadat u het infuus heeft gekregen heel streng in de gaten gehouden worden).
- kortgeleden dit medicijn heeft gekregen (u moet tijdens het infuus en minimaal 20 minuten lang na het infuus streng in de gaten gehouden worden).
- een onbehandelde infectie of onderliggende langdurige ontsteking heeft.
- een reactie heeft vertoond op andere antistoffen (in zeldzame gevallen loopt u een risico op allergische reacties).
- een nierziekte heeft of gehad heeft.
- medicijnen heeft gekregen die uw nieren kunnen beschadigen (als de werking van uw nieren slechter wordt, moet u misschien stoppen met de behandeling met dit medicijn).

Uw arts zal extra voorzichtig zijn wanneer u te veel weegt, een hogere leeftijd heeft, suikerziekte heeft, een hoge bloeddruk of te weinig vocht of bloed in uw bloedvaten (hypovolemie) heeft, als uw bloed dikker is dan normaal (hoge bloedviscositeit), als u al langere tijd niet uit bed bent geweest of als u niet kunt bewegen (immobilisatie) of als u problemen heeft met uw bloedvaten (vaatziekten) of andere risico's op bloedstolsels heeft (trombotische verschijnselen).

Let op - reacties

U zult zorgvuldig worden geobserveerd tijdens de infusie met dit middel om er zeker van te zijn dat u geen reactie (bijvoorbeeld een heftige reactie van uw lichaam door een erge allergie: anafylaxie) vertoont. Uw arts zal ervoor zorgen dat de snelheid waarmee dit middel wordt toegediend, geschikt is voor u.

Als u een van de volgende tekenen van een reactie opmerkt tijdens het toedienen van dit medicijn, zoals hoofdpijn, opvliegers, koude rillingen, spierpijn, piepende ademhaling, snelle hartslag, lage rugpijn, misselijkheid, lage bloeddruk, dan moet u dat de arts onmiddellijk zeggen. De snelheid van het infuus kan worden vertraagd of het infuus kan helemaal worden stopgezet.

Informatie over overdracht van infectieuze kiemen

Dit middel wordt gemaakt van humaan plasma (het vloeibare deel van bloed).

Als geneesmiddelen worden gemaakt van menselijk bloed of plasma, worden bepaalde maatregelen getroffen om te voorkomen dat infecties worden doorgegeven aan patiënten. Het gaat onder meer om:

- bloed- en plasmadonoren zorgvuldig selecteren om de mogelijke dragers van een infectie uit te sluiten,
- elke donatie en plasmapool testen op tekenen van virussen/infecties,
- bepaalde stappen in het productieproces van bloed of plasma activeren om virussen te inactiveren of te verwijderen.

Ondanks deze maatregelen kan de mogelijkheid op het overdragen van een infectie niet volledig worden uitgesloten bij toediening van geneesmiddelen bereid uit menselijk bloed of plasma. Dat geldt ook voor onbekende of nieuwe virussen of andere soorten infecties.

De genomen maatregelen worden verondersteld doeltreffend te zijn voor omhulde virussen, zoals het humane immunodeficiëntievirus (hiv), het hepatitis B-virus en het hepatitis C-virus.

De genomen maatregelen zouden van beperkte waarde kunnen zijn tegen niet omhulde virussen zoals het hepatitis A-virus en het parvovirus B19.

Immunoglobulinen zijn niet in verband gebracht met hepatitis A- of parvovirus B19-infecties, mogelijk omdat het product antistoffen bevat die tegen deze infecties beschermen.

Het wordt sterk aanbevolen om de naam en het partijnummer van het geneesmiddel te noteren bij toediening van dit middel om bij te houden welke partijen worden gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Hepatect CP nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Dit middel kan de doeltreffendheid van sommige vaccins verlagen, zoals:

- mazelen
- rode hond
- bof
- waterpokken

U moet tot 3 maanden wachten voordat u bepaalde vaccins mag krijgen, en tot een jaar voordat u het mazelenvaccin mag krijgen.

U mag dit medicijn niet tegelijk gebruiken met plaspillen (lisdiuretica).

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Uw arts zal beslissen of dit middel mag worden gebruikt tijdens de zwangerschap of de periode van borstvoeding.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit medicijn heeft een klein beetje invloed op hoe goed u auto kunt rijden en machines kunt bedienen. Als u bijwerkingen krijgt tijdens de behandeling, moet u wachten tot deze zijn verdwenen voordat u een voertuig gaat besturen of machines gaat bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dit middel is bestemd voor intraveneuze toediening (infusie in een ader). Het wordt u door uw arts of verpleegkundige toegediend. De gebruikelijke dosering is afhankelijk van uw toestand en uw lichaamsgewicht. Uw arts kent de juiste hoeveelheid die hij/zij u moet geven.

In het begin van uw infusie zal u dit middel traag toegediend krijgen. Uw arts kan dan de snelheid van het infuus geleidelijk verhogen.

Als u nog vragen over het gebruik van dit geneesmiddel heeft, raadpleeg dan uw arts of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen van dit medicijn zijn spontaan gemeld:

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- ernstige allergische reacties (anafylactische shock)
- overgevoeligheidsreacties
- hoofdpijn
- duizeligheid
- versnelde hartslag (tachycardie)
- lage bloeddruk (hypotensie)
- misselijkheid
- huidreacties zoals huiduitslag, jeuk
- koorts

- U voelt zich ziek of u voelt zich niet lekker (malaise)

Bereidingen met humaan normaal immunoglobuline kunnen de volgende bijwerkingen veroorzaken (hoe lager de bijwerking in deze lijst staat, hoe minder vaak deze bijwerking voorkomt [afnemende frequentie]):

- koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, gewrichtspijn, lage bloeddruk en matige lage rugpijn
- daling van het aantal rode bloedcellen door afbraak van die cellen in de bloedvaten ((tijdelijke) hemolytische reacties) en (zelden) bloedarmoede (hemolytische anemie) waarbij u bloed toegediend moet krijgen (transfusie) nodig is
- (zelden) een plotselinge daling van de bloeddruk en, heel soms, een heftige reactie van uw lichaam door een erge allergie (anafylactische shock)
- (zelden) tijdelijke huidreacties (waaronder cutane lupus erythematosus - niet bekend hoe vaak dit voorkomt)
- (zeer zelden) trombo-embolische reacties zoals hartaanval (myocardinfarct), beroerte, bloedstolsels in bloedvaten van de longen (longembolie), bloedstolsels in een ader (diepe veneuze trombose)
- gevallen van tijdelijke plotselinge ontsteking van de beschermende vliezen rondom de hersenen en het ruggenmerg (reversibele aseptische meningitis)
- resultaten van bloedonderzoek die wijzen op slechte werking van de nieren en/of plotseling nierfalen
- uw longen kunnen beschadigen door dit medicijn (transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI)). Dit leidt tot ophoping van vocht (niet door problemen aan uw hart) in de luchtruimten van de longen (niet-cardiogeen longoedeem). U krijgt moeite met ademen, u gaat te snel ademen (tachypneu), u heeft te weinig zuurstof in uw bloed (hypoxie) en u krijgt koorts.

Als er een bijwerking optreedt, zal de infuusnelheid worden verlaagd of de behandeling wordt stopgezet.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de buitenverpakking en op het etiket van de injectieflacon.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2°C-8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

De oplossing moet helder tot licht opaalachtig en kleurloos tot lichtgeel zijn. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of bezinsel bevatten.

De oplossing moet meteen na openen van de recipiënt worden toegediend. Het product moet vóór gebruik op kamer- of lichaamstemperatuur worden gebracht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is humaan hepatitis B-immunoglobuline voor intraveneuze toediening.
Hepatect CP bevat 50 mg/ml humane plasmaproteïnen waarvan minstens 96% immunoglobuline G (IgG). De hoeveelheid hepatitis B-antistof in dit middel is 50 IE/ml. De hoeveelheid immunoglobuline A (IgA) in dit middel bedraagt maximaal 2.000 microgram/ml. De verdeling van IgG-subklassen bedraagt ongeveer 59 % IgG1, 35 % IgG2, 3 % IgG3 en 3 % IgG4.
- De andere stoffen in dit middel zijn glycine en water voor injectie.

Hoe ziet Hepatect CP eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Hepatect CP is een oplossing voor infusie. De oplossing is helder tot licht opalescent (melkachtige kleur zoals een opaal) en kleurloos tot lichtgeel.

Verpakkingsgrootte van 1 injectieflacon met 2 ml, 10 ml, 40 ml of 100 ml oplossing.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Dit middel is in het register ingeschreven onder:

RVG 27115

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd november 2019.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik

Hepatect CP wordt intraveneus toegediend met een initiële snelheid van 0,1 ml/kg lichaamsgewicht/uur gedurende 10 minuten. In geval van een bijwerking moet ofwel de toedieningssnelheid worden verlaagd of de infusie worden gestopt. Indien goed verdragen, mag de infuussnelheid geleidelijk worden verhoogd tot een maximum van 1 ml/kg lichaamsgewicht/uur.

Klinische ervaring bij pasgeborenen van moeders die draagster zijn van het hepatitis B-virus toont aan dat intraveneus toegediend Hepatect CP, met een infusiesnelheid van 2 ml in een tijdspanne van 5 tot 15 minuten, goed verdragen wordt.

Bijzondere voorzorgen bij gebruik

Controle van de anti-HBs-serumspiegel:

De anti-HBs-serumspiegel dient regelmatig bij patiënten gecontroleerd te worden. De dosering dient te worden aangepast om de therapeutische antistofspiegel te behouden en onderdosering te vermijden (zie rubriek Dosering).

Vooraf bij toepassing in hogere doses vereist de intraveneuze toediening van humaan immunoglobuline:

- voldoende hydratatie voorafgaand aan het in werking stellen van de infusie met humane immunoglobulines
- controle van urine-uitscheiding
- controle van serumspiegels van creatinine
- vermijden van gelijktijdig gebruik van lisdiuretica

In geval van bijwerkingen moet ofwel de toedieningssnelheid worden verlaagd of de infusie worden gestopt. De vereiste behandeling is afhankelijk van aard en ernst van de bijwerking.

Overgevoeligheid

Overgevoelighedsreacties zijn zeldzaam. Zelden veroorzaakt humaan hepatitis B immunoglobuline een bloedddrukval met anafylactische reactie, zelfs bij patiënten die een vorige behandeling met immunoglobuline goed hebben verdragen.

Bij een vermoeden van allergische of mogelijks anafylactische reacties moet de toediening onmiddellijk stopgezet worden. In geval van shock, moeten de voorgeschreven medische normen voor shockbehandeling in acht worden genomen.

De volgende bijwerkingen zijn in verband gebracht met het gebruik van humaan normaal immunoglobuline voor intraveneuze toediening (IVIg):

Trombo-embolie

Er zijn klinische aanwijzingen voor een verband tussen IVIg-toediening en trombo-embolische incidenten zoals myocardinfarct, cerebrovasculair accident (zoals beroerte), longembolie en diepe veneuze trombose. Er wordt aangenomen dat deze bij risicopatiënten verband houden met een relatieve toename van de bloedviscositeit door de hoge instroom van immunoglobuline. Voorzichtigheid is dan ook geboden bij het voorschrijven en infunderen van IVIg bij patiënten met overgewicht en bij patiënten met reeds aanwezige risicofactoren voor trombotische incidenten (zoals hoge leeftijd, hoge bloeddruk, diabetes mellitus en een voorgeschiedenis van vaatziekten of trombotische episodes, patiënten met verworven of erfelijke trombofiele aandoeningen, patiënten met langdurige periodes van immobilisatie, ernstig hypovolemische patiënten, patiënten met ziekten die de bloedviscositeit verhogen).

Bij patiënten met een risico op trombo-embolische bijwerkingen moeten IVIg-producten met de laagste infusiesnelheid en de laagste dosis die praktisch mogelijk zijn, worden toegediend.

Acuut nierfalen

Er zijn gevallen gemeld van acuut nierfalen bij patiënten die IVIg-therapie kregen. In de meeste gevallen konden risicofactoren worden aangewezen, zoals reeds aanwezige nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, hypovolemie, overgewicht, gelijktijdige toediening van nefrotoxische geneesmiddelen of een leeftijd boven de 65 jaar.

De nierparameters moeten voorafgaand aan de infusie van IVIg, en daarna weer met geschikte tussenpozen, worden vastgesteld, vooral bij patiënten bij wie men van oordeel is dat er een mogelijk verhoogd risico op de ontwikkeling van acuut nierfalen bestaat. Bij patiënten met een risico op acuut nierfalen moeten IVIg-producten met de laagste infusiesnelheid en de laagste dosis die praktisch mogelijk zijn, worden toegediend. Bij nierinsufficiëntie moet stopzetting van de IVIg-toediening worden overwogen.

Hoewel deze meldingen van nierdisfunctie en acuut nierfalen in verband zijn gebracht met het gebruik van een groot aantal toegelaten IVIg-producten die verschillende hulpstoffen bevatten zoals sucrose, glucose en maltose, maken producten met sucrose als stabilisator een onevenredig deel uit van het totale aantal meldingen.

Bij risicopatiënten dient het gebruik van humaan immunoglobulineproducten zonder deze hulpstoffen daarom te worden overwogen. Hepatect CP bevat geen sucrose, maltose of glucose.

Aseptisch meningitissyndroom (AMS)

Het optreden van aseptisch meningitissyndroom is gemeld in combinatie met IVIg-behandeling. Het syndroom begint over het algemeen binnen enkele uren tot 2 dagen na IVIg-behandeling. Onderzoeken van de cerebrospinale vloeistof zijn vaak positief met pleocytose tot enkele duizenden cellen per mm³, voornamelijk uit de granulocyttaire reeks, en een verhoogd eiwitgehalte tot enkele honderden mg/dl.

AMS kan vaker optreden in combinatie met hoge doses IVIg-behandeling (2 g/kg).

Patiënten die dergelijke tekenen en symptomen vertonen, moeten een grondig neurologisch onderzoek krijgen, met inbegrip van CSV-onderzoek, om andere oorzaken van meningitis uit te sluiten.

Het staken van de IVIg-behandeling leidde binnen enkele dagen tot een remissie van AMS zonder sequelae.

Hemolytische anemie

IVIg-producten kunnen bloedgroepantistoffen bevatten die mogelijk optreden als hemolysines en die in vivo coating van rode bloedcellen met immunoglobuline kunnen veroorzaken, wat een positieve directe antiglobulinereactie (Coombs-test) en, in zeldzame gevallen, hemolyse kan veroorzaken. Hemolytische anemie kan zich ontwikkelen na IVIg-behandeling vanwege een verhoogde sekwestratie van rode bloedcellen (RBC). Personen die IVIg krijgen toegediend, moeten gemonitord worden op klinische tekenen en symptomen van hemolyse.

Neutropenie/leukopenie

Een tijdelijke afname van het aantal neutrofielen en/of episodes van neutropenie, die soms ernstig waren, zijn gemeld na behandeling met IVIg-producten. Dit doet zich doorgaans voor in de eerste uren of dagen na toediening van IVIg en verdwijnt spontaan binnen 7 tot 14 dagen.

Transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI)

Bij patiënten die IVIg toegediend kregen, zijn er enkele meldingen gemaakt van acuut niet-cardiogeen longoedeem TRALI. TRALI wordt gekenmerkt door ernstige hypoxie, ademnood, snelle ademhaling, cyanose, koorts en lage bloeddruk. De symptomen van TRALI treden doorgaans tijdens of binnen 6 uur na een transfusie op, vaak binnen 1-2 uur. Daarom moeten patiënten die IVIg toegediend krijgen, worden gemonitord op bijwerkingen in de longen en in geval van dergelijke bijwerkingen

moet de IVIg-infusie onmiddellijk worden gestopt. TRALI is een potentieel levensbedreigende aandoening waarvoor onmiddellijke behandeling op de afdeling intensive care vereist is.

Interferentie met serologische tests

Na de toediening van immunoglobuline kan de tijdelijke stijging van de verschillende passief overgedragen antistoffen in het bloed van de patiënt resulteren in misleidende positieve resultaten bij serologisch onderzoek.

Dosering

Tenzij anders voorgeschreven, zijn de volgende aanbevelingen van toepassing:

Preventie van hepatitis B virus herinfectie na een levertransplantatie in geval van hepatitis B geïnduceerd leverfalen:

Bij volwassenen:

10.000 IE toedienen op de dag van de transplantatie en daarna dagelijks 2.000-10.000 IE (40-200 ml) toedienen gedurende 7 dagen, en zoals nodig om een serumspiegel van 100-150 IE/l bij HBV-DNA negatieve patiënten en boven 500 IE/l bij HBV-DNA positieve patiënten te handhaven.

Bij kinderen:

De dosering dient aangepast te worden in functie van het lichaamsoppervlak, met als regel 10.000 IE/1,73 m².

Immunoprofylaxe van hepatitis B:

- Preventie van hepatitis B in geval van accidentele blootstelling van niet geïmmuniseerde personen:
Minstens 500 IE (10 ml), afhankelijk van de intensiteit van de blootstelling, zo snel als mogelijk na de blootstelling en bij voorkeur binnen 24-72 uur.
- Immunoprofylaxe bij patiënten die hemodialyse ondergaan:
8-12 IE (0,16-0,24 ml) per kg met een maximum van 500 IE (10 ml), om de 2 maanden totdat seroconversie volgend op de vaccinatie optreed.
- Preventie van hepatitis B bij pasgeborenen van moeders die draagster zijn van het hepatitis B virus, meteen na de geboorte of zo snel als mogelijk na de geboorte:
30-100 IE (0,6-2 ml) per kg . Toediening kan herhaald worden totdat de actieve vorming van antistoffen volgend op de vaccinatie optreed.

In al deze gevallen wordt vaccinatie tegen het hepatitis B-virus sterk aangeraden. De eerste vaccinososis kan op dezelfde dag als humaan hepatitis B immunoglobuline toegediend worden, doch op een andere injectieplaats.

Bij personen die na vaccinatie geen immuunrespons vertonen (geen aantoonbare hepatitis B antistoffen), en voor wie continue preventie een noodzaak is, kan een dosis van 500 IE (10 ml) voor volwassenen en 8 IE (0,16 ml)/kg voor kinderen, met toediening om de twee maanden, in overweging genomen worden; 10 mIE/ml wordt als minimum beschermende serumspiegel beschouwd.