

## Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

### **Hepatect CP 50 IU/ml otopina za infuziju** imunoglobulin protiv hepatitisa B, ljudski, intravenski

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete ju trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Hepatect CP i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Hepatect CP
3. Kako primjenjivati Hepatect CP
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Hepatect CP
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Hepatect CP i za što se koristi**

Hepatect CP sadrži djelatnu tvar ljudski imunoglobulin protiv hepatitisa B, koji vas može zaštititi od hepatitisa B. Hepatitis B je upala jetre prouzročena virusom hepatitisa B. Hepatect CP je otopina za infuziju (u venu) i dostupan je u bočicama koje sadrže:

2 ml (100 internacionalnih jedinica [IU]), 10 ml (500 IU) i 40 ml (2000 IU) i 100 ml (5000 IU).

Hepatect CP primjenjuje se za postizanje trenutačne i dugoročne imunosti (zaštite) u sljedećim slučajevima:

- za sprečavanje infekcije virusom hepatitisa B bolesnika koji nisu cijepljeni ili nisu primili sve doze cjepiva protiv virusa hepatitisa B, a koji su izloženi riziku od infekcije
- za sprečavanje infekcije transplantirane jetre, u bolesnika koji su imali pozitivan test na hepatitis B
- u novorođenčadi čije su majke nositeljice virusa hepatitisa B
- za zaštitu bolesnika koji nakon cijepljenja protiv hepatitisa B nisu razvili odgovarajući imunološki odgovor

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primati Hepatect CP**

##### **Nemojte primati Hepatect CP:**

- ako ste alergični na ljudski imunoglobulin ili na neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako imate nedostatak imunoglobulina A (IgA), osobito ako u svojoj krvi imate protutijela protiv imunoglobulina A, jer to može dovesti do anafilaksije.

## **Upozorenja i mjere opreza**

### **Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Hepatect CP ako:**

- niste prije primili ovaj lijek ili ako je prošlo dulje vrijeme (npr. nekoliko tjedana) otkako ste ga posljednji put primili (morat ćete biti pomno nadzirani tijekom primanja infuzije i još jedan sat nakon završetka primjene infuzije)
- ste nedavno primili Hepatect CP (morat ćete biti nadzirani tijekom primanja infuzije i još najmanje 20 minuta nakon primjene infuzije)
- imate neliječenu infekciju ili postojeću kroničnu upalu
- ste imali reakciju na druga protutijela (u rijetkim slučajevima možete imati rizik od alergijskih reakcija)
- imate ili ste imali bubrežni poremećaj
- ste primili lijekove koji mogu oštetiti Vaše bubrege (ako se funkcija bubrega pogorša, možda ćete trebati prekinuti liječenje Hepatectom CP)

Vaš će liječnik poduzeti posebne mjere opreza ako imate preveliku tjelesnu težinu, ako ste starije životne dobi, ako imate šećernu bolest, ako imate visok krvni tlak, imate smanjeni volumen krvi (hipovolemija), ako vam je krv gušća nego što je uobičajeno (povećana viskoznost krvi), ako ste neko vrijeme vezani uz krevet ili nepokretni (imobilizacija) ili ako imate problema s krvnim žilama (krvožilne bolesti) ili druge rizike od nastanka tromba (krvni ugrušci).

## **Važne informacije o reakcijama**

Tijekom primanja infuzije Hepatect CP pomno će Vas se nadzirati kako bi se pratile Vaše reakcije (npr. pojava anafilaksije). Vaš će se liječnik pobrinuti da brzina kapanja infuzije Hepatect CP bude prilagođena Vama.

Ako tijekom primjene infuzije Hepatect CP primijetite bilo koji od sljedećih znakova reakcije, kao što su glavobolja, navale crvenila, zimica, bol u mišićima, piskanje pri disanju, ubrzani otkucaji srca, bol u donjem dijelu leđa, mučnina, niski krvni tlak, morate odmah obavijestiti liječnika. Brzinu kapanja infuzije moguće je smanjiti ili ju potpuno prekinuti.

## **Informacije o prijenosu uzročnika infekcije**

Hepatect CP proizveden je iz ljudske plazme (tekući dio krvi).

Kada se lijekovi dobivaju iz ljudske krvi ili plazme, provode se određene mjere kako bi se spriječio prijenos infekcija na bolesnike. Te mjere uključuju:

- pažljivi probir davatelja krvi i plazme kako bi se osiguralo da su isključeni davatelji s rizikom od prijenosa infekcija,
- provjeru pojedinačnih donacija i sakupljene plazme na prisutnost određenih znakova virusa/infekcija,
- uključivanje faza u proizvodnji iz krvi ili plazme koje mogu inaktivirati ili ukloniti viruse.

Unatoč tim mjerama, kada se primjenjuju lijekovi dobiveni iz ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa infekcije ne može se potpuno isključiti. To se odnosi i na dosad još nepoznate ili nove viruse ili druge vrste infekcija.

Poduzete mjere smatraju se učinkovitim protiv virusa s ovojnicom kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B i virus hepatitisa C.

Poduzete mjere mogu biti ograničeno učinkovite protiv virusa bez ovojnice kao što su virus hepatitisa A i parvovirusa B19.

Imunoglobulini nisu povezani s infekcijama hepatitisom A ili parvovirusom B19 vjerojatno zbog zaštitnih protutijela na te infekcije, koja se nalaze u lijeku.

Pri svakoj primjeni doze lijeka Hepatect CP strogo se preporučuje zabilježiti naziv i serijski broj lijeka kako bi se evidentirale korištene serije.

### **Drugi lijekovi i Hepatect CP**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove.

Hepatect CP može umanjiti učinkovitost pojedinih cjepiva kao što su:

- cjepivo protiv ospica
- cjepivo protiv rubeole
- cjepivo protiv zaušnjaka
- cjepivo protiv vodenih kozica

Možda ćete morati pričekati do 3 mjeseca prije nego što budete mogli primiti neko cjepivo, pa i do jedne godine prije cijepljenja protiv ospica.

Izbjegavajte istodobnu primjenu diuretika Henleove petlje i Hepatecta CP.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego što primite ovaj lijek.

Vaš će liječnik odlučiti o tome može li se Hepatect CP primijeniti tijekom trudnoće i dojenja.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Hepatect CP malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ako se kod Vas tijekom liječenja jave nuspojave trebate pričekati da se one povuku prije upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

## **3. Kako primjenjivati Hepatect CP**

Hepatect CP namijenjen je za intravensku primjenu (infuzija u venu). Lijek će Vam dati liječnik ili medicinska sestra. Preporučena doza lijeka će ovisiti o Vašem stanju i tjelesnoj težini.

Vaš će liječnik znati koja je odgovarajuća doza za Vas.

Na početku primjene Hepatecta CP istjecanje infuzije bit će sporo. Liječnik može postupno povećavati brzinu istjecanja infuzije.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

### **Sljedeće nuspojave spontano su prijavljene s Hepatectom CP:**

**Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka**

- teške alergijske reakcije (anafilaktički šok)
- reakcije preosjetljivosti
- glavobolja
- omaglica

- ubrzani rad srca (tahikardija)
- nizak krvni tlak (hipotenzija)
- mučnina
- kožne reakcije kao što su osip, svrbež
- vrućica
- malaksalost (osjećaj da ste bolesni)

**Pripravci ljudskog imunoglobulina općenito mogu uzrokovati sljedeće nuspojave (prema učestalosti od češćih prema manje čestima):**

- zimica, glavobolja, omaglica, vrućica, povraćanje, alergijske reakcije, mučnina, bol u zglobovima, niski krvni tlak i umjerena bol u donjem dijelu leđa
- smanjenje broja crvenih krvnih stanica zbog njihovog raspadanja u krvnim žilama ((reverzibilne) hemolitičke reakcije) i (rijetko) hemolitička anemija koja zahtijeva transfuziju
- (rijetko) iznenadni pad krvnog tlaka i, u izdvojenim slučajevima, anafilaktički šok
- (rijetko) prolazne kožne reakcije (uključujući kožni eritemski lupus – učestalost nepoznata)
- (vrlo rijetko) tromboemboličke reakcije poput srčanog udara (infarkt miokarda), moždanog udara, krvnih ugrušaka u krvnim žilama pluća (plućna embolija), krvni ugrušci u veni (duboke venske tromboze)
- slučajevi prolazne akutne upale zaštitnih ovojnica mozga i leđne moždine (reverzibilni aseptički meningitis)
- slučajevi rezultata krvnih pretraga koji ukazuju da je funkcija bubrega oštećena i/ili iznenadno zatajenje bubrega
- slučajevi akutnog oštećenja pluća povezanog s transfuzijom (TRALI). Ono dovodi do nakupljanja tekućine u zračnim prostorima pluća nepovezano sa srcem (nekardiogeni plućni edem). Razvit ćete jako otežano disanje (respiratorni distress), ubrzano disanje (tahipneja), nenormalno nisku razinu kisika u krvi (hipoksija) i povećanu tjelesnu temperaturu (vrućica).

Ako se pojavi nuspojava, potrebno je smanjiti brzinu infuzije ili prekinuti infuziju.

**Prijavljivanje nuspojave**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojave: [navedenog u Dodatku V.](#)

Prijavljivanjem nuspojave možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

**5. Kako čuvati Hepatect CP**

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vanjskoj kutiji i naljepnici bočice.

Čuvati bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.  
Čuvati u hladnjaku (2° C - 8 °C). Ne zamrzavati.

Otopina mora biti bistra ili lagano opalescentna te bezbojna do blijedo žuta. Nemojte primijeniti otopinu koja je zamućena ili ima taloga.

Otopinu je potrebno primijeniti odmah nakon otvaranja zatvarača. Prije primjene lijek je potrebno zagrijati do sobne ili tjelesne temperature.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Hepatect CP sadrži**

- Djelatna tvar Hepatect CP je ljudski intravenski imunoglobulin protiv hepatitisa B. Hepatect CP sadržava 50 mg/ml proteina ljudske plazme od čega je najmanje 96 % imunoglobulina G (IgG). Sadržaj protutijela protiv virusa hepatitisa B je 50 IU/ml. Maksimalni sadržaj imunoglobulina A (IgA) je 2000 mikrograma/ml. Raspodjela IgG podrazreda je otprilike 59 % IgG1, 35 % IgG2, 3 % IgG3 i 3 % IgG4.
- Drugi sastojci su glicin i voda za injekcije.

### **Kako Hepatect CP izgleda i sadržaj pakiranja**

Hepatect CP je otopina za infuziju. Otopina je bistra do blago opalescentna (mliječne boje poput opala) i bezbojna do blijedožuta.

Pakiranje s jednom bočicom s 2 ml, 10 ml, 40 ml ili 100 ml otopine.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

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

### **Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku**

Medis Adria d.o.o.  
Buzinska cesta 58  
10010 Zagreb – Buzin  
Hrvatska  
T: +385 1 2303 446

### **Način i mjesto izdavanje lijeka**

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u rujnu 2022.**

---

## **Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima**

### **Način primjene**

Intravenska primjena

Hepatect CP mora se davati infuzijom u venu s početnom brzinom infuzije od 0,1 ml/kg/sat tijekom 10 minuta. U slučaju pojave nuspojava brzina infuzije se mora smanjiti ili se infuzija mora prekinuti. Ako se lijek dobro podnosi, brzina primjene se može postupno povećavati do najviše 1 ml/kg/sat.

Klinička iskustva u novorođenčadi čije su majke nositeljice virusa hepatitisa B pokazala su da se Hepatect CP pri brzini infuzije od 2 ml u trajanju od 5 do 15 minuta dobro podnosi.

### **Posebna upozorenja**

#### Praćenje razine anti-HBs protutijela:

U bolesnika je potrebno redovito pratiti titar anti HBs protutijela u serumu. Doziranje se mora prilagoditi na način da se održava terapijska razina protutijela i izbjegne nedovoljno doziranje (vidjeti dio doziranje).

Osobito kada se primjenjuju više doze, intravenska primjena ljudskih imunoglobulina zahtijeva:

- odgovarajuću hidrataciju prije početka primjene infuzije ljudskih imunoglobulina
- praćenje volumena urina
- praćenje razina kreatinina u serumu
- izbjegavanje istodobne primjene diuretika Henleove petlje

U slučaju nuspojave potrebno je smanjiti brzinu primjene ili prekinuti infuziju. Potreban postupak ovisi o prirodi i težini nuspojave.

#### Preosjetljivost

Reakcije preosjetljivosti su rijetke. Rijetko, ljudski imunoglobulin protiv hepatitisa B može izazvati pad krvnog tlaka s anafilaktičkom reakcijom, čak i kod osoba koje su dobro podnijele prethodno liječenje imunoglobulinom.

Posumnja li se na pojavu alergijske ili anafilaktičke reakcije primjena lijeka mora se odmah prekinuti. U slučaju šoka mora se primijeniti uobičajeni medicinski postupak koji se primjenjuje u liječenju šoka.

*Sljedeće nuspojave bile su povezane s primjenom ljudskih imunoglobulina za intravensku primjenu (i.v. Ig):*

#### Tromboembolija

Postoji klinički dokaz povezanosti primjene i.v. Ig-a i pojave tromboembolijskih događaja kao što su infarkt miokarda, cerebralni krvožilni događaj (uključujući i moždani udar), plućna embolija i duboka venska tromboza, za koje se smatra da su povezani s relativnim povećanjem viskoznosti krvi zbog visokog dotoka imunoglobulina u rizičnih bolesnika. Potreban je oprez prilikom propisivanja i primjene infuzije i.v. Ig-a u pretilih bolesnika i bolesnika s od prije postojećim rizičnim čimbenicima za trombotične događaje (kao što su starija životna dob, hipertenzija, šećerna bolest i anamneza krvožilne bolesti ili trombotičnih epizoda, bolesnici sa stečenim ili nasljednim trombofilijskim poremećajima, bolesnici s duljim razdobljima imobilizacije, bolesnici s teškom hipovolemijom i bolesnici s bolestima koje povećavaju viskoznost krvi).

U bolesnika s rizikom za tromboembolijske nuspojave, potrebno je primjenjivati i.v. Ig pri minimalnoj brzini infuzije i u najmanjoj mogućoj dozi.

#### Akutno zatajenje bubrega

Zabilježeni su slučajevi akutnog zatajenja bubrega u bolesnika koji su primali i.v. Ig terapiju. U većini slučajeva utvrđeni su rizični čimbenici, kao što su od prije postojeća bubrežna insuficijencija, šećerna bolest, hipovolemija, pretilost, istodobna primjena nefrotoksičnih lijekova ili životna dob iznad 65 godina.

Prije i.v. infuzije imunoglobulina potrebno je izmjeriti bubrežne parametre, naročito u bolesnika za koje se smatra da mogu imati povećani rizik za razvoj akutnog zatajenja bubrega, te njihovo određivanje ponavljati u odgovarajućim vremenskim razmacima. U bolesnika s povećanim rizikom nastanka akutnog zatajenja bubrega, potrebno je primjenjivati i.v. Ig pri minimalnoj brzini infuzije i u najmanjoj mogućoj dozi. U slučaju oštećenja funkcije bubrega, potrebno je razmotriti prekid primjene i.v. Ig-a.

Iako su izvješća o bubrežnoj disfunkciji i akutnom zatajenju bubrega povezana s primjenom mnogih licenciranih lijekova i.v. Ig, koji su sadržavali razne pomoćne tvari kao što su saharoza, glukoza i maltoza, oni lijekovi koji su sadržavali saharozu kao stabilizator bili su neproporcionalno zastupljeni u ukupnom broju. U rizičnih bolesnika može se razmotriti primjena ljudskih imunoglobulina koji ne sadržavaju te pomoćne tvari. Hepatect CP ne sadrži saharozu, maltozu niti glukozu.

#### Sindrom aseptičnog meningitisa (AMS)

Zabilježena je pojava sindroma aseptičnog meningitisa povezana s liječenjem i.v. Ig-om. Sindrom obično počinje unutar nekoliko sati do 2 dana nakon liječenja i.v. Ig-om. Ispitivanja cerebrospinalne tekućine često su pozitivna s pleocitozom do nekoliko tisuća stanica po mm<sup>3</sup>, pretežno iz granulocitnog reda, i s povišenim razinama proteina do nekoliko stotina mg/dl. AMS se može javiti češće pri terapiji visokim dozama i.v. Ig-a (2 g/kg).

Bolesnici u kojih su se pojavili takvi znakovi i simptomi moraju se podvrći temeljitom neurološkom pregledu, uključujući pretragu cerebrospinalne tekućine, kako bi se isključili drugi uzroci meningitisa.

Prekid liječenja i.v. Ig-om rezultirao je remisijom AMS-a unutar nekoliko dana bez posljedica.

#### Hemolitička anemija

Lijekovi i.v. Ig mogu sadržavati protutijela na krvne grupe koja mogu djelovati kao hemolizini te inducirati *in vivo* oblaganje crvenih krvnih stanica imunoglobulinom, što uzrokuje pozitivnu izravnu antiglobulinsku reakciju (Coombsov test) i, rijetko, hemolizu. Nakon liječenja i.v. Ig-om može se razviti hemolitička anemija zbog pojačane sekvestracije crvenih krvnih stanica. Bolesnike koji primaju i.v. Ig potrebno je pratiti kako bi se uočili klinički znakovi i simptomi hemolize.

#### Neutropenija/leukopenija

Prolazno smanjenje broja neutrofila i/ili epizode neutropenije, ponekad teške, zabilježeni su nakon liječenja i.v. imunoglobulinima. Ovo se obično događa unutar nekoliko sati ili dana nakon primjene i.v. Ig-a i spontano prolazi unutar 7 do 14 dana.

#### Akutno oštećenje pluća povezano s transfuzijom (eng. *Transfusion related acute lung injury* - TRALI)

U bolesnika koji su primali i.v. Ig zabilježeni su slučajevi akutnog ne kardiogenog edema pluća, TRALI. TRALI karakterizira teška hipoksija, dispneja, tahipneja, cijanoza, vrućica i hipotenzija. Simptomi se tipično razvijaju tijekom ili unutar 6 sati od primjene transfuzije, često unutar 1-2 sata. Stoga se bolesnici koji su primili i.v. Ig moraju nadzirati i i.v. infuzija Ig-a se mora odmah prekinuti u slučaju pojave plućnih

nuspojava. TRALI može biti po život opasno stanje koje zahtijeva neodgodivo liječenje u jedinici intenzivne skrbi.

#### Utjecaj na rezultate seroloških pretraga

Nakon primjene imunoglobulina dolazi do prolaznoga povećanja vrijednosti različitih pasivno prenesenih protutijela u krvi bolesnika, koja mogu biti uzrokom pojave lažno pozitivnih rezultata u serološkim pretragama.

#### **Doziranje**

Ako nije drukčije propisano, primjenjuju se sljedeće preporuke:

#### **Prevenција reinfekcije virusom hepatitisa B nakon transplantacije jetre zbog zatajenja jetre uzrokovanog hepatitisom B**

Odrasli:

10 000 IU na dan transplantacije, perioperacijski, zatim 2 000-10 000 IU (40-200 ml)/dan tijekom 7 dana, odnosno onoliko dugo koliko je potrebno da se razina protutijela zadrži višom od 100 do 150 IU/l kod HBV-DNA negativnih pacijenata i višom od 500 IU/l kod HBV-DNA pozitivnih pacijenata.

Djeca:

Doziranje bi trebalo prilagoditi prema površini tijela, vodeći se odnosom 10 000 IU/1,73m<sup>2</sup>.

#### **Imunoprofilaksa hepatitisa B**

- Prevenција hepatitisa B nakon slučajnog izlaganja osoba koje nisu imunizirane:  
Najmanje 500 IU (10 ml), ovisno o intenzitetu izlaganja. Preporučuje se cijepljenje unutar 24 do 72 sata nakon izlaganja, odnosno što je prije moguće.
- Imunoprofilaksa hepatitisa B u bolesnika na hemodijalizi:  
8-12 IU (0,16-0,24 ml)/kg do najviše 500 IU (10 ml), doza se ponavlja svaka 2 mjeseca do postizanja serokonverzije nakon cijepljenja.
- Prevenција hepatitisa B u novorođenčadi čije su majke nositeljice virusa hepatitisa B:  
30-100 IU (0,6-2 ml)/kg odmah po porođaju ili u što je moguće kraćem roku nakon porođaja. Primjena imunoglobulina protiv hepatitisa B može se ponavljati do postizanja serokonverzije cijepljenjem.

U svim navedenim slučajevima strogo se preporuča cijepljenje protiv hepatitisa B. Prva doza cjepiva može se davati isti dan kad i ljudski imunoglobulin protiv hepatitisa B, ali na dva različita mjesta primjene.

Osobama koje nakon cijepljenja nisu razvile imunološki odgovor (nemaju mjerljive količine protutijela na hepatitis B), a u kojih je potrebno provoditi stalnu zaštitu, može se razmotriti davanje ljudskog imunoglobulina protiv hepatitisa B svaka 2 mjeseca po 500 IU (10 ml) za odrasle i 8 IU (0,16 ml)/kg za djecu. Smatra se da je minimalni zaštitni titar protutijela 10 mIU/ml.