

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hepatect 50 UI/ml solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana antihepatitis B.

Proteína humana, 50 g/l, de la cual por lo menos el 96 % es IgG, con un contenido de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBs) de 50 UI/ml.

Cada vial de 2 ml contiene: 100 UI

Cada vial de 10 ml contiene: 500 UI

Cada vial de 40 ml contiene: 2000 UI

Cada vial de 100 ml contiene: 5000 UI

Distribución de subclases de IgG (valores aproximados):

IgG1: 59 %

IgG2: 35 %

IgG3: 3 %

IgG4: 3 %

El contenido máximo de IgA es 2.000 microgramos /ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente o ligeramente opalescente y de incolora a amarilla pálida.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención de la reinfección por virus de la hepatitis B después de trasplante hepático debido a insuficiencia hepática inducida por la hepatitis B.

Inmunoprofilaxis de la hepatitis B

- En caso de exposición accidental en sujetos no inmunizados (incluidas personas cuya vacunación es incompleta o desconocida).

- En pacientes en hemodiálisis, hasta que surta efecto la vacuna.

- En recién nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B.

- En sujetos que no mostraron una respuesta inmune (anticuerpos antihepatitis B no medibles) después de la vacunación y que precisen una prevención continua debido al riesgo persistente de infección por el virus de la hepatitis B.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Prevención de la reinfección por virus de la hepatitis B después de trasplante hepático debido a insuficiencia hepática inducida por la hepatitis B:

En adultos:

10.000 UI el día del trasplante, continuando con 2000-10.000 UI (40-200 ml)/día en el período perioperatorio durante 7 días, y según sea necesario para mantener unos niveles de anticuerpos por encima de 100-150 UI/l en pacientes ADN-VHB negativos y por encima de 500 UI/l en aquellos ADN-VHB positivos.

En niños:

La posología se ajustará en función de la superficie corporal, en base a 10.000 UI/1,73 m².

Inmunoprofilaxis de la hepatitis B:

- Prevención de la hepatitis B en caso de exposición accidental de sujetos no inmunizados:
Tan pronto como sea posible después de la exposición, preferiblemente en las primeras 24-72 horas, se administrarán, como mínimo, 500 UI (10 ml), dependiendo de la intensidad de la exposición.

- Inmunoprofilaxis de la hepatitis B de pacientes en hemodiálisis:
Se administrarán 8-12 UI (0,16-0,24 ml)/kg con un máximo de 500 UI (10 ml), cada 2 meses hasta que ocurra la seroconversión después de la vacunación.

- Prevención de la hepatitis B en recién nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B, en el nacimiento o tan pronto como sea posible después del nacimiento: 30-100 UI (0,6-2 ml)/kg. La inmunoglobulina antihepatitis B se podrá administrar de manera repetida hasta que ocurra la seroconversión después de la vacunación.

En todas estas situaciones se aconseja encarecidamente la vacunación contra el virus de la hepatitis B. La primera dosis de la vacuna se podrá inyectar el mismo día que la inmunoglobulina humana antihepatitis B, aunque en sitios diferentes.

En sujetos que no mostraron una respuesta inmune (anticuerpos antihepatitis B no medibles) después de la vacunación y que precisen una prevención continua, se puede considerar la administración de 500 UI (10 ml) en adultos y 8 UI (0,16 ml)/kg en niños cada 2 meses; el título de anticuerpos protectores mínimo se considera 10 mUI/mL.

Forma de administración

Hepatect debe perfundirse por vía intravenosa a una velocidad inicial de 0,1 ml/kg/hora durante 10 minutos. Si se tolera bien, se podrá incrementar gradualmente la velocidad de administración hasta un máximo de 1 ml/kg/hora.

La experiencia clínica con recién nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B ha revelado que la perfusión intravenosa de Hepatect a una velocidad de 2 ml en un período de 5 a 15 minutos se tolera bien.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a la inmunoglobulina humana.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han asociado complicaciones tromboembólicas al uso de inmunoglobulinas normales por vía intravenosa. Por lo tanto, se recomienda precaución especialmente en pacientes con factores de riesgo trombótico.

Se deben monitorizar periódicamente los niveles séricos de anticuerpos anti-HBs de los pacientes.

Algunas reacciones adversas graves pueden estar relacionadas con la velocidad de perfusión. Debe seguirse rigurosamente la velocidad de perfusión indicada en “4.2 Forma de administración”. Los pacientes deben ser monitorizados estrechamente y deben vigilarse cuidadosamente por si apareciera cualquier síntoma durante el período de perfusión.

Algunas reacciones adversas pueden ocurrir con más frecuencia

- en caso de elevada velocidad de perfusión,
- en pacientes con hipo o agammaglobulinemia, con o sin deficiencia de IgA.

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad verdaderas son raras.

Hepatect contiene una pequeña cantidad de IgA. Los individuos con deficiencia de IgA tienen posibilidades de desarrollar anticuerpos anti-IgA y pueden sufrir reacciones anafilácticas después de la administración de hemoderivados que contengan IgA. Por ello, el médico debe sopesar el beneficio del tratamiento con Hepatect frente al riesgo potencial de reacciones de hipersensibilidad.

Raramente, la inmunoglobulina humana antihepatitis B puede inducir una caída de la presión sanguínea con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que han tolerado tratamientos anteriores con inmunoglobulina

La sospecha de una reacción de tipo alérgico o anafiláctico obliga a suspender de inmediato la perfusión. En caso de shock, deben seguirse las pautas médicas estándar para el tratamiento del shock.

Interferencia con pruebas serológicas

Después de la inyección de inmunoglobulina, el aumento transitorio de los diversos anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre del paciente podría ocasionar resultados falsos positivos en pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios, p. ej., A, B, D, podría interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo, la prueba de antiglobulina directa (PAD, prueba de Coombs directa).

Agentes transmisibles

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas efectivas en el proceso de fabricación para eliminar / inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus envueltos, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Las medidas tomadas

pueden tener un valor limitado para virus no envueltos, como el virus de la hepatitis A (VHA) y parvovirus B19.

Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también se asume asimismo que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución a la seguridad vírica.

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre Hepatect a un paciente, se deje constancia del nombre del paciente y el número de lote del producto para mantener la trazabilidad entre paciente y el lote del producto administrado.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede interferir en el desarrollo de la respuesta inmune a vacunas de virus vivos atenuados, tales como rubéola, paperas, sarampión y varicela, durante un período de hasta de 3 meses. Después de la administración de este producto, se debe dejar pasar un intervalo de 3 meses antes de administrar vacunas de virus vivos atenuados.

La inmunoglobulina humana antihepatitis B debe administrarse entre tres y cuatro semanas después de la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados; si resultara imprescindible administrar la inmunoglobulina humana antihepatitis B en las tres o cuatro semanas siguientes a la vacunación, deberá realizarse una revacunación tres meses después de la administración de la inmunoglobulina humana antihepatitis B.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo humano no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, debe administrarse con cautela a las mujeres embarazadas y a las madres lactantes. Se ha demostrado que los medicamentos con inmunoglobulina G administrados por vía intravenosa atraviesan la placenta, de manera más intensa durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con las inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales durante el embarazo, ni en el feto o el recién nacido.

Lactancia

Las inmunoglobulinas se eliminan por la leche y pueden contribuir a proteger al neonato de patógenos que entran a través de las mucosas.

Fertilidad

La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir y manejar máquinas podría verse afectada por algunas reacciones adversas asociadas con inmunoglobulinas intravenosas. Los pacientes que sufran reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que éstas se resuelvan antes de conducir o manejar máquinas..

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La mayoría de las reacciones adversas al fármaco fueron de naturaleza leve o moderada. En casos aislados, las inmunoglobulinas normales humanas pueden ocasionar un choque anafiláctico.

Tabla de reacciones adversas: La tabla que se presenta a continuación sigue la clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC y nivel de término preferente). Las frecuencias se han evaluado empleando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas al medicamento se han recogido a partir de ensayos clínicos y notificaciones poscomercialización:

Clasificación estándar por grupos y sistemas (SOC) de MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad	Rara
	Shock anafiláctico	Muy rara
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Rara
Trastornos cardíacos	Taquicardia	Rara
Trastornos vasculares	Hipotensión	Rara
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacción cutánea, eritema, picor, prurito	Rara
Trastornos musculoesqueléticos del tejido conectivo y huesos	Artralgia	Muy rara
Trastornos generales y del lugar de administración	Fiebre, malestar, escalofríos	Rara

Algunos casos muy raros de reacción de intolerancia, ocurridos durante el tratamiento para prevenir la reinfección del trasplante, se pueden relacionar con el incremento del intervalo entre administraciones.

Reacciones adversas observadas con otros preparados de inmunoglobulinas humanas:

Con inmunoglobulinas normales humanas pueden producirse a veces reacciones adversas como escalofríos, cefalea, mareo, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, disminución de la tensión arterial y dolor de espalda moderado.

Raramente, las inmunoglobulinas normales humanas pueden producir una disminución súbita de la presión arterial y, en casos aislados, choque anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha mostrado ninguna hipersensibilidad ante una administración anterior.

Con inmunoglobulinas normales humanas se han observado casos de meningitis aséptica reversible y casos raros de reacciones cutáneas pasajeras. Se han observado reacciones hemolíticas reversibles en pacientes, especialmente de los grupos sanguíneos A, B y AB. En casos raros se puede desarrollar una anemia hemolítica que requiera transfusión después del tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas a dosis elevadas.

Se ha observado aumento del nivel de creatinina sérica y/o insuficiencia renal aguda.

En casos muy raros: reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, ictus, embolia pulmonar y trombosis venosas profundas.

Para consultar la información sobre seguridad con relación a agentes transmisibles, ver sección 4.4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

No se conocen las consecuencias de la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas / inmunoglobulinas específicas / inmunoglobulina antihepatitis B
Código ATC: J06BB04

La inmunoglobulina humana antihepatitis B contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un contenido elevado de anticuerpos específicos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBs).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad de la inmunoglobulina humana antihepatitis B por vía intravenosa es completa e inmediata. La IgG se distribuye rápidamente por el plasma y el líquido extravascular. Hepatect posee una semivida de unos 22 días. Dicha semivida varía de un paciente a otro. La IgG y los complejos de IgG se degradan en las células del sistema reticuloendotelial.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. Las pruebas de toxicidad a las dosis repetidas y los estudios de toxicidad embriofetal no se pueden realizar en la práctica debido a la inducción de los anticuerpos y a la interferencia con los mismos. No se han investigado los efectos del producto sobre el sistema inmunitario de los recién nacidos.

Puesto que la experiencia clínica no proporciona indicios de efecto cancerígeno o mutágeno de las inmunoglobulinas, no se consideran necesarios los estudios experimentales, en particular con especies heterólogas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glicina
agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

No se debe añadir ninguna otra preparación a la solución de Hepatect porque cualquier cambio de la concentración electrolítica o del pH podría causar una precipitación o desnaturalización de las proteínas.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Hepatect es una solución para perfusión lista para su uso, que se presenta en viales (vidrio de tipo II) con un tapón (bromobutilo) y una cápsula (aluminio):

Tamaño de envase de 1 vial con 2 ml, 10 ml, 40 ml o 100 ml de solución.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El producto debe estar a temperatura ambiente o corporal antes de su administración.
La solución se debe administrar inmediatamente después de abrir el recipiente.
La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente y de incolora a amarilla pálida.
No administrar soluciones que estén turbias o que tengan depósitos.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
63303 Dreieich
Alemania
Teléfono: (49) 6103 801 0
Fax: (49) 6103 801 150
e-mail: mail@biotest.com

Representante Local:
Biotest Medical, S.L.U.
C/ Frederic Mompou, 5 – 6º 3ª A
08960 Sant Just Desvern
Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº registro 70955

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2010 / 30 Marzo 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2018