ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zutectra 500 j.m. roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B

Każdy wstrzykiwacz o pojemności 1 ml zawiera:
co najmniej 500 j.m. immunoglobulin ludzkich przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B (czystość co najmniej 96% IgG)

Każdy wstrzykiwacz o pojemności 1 ml zawiera: 150 mg białka ludzkiego z zawartością przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (HBs) wynoszącą co najmniej 500 j.m..

Rozkład podklas IgG (wartości przybliżone):
IgG1: 59 %
IgG2: 35 %
IgG3: 3 %
IgG4: 3 %

Maksymalna zawartość IgA wynosi 6 000 mikrogramów/ml.

Wytworzono z osocza od dawców ludzkich.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Roztwór jest przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do bladożółtego o pH 5,0-5,6 i osmolalności 300-400 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie ponownemu zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B (WZW B) u dorosłych pacjentów z ujemnym wynikiem oznaczenia HBsAg i ujemnym mianem DNA HBV co najmniej jeden tydzień od przeszczepienia wątroby z powodu niewydolności wątroby wywołanej WZW typu B. Ujemne miano HBV-DNA należy potwierdzić w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed ortotopowym przeszczepem wątroby (OLT). Pacjenci powinni mieć ujemny wynik oznaczenia HBsAg przed rozpoczęciem leczenia.

W razie potrzeby należy rozważyć równoczesne stosowanie odpowiednich leków wirusostatycznych w ramach standardowej profilaktyki ponownego zakażenia HBV.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U osób dorosłych z ujemnym mianem DNA HBV po upływie co najmniej jednego tygodnia od przeszczepienia wątroby podawać podskórne wstrzyknięcia produktu leczniczego Zutectra raz w tygodniu lub co dwa tygodnie, zależnie od najniższych stężeń przeciwciał anty-HBs w surowicy.

Przed rozpoczęciem podskórnego leczenia produktem Zutectra należy ustabilizować odpowiednie stężenie przeciwciał anty–HBs w surowicy podawaną dożylnie immunoglobuliną przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B, aż do osiągnięcia poziomu równego lub przekraczającego 300-500 j.m./l w celu zapewnienia odpowiedniego zabezpieczenia anty–HBs podczas przejścia z dawkowania dożylnego na podskórne. U pacjentów z ujemnym wynikiem oznaczenia HBsAg i ujemnym mianem HBV-DNA należy utrzymywać stężenie przeciwciał >100 j.m./l.

Dawkę można ustalać i dostosowywać indywidualnie w zakresie od 500 j.m. do 1 000 j.m. (w wyjątkowych przypadkach do 1 500 j.m.) i podawać ją we wstrzyknięciach podskórnych raz w tygodniu lub co dwa tygodnie, zależnie od stężenia przeciwciał anty-HBs w surowicy oraz według uznania lekarza prowadzącego. Należy utrzymywać stężenie przeciwciał >100 j.m./l.

U pacjentów należy regularnie kontrolować poziom przeciwciał anty–HBs w surowicy. Miana przeciwciał anty–HBs w surowicy należy kontrolować co najmniej co 2-4 tygodnie i według decyzji lekarza prowadzącego przez co najmniej pół roku.

Dzieci i młodzież
Nie ma właściwego wskazania do stosowania produktu leczniczego Zutectra u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Tylko do podania podskórnego. Szczegółowa instrukcja użycia znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego
Wstrzykiwanie produktu leczniczego przez pacjenta lub opiekuna w warunkach leczenia domowego wymaga przeszkolenia przez lekarza z doświadczeniem w prowadzeniu pacjentów leczonych w domu. Pacjentom i opiekunom należy zalecić, aby przed podaniem produktu leczniczego dokładnie zapoznali się ze szczegółową instrukcją użycia zawartą w ulotce dla pacjenta. Pacjent lub opiekun powinni otrzymać instrukcje dotyczące technik wstrzykiwania, prowadzenia dziennika leczenia i działań, które należy podjąć w razie wystąpienia ciężkich działań niepożądanych. Wymagany jest dostateczny okres obserwacji ze stabilnymi minimalnymi poziomami przeciwciał anty–HBs w surowicy > 100 j.m./l oraz ustalony schemat dawkowania: należy ściśle przestrzegać harmonogramu kontrolowania mian przeciwciał anty-HBs u pacjentów (patrz powyżej). Dodatkowo pacjent lub opiekun musi przestrzegać techniki wstrzykiwania oraz schematu dawkowania w celu zapewnienia minimalnych poziomów przeciwciał anty–HBs w surowicy > 100 j.m./l po przedłużonych okresach między kontrolami poziomów.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na immunoglobuliny ludzkie. W szczególności w bardzo rzadkich przypadkach niedoboru IgA, gdy pacjent, który ma być leczony, ma przeciwciała przeciwko IgA.

Produktu Zutectra nie wolno podawać donaczyniowo.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność
W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Zalecenie powyższe dotyczy również dokumentacji w dzienniku leczenia podczas samodzielnego podawania produktu leczniczego w ramach leczenia domowego.

Należy upewnić się, że produkt Zutectra nie jest podawany do naczynia krwionośnego ze względu na ryzyko wystąpienia wstrząsu.

Jeśli pacjent jest nosicielem HBsAg, podawanie tego produktu leczniczego nie przyniesie korzyści.

Brak danych dotyczących skuteczności w profilaktyce poekspozycyjnej.

Nadwrażliwość

Rzeczywiste reakcje nadwrażliwości występują rzadko.

Zutectra zawiera niewielką ilość IgA (patrz punkt 2). U osób z niedoborem IgA mogą powstawać przeciwciała przeciwko IgA i mogą u nich wystąpić reakcje anafilaktyczne po podaniu składników krwi zawierających IgA. Lekarz powinien w związku z tym rozważyć korzyści leczenia produktem Zutectra, uwzględniając potencjalne ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości.

Ludzka immunoglobulina przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B może w rzadkich przypadkach powodować spadek ciśnienia tętniczego krwi z reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów uprzednio dobrze tolerujących leczenie ludzką immunoglobuliną.

Można zazwyczaj uniknąć możliwych powikłań poprzez upewnienie się, że pacjenci:
- nie wykazują nadwrażliwości na normalną ludzką immunoglobulinę; można to stwierdzić poprzez powolne wstrzykiwanie produktu leczniczego przy początkowym podaniu;
- są dokładnie obserwowani podczas wykonywania wstrzyknięcia pod kątem wystąpienia jakichkolwiek objawów. W szczególności należy obserwować podczas pierwszego wstrzyknięcia i przez pierwszą godzinę po pierwszym wstrzyknięciu pacjentów, którzy wcześniej nie otrzymywali normalnej ludzkiej immunoglobuliny, pacjentów leczonych wcześniej alternatywnymi produktami leczniczymi lub w przypadku długiej przerwy od poprzedniego wstrzyknięcia, aby wykryć możliwe objawy działań niepożądanych. Wszystkich pozostałych pacjentów należy obserwować przez co najmniej 20 minut po podaniu.

Podejrzenie reakcji alergicznych lub typu anafilaktycznego wymaga natychmiastowego przerwania leczenia. W razie wystąpienia wstrząsu należy zastosować odpowiednie standardowe postępowanie lecznicze.

Wpływ na wyniki testów serologicznych

Po wstrzyknięciu immunoglobuliny, przemijające zwiększenie poziomu różnych biernie przeniesionych przeciwciał we krwi pacjenta, może powodować fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych.

Bierne przeniesienie przeciwciał przeciwko antygenom erytrocytów, np. A, B i D, może zakłócać wyniki niektórych testów serologicznych w kierunku przeciwciał reagujących z krwinkami czerwonymi, na przykład bezpośredniego testu antyglobulinowego (DAT, bezpośredni test Coombsa).

Czynniki zakaźne

Standardowe środki ostrożności zapobiegające zakażeniom wynikającym ze stosowania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych donacji i całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia oraz wprowadzenie skutecznych etapów procesu wytwarzania w celu inaktywacji/usunięcia wirusów. Pomimo tego, w przypadku podawania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również nieznanych lub pojawiających się od niedawna wirusów i innych patogenów.

Podejmowane środki ostrożności są uważane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV), jak również bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A (HAV). Podejmowane środki ostrożności mogą mieć ograniczoną skuteczność wobec wirusów bezotoczkowych, takich jak parwowirus B19.

Doświadczenie kliniczne potwierdza brak przypadków przeniesienia wirusowego zapalenia wątroby typu A lub parwowirusa B19 za pośrednictwem immunoglobulin; ponadto przyjmuje się, że zawartość przeciwciał w znacznym stopniu przyczynia się do zapewnienia ochrony przeciwko tym wirusom.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

Podanie immunoglobuliny może zakłócić rozwój reakcji odpornościowej na szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy, takie jak szczepionka przeciwko różyczce, śwince, odrze i ospie wietrznej przez okres 3 miesięcy. Po podaniu niniejszego produktu leczniczego należy zachować odstęp co najmniej trzech miesięcy przed zastosowaniem szczepionki z żywymi atenuowanymi wirusami.

Immunoglobulinę ludzką przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B należy podawać 3 – 4 tygodnie po szczepieniu taką szczepionką z żywymi atenuowanymi wirusami. Jeśli podanie immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B jest niezbędne w ciągu 3 – 4 tygodni po szczepieniu, należy wykonać powtórne szczepienie po trzech miesiącach po podaniu immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W kontrolowanych badaniach klinicznych nie określono bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego podczas ciąży, w związku z czym powinien być on podawany kobietom w ciąży tylko z zachowaniem ostrożności. Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin wskazują, iż nie należy się spodziewać występowania działań szkodliwych dla przebiegu ciąży lub dla płodu czy noworodka.

Karmienie piersią

W kontrolowanych badaniach klinicznych nie określono bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego podczas karmienia piersią, w związku z czym powinien być on podawany kobietom karmiącym piersią tylko z zachowaniem ostrożności.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Immunoglobulina przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Większość działań niepożądanych miała nasilenie łagodne lub umiarkowane. W odosobnionych przypadkach normalne immunoglobuliny ludzkie mogą powodować wstrząs anafilaktyczny.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane zgłaszano w kontekście 4 810 wstrzyknięć podskórnych produktu leczniczego Zutectra podczas czterech zakończonych badań klinicznych i 1 006 wstrzyknięć podczas nieinterwencyjnego badania bezpieczeństwa stosowania po wydaniu pozwolenia (ang. *post authorisation safety study*, PASS).
Działania niepożądane zgłaszane w tych czterech badaniach są zebrane i sklasyfikowane poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania. Częstość występowania na jedno wstrzyknięcie oceniano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione w kolejności zmniejszającego się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Działania niepożądane**	**Częstość występowania**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej	Rzadko*
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Rzadko*
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Kołatanie serca, dyskomfort w okolicy serca	Rzadko*
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie	Rzadko*
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Ból części ustnej gardła	Rzadko*
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból w nadbrzuszu	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd, wysypka	Rzadko*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Skurcze mięśni	Rzadko*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia, pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia, krwiak w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia	Często
	Znużenie, zmęczenie	Rzadko*
* zgłoszenia pojedynczych przypadków		

Działania niepożądane obserwowane po podaniu innych preparatów ludzkich immunoglobulin

Po podaniu ludzkich normalnych immunoglobulin mogą czasami wystąpić takie działania niepożądane jak dreszcze, ból głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, ból stawów, niskie ciśnienie tętnicze krwi i umiarkowany ból krzyża.

W rzadkich przypadkach normalne ludzkie immunoglobuliny mogą powodować nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi oraz, w odosobnionych przypadkach, wstrząs anafilaktyczny, nawet jeżeli po poprzednim podaniu produktu pacjent nie wykazywał nadwrażliwości.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia
Obrzęk, bolesność, zaczerwienienie, stwardnienie, miejscowe uczucie ciepła, świąd, siniaki i wysypka.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane skutki przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Surowice odpornościowe i immunoglobuliny, immunoglobuliny swoiste, immunoglobulina przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B, kod ATC: J06BB04

Immunoglobulina przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) ze swoiście wysoką zawartością przeciwciał przeciw antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (HBs).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Do otwartego prospektywnego badania klinicznego prowadzonego w jednej grupie włączono 23 biorców przeszczepu wątroby, którzy otrzymywali dożylnie immunoglobulinę przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B jako profilaktykę i następnie zmienili leczenie na podawany podskórnie produkt Zutectra. Tygodniowa dawka podskórna wynosiła 500 j.m. dla pacjentów o masie ciała < 75 kg (dozwolone było zwiększanie dawki do 1 000 j.m., jeśli było konieczne ze względów medycznych do zachowania poziomu bezpieczeństwa > 100 j.m.) i 1 000 j.m. dla pacjentów o masie ciała ≥ 75 kg. Dwóch pacjentów otrzymało dawkę większą, a 2 pacjentów dawkę mniejszą niż zalecana w schemacie dawkowania według masy ciała. U wszystkich pacjentów utrzymywano przez czas trwania badania (18-24 tygodnie) minimalne poziomy przeciwciał anty–HBs w surowicy na poziomie 100 j.m./l i powyżej (główne kryterium końcowej oceny skuteczności). Margines bezpieczeństwa 100 j.m./l jest ogólnie akceptowanym poziomem skutecznego zapobiegania ponownemu zakażeniu HBV u zagrożonych pacjentów po przeszczepieniu wątroby. U żadnego z pacjentów nie wystąpiło ponowne zakażenie HBV. Samodzielne podawanie było możliwe u większości pacjentów.
Średni poziom przeciwciał anty–HBs przed zmianą sposobu podawania leku wynosił 393±139 j.m./l. Wszyscy pacjenci stosowali lek przeciwwirusowy.

Oznaczony metodą Pearsona–Cloppera odsetek przypadków niepowodzenia leczenia po 18 tygodniach wynosił 0% dla pacjentów z populacji zgodnej z zaplanowanym leczeniem (ITT) (95 % CI: [0, 14,8 %]). Odsetek przypadków niepowodzenia leczenia wynoszący 0% oznaczono również dla opcjonalnej fazy przedłużonej (tydzień 24) (95% CI: [0, 20,6 %]).

Cele otwartego, prospektywnego, jednoramiennego badania klinicznego, obejmowały zbadanie możliwości samodzielnego podawania w domu (w tym przestrzeganie przez pacjentów poleceń lekarza), skuteczności i bezpieczeństwa podawania wstrzyknięć podskórnych produktu leczniczego Zutectra w grupie stabilnych pacjentów podczas długotrwałego leczenia mającego na celu profilaktykę ponownych zakażeń przeszczepionej wątroby u 66 pacjentów. Wszyscy pacjenci biorący udział w tym badaniu musieli przejść przez okres szkolenia trwający co najmniej 29 dni, a samodzielne podawanie produktu leczniczego w domu mogło rozpocząć się najwcześniej w 36. dniu. Z wyjątkiem

6 pacjentów, którzy przerwali udział w badaniu przed 36. dniem, wszyscy pozostali pacjenci ukończyli samodzielne podawanie produktu leczniczego w szpitalu i domu. Żaden pacjent nie przerwał przedterminowo udziału w badaniu z powodu braku możliwości samodzielnego podawania produktu leczniczego w domu. Podczas 48-tygodniowej fazy leczenia stałe wartości stężeń przeciwciał HBs wynoszące ≥ 100 j.m./l były mierzone u wszystkich pacjentów podczas wszystkich ocen, a średnia wartość wynosiła 312,0 ± 103,5 j.m./l po zakończeniu okresu leczenia. Podczas tego badania łącznie 53/66 pacjentów (80,3 %) stosowało leki przeciwwirusowe, a 13 pacjentów otrzymywało produkt leczniczy Zutectra w monoterapii. Podczas 48-tygodniowego okresu leczenia nie zgłaszano żadnego ponownego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B ani u żadnego pacjenta nie otrzymano wyniku dodatniego na obecność antygenu HBsAg. Nie zgłaszano żadnych ciężkich działań niepożądanych związanych z badanym lekiem. Podczas badania nie obserwowano żadnych zgonów.

Celem otwartego, prospektywnego, jednoramiennego badania klinicznego było zbadanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Zutectra w zapobieganiu ponownym zakażeniom wirusem WZW typu B (HBV) ≥ jeden tydzień po ortotopowym przeszczepie wątroby u pacjentów z ujemnym oznaczeniem HBsAg i ujemnym mianem DNA HBV. W czasie przeszczepu 21 pacjentów (42,9%) miało wynik dodatni w zakresie HDV, pacjenci z dodatnim wynikiem w kierunku obecności HIV lub HCV byli wyłączeni z udziału w badaniu. 49 pacjentów otrzymywało produkt leczniczy Zutectra w podskórnym wstrzyknięciu w dawce 500 j.m. (1 ml) lub 1 000 j.m. (2 ml) (dostosowanie dawki w wyjątkowych przypadkach do 1 500 j.m.) podawanym raz w tygodniu lub co dwa tygodnie zależnie od stężenia w surowicy przeciwciał anty-HBs. Czas trwania leczenia poszczególnych pacjentów zaplanowano maksymalnie na 24 tygodnie po przeszczepie. W sześciomiesięcznym okresie badania nie było przypadków niepowodzenia leczenia. Stężenia przeciwciał anty-HBs w surowicy powyżej minimalnego bezpiecznego najniższego stężenia wynoszącego >100 j.m./l były mierzone u wszystkich pacjentów we wszystkich punktach czasowych niezależnie od sposobu podawania (badacz, opiekun, samodzielne podanie), dawki leczenia (500 j.m., 1 000 j.m., 1 500 j.m.) lub przerw pomiędzy kolejnym podaniem. Nie obserwowano klinicznych objawów ponownego zakażenia WZW typu B oraz u żadnego pacjenta nie stwierdzono dodatniego wyniku HBsAg ani dodatniego miana DNA HBV podczas badania, co potwierdza, że podskórne podawanie produktu leczniczego Zutectra w ramach leczenia skojarzonego z leczeniem wirostatycznym HBV w ciągu 8-18 dni po ortotopowym przeszczepie wątroby zapewnia skuteczną ochronę przed ponownym zakażeniem WZW typu B. Zgłoszono jedno nieciężkie działanie niepożądane związane z podaniem produktu leczniczego Zutectra (krwiak w miejscu wstrzyknięcia). Podczas badania nie zaobserwowano żadnych przypadków o skutkach śmiertelnych.

Do nieinterwencyjnego badania bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu (PASS 978) włączono 61 dorosłych pacjentów po upływie ≥ 6 miesięcy od przeszczepu wątroby w związku z niewydolnością wątroby wywołaną wirusowym zapaleniem wątroby typu B. Celem badania była ocena zakresu przestrzegania zaleceń lekarza przez pacjentów stosujących produkt leczniczy Zutectra podawany samodzielnie podskórnie w domu w zapobieganiu ponownemu zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B. Pacjenci mieli stosować leczenie produktem leczniczym Zutectra zgodnie z informacjami i dawkowaniem podanym w ChPL. Przestrzeganie zaleceń na podstawie stężeń przeciwciał przeciwko HBs w surowicy można było wykazać u 57 (spośród 61) pacjentów (93%), przy braku wartości poniżej 100 j.m./l i średniej wartości przeciwciał przeciwko HBs w surowicy wynoszącej 254,3 j.m./l w dniu wizyty końcowej. Podczas tego badania łącznie 42/61 pacjentów (68,9%) stosowało leki przeciwwirusowe, a 19 pacjentów otrzymywało produkt leczniczy Zutectra w monoterapii. Podczas całego okresu obserwacji nie wystąpiło niepowodzenie leczenia określane jako dodatni wynik badania w kierunku obecności HBV-DNA i HBsAg. Nie obserwowano żadnych ponownych zakażeń. Nie zgłaszano żadnego ciężkiego działania niepożądanego. Podczas badania nie obserwowano żadnych zgonów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Produkt Zutectra jest powoli wchłaniany do krążenia pacjenta i osiąga maksymalne stężenie z opóźnieniem wynoszącym 2-7 dni.

Metabolizm

IgG i kompleksy IgG ulegają rozpadowi w układzie siateczkowo-śródbłonkowym.

Eliminacja

Okres półtrwania produktu Zutectra wynosi około 3-4 tygodni. Okres półtrwania może być różny w zależności od pacjenta.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są jednym z normalnych składników ludzkiego organizmu, dlatego badania toksyczności na gatunkach heterologicznych nie są istotne.

W badaniu tolerancji miejscowej u królików nie wykazano występowania podrażnienia wywołanego przez produkt Zutectra.

Nie przeprowadzono innych badań nieklinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po zdjęciu nasadki ochronnej ze wstrzykiwacza roztwór należy podać niezwłocznie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacze w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań w strzykawce ze szkła typu I z zamocowaną igłą ze stali nierdzewnej o rozmiarze 27G, długości ½ cala (12,7 mm), ze sztywną osłonką igły i korkiem pokrytym powłoką fluoropolimerową (Fluorotec) we wstrzykiwaczu.

Opakowania po pięć wstrzykiwaczy.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy należy doprowadzić przed użyciem do temperatury pokojowej (ok. 23 °C – 27 °C).

Roztwór może się zmieniać od przejrzystego do opalizującego i bezbarwnego do bladożółtego.

Nie należy używać roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki stałe.

Dodatkowe informacje i instrukcja użycia znajdują się w ulotce dla pacjenta.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
D–63303 Dreieich
Niemcy
Tel.: + 49 6103 801–0
Faks: + 49 6103 801–150
E-mail: mail@biotest.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/600/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 listopada 2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 września 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Biotest GmbH & Co. KGaA
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Niemcy

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zutectra 500 j.m. roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz o pojemności 1 ml zawiera:
Białko ludzkie 150 mg, którego co najmniej 96% stanowią IgG, z zawartością przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (HBs) wynoszącą co najmniej 500 j.m.

Rozkład podklas IgG:
59 % IgG1, 35 % IgG2, 3 % IgG3, 3 % IgG4
Zawartość IgA ≤ 6 000 mikrogramów/ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Glicyna, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
5 wstrzykiwaczy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podawania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Po zdjęciu nasadki ochronnej ze wstrzykiwacza roztwór należy podać niezwłocznie.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biotest Pharma GmbH
63303 Dreieich
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/600/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zutectra 500 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

WSTRZYKIWACZ wielojęzyczny

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Zutectra 500 j.m., roztwór do wstrzykiwań
Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B
sc.
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

500 j.m.

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Zutectra 500 j.m. roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Zutectra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zutectra
3. Jak stosować lek Zutectra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zutectra
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Jak wykonywać wstrzyknięcie leku Zutectra samodzielnie lub przez opiekuna

1. Co to jest lek Zutectra i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Zutectra

Zutectra zawiera przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B, które są substancjami obronnymi organizmu, chroniącymi przed wirusowym zapaleniem wątroby typu B. Wirusowe zapalenie wątroby typu B jest chorobą wątroby wywołaną przez wirusa zapalenia wątroby typu B.

W jakim celu stosuje się lek Zutectra

Lek Zutectra jest stosowany do zapobiegania ponownemu zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B u osób dorosłych po przeszczepieniu wątroby, które miało miejsce co najmniej jeden tydzień wcześniej z powodu niewydolności wątroby wywołanej wirusowym zapaleniem wątroby typu B.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zutectra

Kiedy nie stosować leku Zutectra
- jeśli pacjent ma uczulenie na ludzką immunoglobulinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W szczególności w bardzo rzadkich przypadkach niewystarczającej ilości immunoglobuliny A (IgA), gdy pacjent ma przeciwciała przeciwko IgA we krwi. Może to prowadzić do ciężkiej reakcji alergicznej (anafilaksji).

Reakcja alergiczna może się objawiać nagłym świszczącym oddechem, trudnościami z oddychaniem, szybkim tętnem, obrzękiem powiek, twarzy, warg, gardła lub języka, wysypką lub świądem (swędzeniem).

Lek Zutectra jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięcia pod skórę (podskórnie). Wstrzyknięcie do żyły lub innego naczynia krwionośnego może prowadzić do wstrząsu alergicznego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed leczeniem należy powiedzieć lekarzowi
- jeśli u pacjenta stwierdzono obecność przeciwciał przeciw immunoglobulinom typu IgA we krwi. Jest to bardzo rzadkie i może prowadzić do reakcji alergicznych.

U pacjenta może występować uczulenie na immunoglobuliny (przeciwciała) i może on o tym nie wiedzieć. Może do tego dojść nawet w przypadku, jeśli wcześniejsze leczenie ludzkimi immunoglobulinami było dobrze tolerowane. Mogą wystąpić reakcje alergiczne, takie jak nagły spadek ciśnienia tętniczego krwi lub wstrząs, zwłaszcza jeśli we krwi pacjenta nie ma wystarczającego poziomu immunoglobulin typu IgA.

Pacjent będzie dokładnie obserwowany w czasie pierwszego wstrzyknięcia leku Zutectra i krótko po nim w celu upewnienia się, że nie wystąpi taka reakcja. Jeśli u pacjenta wystąpi reakcja alergiczna na lek Zutectra, leczenie będzie natychmiast przerwane. Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi lub innemu członkowi personelu medycznego, jeśli zaobserwuje się jakiekolwiek reakcje w czasie wstrzykiwania leku Zutectra.

Jeśli u pacjenta stwierdzono obecność antygenu HBs, pacjent nie otrzyma leku Zutectra, ponieważ podawanie tego leku nie przyniesie żadnych korzyści. Lekarz wyjaśni to pacjentowi.

Dla zapewnienia bezpieczeństwa pacjenta poziom przeciwciał będzie regularnie kontrolowany.

Możliwy wpływ na wyniki analiz krwi
Lek Zutectra może mieć wpływ na wyniki niektórych analiz krwi (testy serologiczne). Przed wykonaniem analizy krwi należy powiedzieć lekarzowi o stosowaniu leku Zutectra.

<u>Informacja o materiale wyjściowym leku Zutectra i możliwości przeniesienia czynników zakaźnych:</u>

Materiałem wyjściowym, z którego wytwarzany jest lek Zutectra, jest ludzkie osocze krwi (płynna część krwi).
Kiedy leki wytwarzane są z ludzkiej krwi lub osocza, podejmowane są określone środki ostrożności, aby zapobiec przenoszeniu zakażeń na pacjentów. Zalicza się do nich:
- staranną selekcję dawców krwi i osocza, aby zapewnić wykluczenie dawców mogących być nosicielami zakażeń, *oraz*
- badanie każdej donacji i puli zebranego osocza w celu wykrycia obecności wirusów/zakażeń.

Również producenci tych preparatów wdrożyli do procesu przetwarzania krwi lub osocza etapy mające na celu inaktywację lub usunięcie wirusów. Mimo tych środków ostrożności w przypadku podawania leków przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia zakażenia. Dotyczy to również nieznanych lub pojawiających się od niedawna wirusów lub innych rodzajów zakażeń.

Podejmowane środki są uważane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B i wirus zapalenia wątroby typu C, jak i bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A. Podejmowane działania mogą mieć ograniczoną wartość wobec wirusów bezotoczkowych, takich jak parwowirus B19 (który powoduje rumień zakaźny).

Nie stwierdzono związku immunoglobulin, takich jak Zutectra, z wirusowym zapaleniem wątroby typu A lub zakażeniem parwowirusem B19, przypuszczalnie dlatego, że przeciwciała przeciwko tym zakażeniom zawarte w tym produkcie mają działanie ochronne.

Ważne jest, aby zapisywać numer serii leku Zutectra. Za każdym razem, gdy pacjent otrzymuje nowe opakowanie leku Zutectra, powinien zatem **zanotować datę i numer serii** (który znajduje się na opakowaniu po napisie „Nr serii (Lot)") i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu, na przykład w dzienniku leczenia (patrz punkt 3).

Lek Zutectra a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub innemu pracownikowi opieki zdrowotnej o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Szczepienia

Lek Zutectra może zmniejszać skuteczność niektórych szczepionek (przeciwko odrze, różyczce, śwince, ospie wietrznej) przez okres do 3 miesięcy.

Może być konieczne odczekanie co najmniej 3 miesięcy po ostatnim wstrzyknięciu leku Zutectra zanim będzie możliwe podanie żywych atenuowanych szczepionek.

Przed każdym szczepieniem należy powiedzieć lekarzowi o stosowaniu leku Zutectra.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
Jeśli pacjentka jest w ciąży, lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub pracownika opieki zdrowotnej przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Lek Zutectra nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

3. Jak stosować lek Zutectra

Lek Zutectra jest przeznaczony do **wstrzyknięcia pod skórę (podskórnego)**. Zawartość jednego wstrzykiwacza jest przeznaczona tylko do jednorazowego użycia. Nie wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

W celu dokumentacji wstrzyknięć leku Zutectra zdecydowanie zaleca się prowadzenie dziennika leczenia. Lekarz wyjaśni pacjentowi sposób jego prowadzenia.

Dawka
Dawkę ustala się indywidualnie , zazwyczaj w zakresie od 500 j.m. do 1 000 j.m. (w wyjątkowych przypadkach do 1 500 j.m.) i podaje we wstrzyknięciach podskórnych raz w tygodniu lub co dwa tygodnie. Dawka zależy od stanu pacjenta.

Czas stosowania
Lekarz będzie regularnie kontrolować stan pacjenta i poinformuje pacjenta, jaką ilość leku Zutectra należy stosować i jak często.

Sposób podawania
W większości przypadków wstrzyknięcie będzie wykonane przez lekarza lub pielęgniarkę. Jeśli jednak stężenie przeciwciał u pacjenta jest wystarczające i ustalono stały schemat dawkowania, pacjent lub opiekun mogą zostać przeszkoleni w zakresie wykonywania wstrzyknięć w domu.

W przypadku samodzielnego podawania leku Zutectra należy dokładnie przeczytać instrukcje w punkcie 7 „Jak wykonywać wstrzyknięcie leku Zutectra samodzielnie lub przez opiekuna”.

Lek Zutectra należy doprowadzić do temperatury pokojowej (ok. 23 °C – 27 °C) przed użyciem, co zazwyczaj trwa około 30 minut.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zutectra
Następstwa przedawkowania są nieznane. Jednak w przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Zutectra należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, innym pracownikiem opieki zdrowotnej lub farmaceutą w celu zasięgnięcia porady.

Pominięcie zastosowania leku Zutectra
Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętego wstrzyknięcia. Należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania informacji, co należy zrobić.

Lek Zutectra należy stosować zgodnie z zaleceniami i instrukcjami lekarza, aby uniknąć ryzyka ponownego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość działań niepożądanych obserwowanych podczas stosowania leku Zutectra miała charakter łagodny lub umiarkowany. W bardzo rzadkich przypadkach normalne immunoglobuliny ludzkie mogą powodować poważną reakcję alergiczną.

W przypadku zaobserwowania któregokolwiek z poniższych objawów należy przerwać wstrzyknięcie i niezwłocznie powiadomić lekarza:
- wysypka
- świąd (swędzenie)
- świszczący oddech
- trudności z oddychaniem
- obrzęk powiek, twarzy, warg, gardła lub języka
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, szybkie tętno

Może to być reakcja alergiczna lub poważna reakcja alergiczna (wstrząs anafilaktyczny).

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek działania niepożądanego po wstrzyknięciu należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Zgłaszano następujące działania niepożądane w związku ze stosowaniem leku Zutectra:

Często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób):
- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból, pokrzywka, nagromadzenie się krwi w tkance pod skórą (krwiak), zaczerwienienie skóry (rumień).

Niezbyt często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób):
- ból głowy
- ból w nadbrzuszu (od klatki piersiowej do pępka)

Ponadto następujące objawy były zgłaszane tylko raz:
- zmęczenie (znużenie)
- wysokie ciśnienie tętnicze krwi (nadciśnienie)
- zapalenie nosa i gardła (zapalenie nosogardła)
- skurcze mięśni
- reakcje alergiczne (nadwrażliwość)
- nieprawidłowa praca serca (kołatanie), dyskomfort w okolicy serca
- swędzenie (świąd), wysypka
- ból jamy ustnej i gardła

Po stosowaniu innych preparatów immunoglobulin ludzkich zgłaszano następujące dodatkowe objawy:
- dreszcze
- ból głowy
- zawroty głowy

- gorączka
- wymioty
- łagodne reakcje alergiczne
- nudności (zbieranie się na wymioty)
- ból stawów
- niskie ciśnienie tętnicze krwi
- umiarkowany ból krzyża
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia: obrzęk, bolesność, zaczerwienienie, stwardnienie skóry, miejscowe uczucie gorąca, świąd (swędzenie), siniaki i wysypka.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, osobie należącej do fachowego personelu medycznego lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Zutectra

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności (EXP)" oraz etykiecie wstrzykiwacza po „EXP". Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2 °C – 8 °C).
Nie zamrażać.
Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po zdjęciu nasadki ochronnej ze wstrzykiwacza roztwór należy podać niezwłocznie.

Nie stosować leku Zutectra, jeśli roztwór jest mętny lub zawiera stałe cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.
Po zakończeniu wstrzyknięcia wszystkie wstrzykiwacze należy natychmiast wyrzucić do dostarczonego pojemnika przeznaczonego na ostre przedmioty zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Zutectra

- **Substancją czynną** leku jest immunoglobulina ludzka przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B co najmniej 500 j.m./ml.
- Zutectra zawiera 150 mg/ml białka osocza ludzkiego, z czego co najmniej 96 % stanowi immunoglobulina G (IgG). Maksymalna zawartość immunoglobuliny A (IgA) wynosi 6 000 mikrogramów/ml.
- **Pozostałe składniki** to glicyna i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Zutectra i co zawiera opakowanie

Lek Zutectra występuje w postaci 1 ml roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. Kolor roztworu może się zmieniać od przezroczystego do opalizującego i bezbarwnego do bladożółtego.

Opakowania po 5 wstrzykiwaczy.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Niemcy
Tel.: + 49 6103 801–0
Faks: + 49 6103 801–150
E-mail: mail@biotest.com

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien, Nederland
Twinpharma BV
Trasmolenlaan 5
NL-3447 GZ Woerden
Tél/Tel +31 348 71 24 05

Ireland
Aquilant Pharmaceuticals
21 Fonthill Business Park
Fonthill Road
Clondalkin
IRL-Dublin 22
Tel: + 353 1 404 8344

България
МЕДИС ФАРМА БЪЛГАРИЯ ЕООД
1700 София
Ул. Проф. Атанас Иширков 31, офис 6
Т: +359 2 427 49 58

Italia
Grifols Italia S.p.A.
Via Torino, 15
I-56010 Vicopisano - Pisa
Tel: +39 050 8755111

Česká republika, Slovenská republika
Reg-Pharm spol.s.r.o.
Fialková 45
CZ-10600 Praha 10
Tel: + 420 2 7265 4004

Κύπρος
ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΛΤΔ
Γ. ΚΡΑΝΙΔΙΩΤΗ
Τ. Θ. 22578 1522 ΛΕΥΚΩΣΙΑ
Κ Υ Π Ρ Ο Σ
Τηλ: + 357 22 611 038

Danmark, Ísland, Norge, Suomi/Finland, Sverige
Grifols Nordic AB
Tel: + 46 8 441 89 50
Email: infonordic@grifols.com

Magyarország
Biotest Hungaria Kft.
Torbágy u. 15/A
H-2045 Törökbálint
Tel.: + 36 23 511 311

Deutschland, Eesti, Ελλάδα, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Polska, România
Biotest GmbH & Co. KGaA
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Malta
Rodel Ltd
55, Ravina
Triq ir-Russett
MT-Kappara SGN 4432
Tel: + 356 27 386221

España
Grifols Movaco, S.A.
Tel.: +34 93 571 02 00

Österreich
Biotest Austria GmbH
Einsiedlergasse 58
A-1050 Wien
Tel: + 43 1 545 15 61-0

France
Grifols France
Tour PB6 Légende
20 place de la Défense
F-92800 Puteaux
Tél: +33 (0) 1 53530870

Portugal
Grifols Portugal, Lda.
Tel: +351 219 255 200

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

Slovenija
MEDIS, d.o.o.
Brnčičeva 1,
SI-1231 Ljubljana-Črnuče,
Tel: +386 1 589 69 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

7. Jak wykonywać wstrzyknięcie leku Zutectra samodzielnie lub przez opiekuna

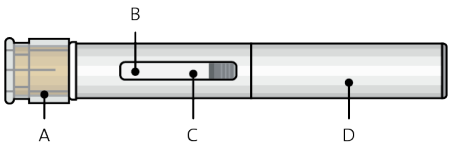
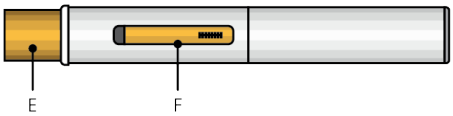
Poniższe instrukcje mają na celu wyjaśnienie, w jaki sposób należy wykonywać wstrzyknięcia leku Zutectra. Należy dokładnie przeczytać instrukcje i wykonywać je krok po kroku. Lekarz lub pielęgniarka przeszkolą pacjenta w zakresie sposobu postępowania.

Nie wstrzykiwać leku Zutectra, dopóki pacjent nie jest pewny, że zrozumiał instrukcje.

Informacje ogólne:

- Wstrzykiwacze należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. W miarę możliwości materiały należy przechowywać w zamknięciu.
- Należy starać się wykonywać wstrzyknięcia o tej samej porze dnia. Ułatwia to zapamiętanie o wstrzyknięciu.
- Należy zawsze dokładnie sprawdzić dawkę i liczbę wstrzyknięć, które należy wykonać w celu podania pełnej dawki. Jeden wstrzykiwacz zawiera 500 j.m.
- Wstrzykiwacz należy wyjąć z opakowania dopiero bezpośrednio przed wykonaniemwstrzyknięcia. Należy zapoznać się ze wstrzykiwaczem jednorazowego użytku.

Ryc. 1

I. Przed użyciem	*II. Po użyciu*
	

A = nasadka ochronna
B = okienko kontrolne
C = roztwór
D = etykieta z terminem ważności

E = osłonka igły, przykrywa igłę
F = żółty tłok, widoczny po zakończeniu wstrzyknięcia

Przed wykonaniem wstrzyknięcia:

1. Przygotować wszystkie potrzebne materiały i rozłożyć je na czystej powierzchni:
- wstrzykiwacz (wstrzykiwacze) z lekiem Zutectra (jeden wstrzykiwacz zawiera 500 j.m.)
- jeden wacik nasączony alkoholem
- jeden wacik/gazik
- pojemnik na ostre odpady
- dziennik leczenia

   Należy zwrócić uwagę, że dostarczane są tylko wstrzykiwacze z lekiem Zutectra. W pozostałe materiały pacjent musi zaopatrzyć się we własnym zakresie.

2. Sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że termin ważności produktu leczniczego nie upłynął. Sprawdzić wstrzykiwacz wzrokowo, aby upewnić się, że nie jest uszkodzony.

3. Przed użyciem należy pozostawić wstrzykiwacz do ogrzania w temperaturze pokojowej przez około 30 minut.

4. Sprawdzić roztwór przez okienko kontrolne wstrzykiwacza (ryc. 1: *I. Przed użyciem*). Kolor roztworu może się zmieniać od przezroczystego do opalizującego i od bezbarwnego do bladożółtego.

   Nie stosować, jeśli roztwór jest mętny lub zawiera cząstki stałe.

5. Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest tkanka podskórna uda lub brzucha (ryc. 2). **Zmieniać miejsca wstrzyknięć**, aby dać im czas na regenerację .

   Nie wykorzystywać obszaru w pobliżu talii lub pępka.

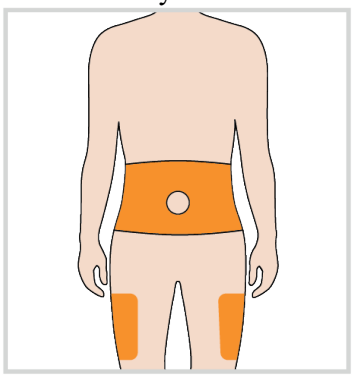
   Nie stosować w obszarze, w którym wyczuwalne są guzki, zgrubienia, twarde węzły lub ból.

   Nie stosować na obszarze przebarwionym, z zagłębieniami, strupami lub pękniętą skórą.

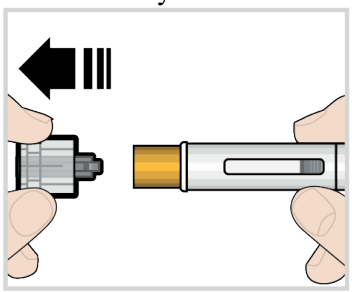
   Należy omówić z lekarzem lub innym pracownikiem opieki zdrowotnej te i inne zaburzenia, które mogą zostać zidentyfikowane.

6. Należy zapisywać miejsce wstrzyknięcia, datę wstrzyknięcia i numer serii w dzienniku leczenia (patrz „Informacja o materiale wyjściowym leku Zutectra i możliwości przeniesienia czynników zakaźnych” w punkcie 2 niniejszej ulotki dla pacjenta).

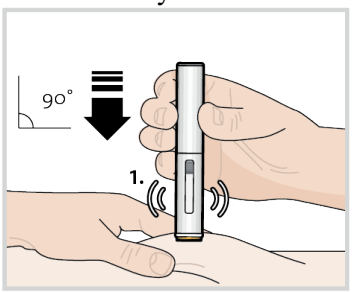
Ryc. 2



Ryc. 3



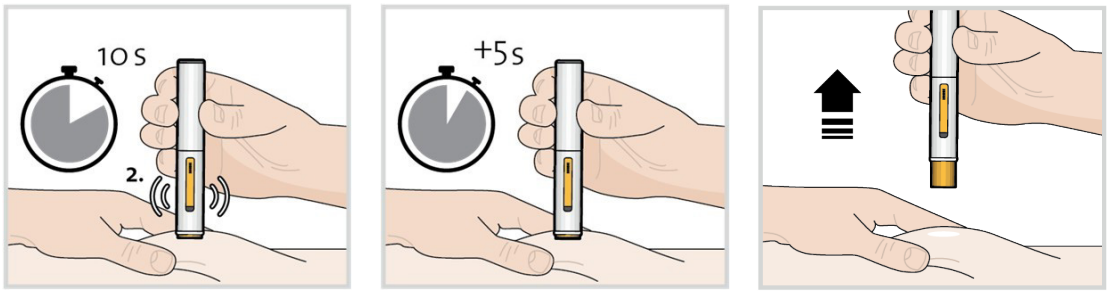
Ryc. 4



Ryc. 5

Ryc. 6

Ryc. 7



Wstrzyknięcie:

7. Dokładnie umyć ręce.

8. Obszar, w którym ma być wykonane wstrzyknięcie, przetrzeć wacikiem nasączonym alkoholem. Odczekać do wyschnięcia skóry.

9. Ściągnąć nasadkę ochronną ze wstrzykiwacza z lekiem Zutectra (ryc. 3).

Nie dociskać osłonki igły do dłoni lub palców. Po zdjęciu nasadki ochronnej ze wstrzykiwacza należy natychmiast wykonać wstrzyknięcie.

Nie zakładać z powrotem nasadki ochronnej w żadnym momencie po jej zdjęciu.

10. Trzymać wstrzykiwacz w dominującej ręce, a drugą ręką ścisnąć obszar skóry między palcami, aby utworzyć fałd skóry.

11. Umieścić wstrzykiwacz pionowo na skórze, pod kątem 90°, i docisnąć osłonkę igły całkowicie do dołu (ryc. 4). Pierwsze „kliknięcie” sygnalizuje rozpoczęcie wstrzyknięcia. Nadal trzymać wstrzykiwacz podczas wstrzyknięcia. Żółty tłok przesuwa się do przodu podczas wstrzykiwania leku Zutectra.

12. Przytrzymać wstrzykiwacz przez **pierwsze 10 sekund**, aż żółty tłok przestanie się poruszać i będzie całkowicie widoczny w okienku (ryc. 5 i ryc. 1: *II Po użyciu*). Może być słyszalne drugie „kliknięcie”. Trzymać wstrzykiwacz przez **kolejne 5 sekund**, aby zapewnić podanie pełnej dawki (ryc. 6).

13. Usunąć wstrzykiwacz ze skóry pionowo pod kątem 90° (ryc. 7) i puścić fałd skóry. Wstrzyknięcie jest teraz zakończone. Igła pozostaje ukryta za osłonką igły, która zapewnia ochronę przed zakłuciem igłą.

Nie przechylać wstrzykiwacza podczas usuwania.

Nie zakładać z powrotem nasadki ochronnej na wstrzykiwacz.

Po wstrzyknięciu:

14. Delikatnie przycisnąć skórę wacikiem lub gazikiem.

15. Wstrzykiwacze i zdjęte nasadki ochronne należy utylizować w pojemniku na ostre odpady zgodnie z lokalnymi przepisami.