

# HyperHEP B™ 1 ml , IM Enjeksiyon için Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Şırınga Hepatit B İnsan İmmünglobulini

## Steril

## Formülüü.

Her şırınga edilebilir madde olarak, 0.21-0.32 M glisin ile stabilize edilen % 15- 18'lik insan immünglobulin proteini ( 200 IU/mL Hepatit B etkinliğine sahip) içeren steril solüsyon bulunmaktadır. Her şırıngadaki solüsyonun etkinliği FDA (ilaç ve Gıda İdaresi) Referans Hepatit B immünglobulin Lot 2'ye eşdeğer veya daha fazla etkinliktedir. Amerikan Referansı, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) nün standart hepatit B immünglobulinine karşı test edilmiş ve her millilitresinin 200 antenasyon ünitesi (IU) eşdeğer olduğu bulunmuştur.

## Farmakolojik özellikleri:

**Farmakodinamik:** Solvent / Deterjan ile işlem gören Hepatit B İmmünglobulin (insan) Hyper HEP B™, intramüsküler uygulama için hepatit B hiperimmünglobulinin steril bir solüsyonudur; koruyucu içermez. Hyper HEP B™ hepatit B yüzey antijenine (anti-HBs) karşı yüksek antikör titresi içeren donörlerin plazmasından soğuk etanol fraksiyonu ile hazırlanmıştır. İmmünglobulin, çözünmüş Cohn Fraksiyonu II'den izole edilir. Hepatit B İmmünglobulin (insan), kullanımını takiben Hepatit B atak hızındaki azalmaya gösterdiği şekilde hepatit B virüsüne maruz kalan kişilerde pasif bir immünizasyon sağlamaktadır. Öncesinde anti-HBs olan kişilerde HBV'ye maruziyeti takiben Tip B Hepatit vakaları son derece nadir olarak gözlenmiştir. Bu ürün ile kaydedilen hiçbir Hepatit B bulaştırma vakası yoktur.

**Farmakokinetik:** Hepatit B İmmünglobulin (insan) kas içi uygulama ile sirkülasyona azar azar bırakılır. Vücut içerisinde maksimum düzeye 2 ile 4 günde ulaşır. Tavsiye edilen dozunun uygulanması genellikle, yaklaşık olarak 2 ay veya daha uzun süre boyunca dolaylı tespit edilebilir anti-HBs düzeylerinin oluşmasıyla sonuçlanır. Çalışılan bireylerdeki en yüksek antikör (IgG) serum seviyeleri aşağıdaki dağılımı göstermiştir.

Gün	Bireylerin Yüzdesi
3	% 38.9
7	% 41.7
14	% 11.1
21	% 8.3

Yarı ömrü, hastadan hastaya farklılık göstermekle beraber, ortalama olarak 17.5 ile 25 gün arasında değişmektedir; en kısa değer 5.9 gün ve en uzun 35 gün olarak gözlenmiştir. IgG ve IgG komplekslerinin parçalanması retikuloendothelial sistem hücrelerinde (monoküler fagositler) gerçekleşir.

**Endikasyonları:** Maruziyet sonrası profilaksi tedavisi, tedavi ihtiyacı gösteren kişilerin HBV' ye maruziyetine dair elde güçlü verilerin bulunmamasına bağlıdır. Bütün maruziyetlerde, hepatit B immünglobulin (insan) ile beraber bir hepatit B aşısının kombinasyonunu kullanılması kası hem de uzun vadeli koruma sağlanması, 2 doz hepatit B immünglobulin (insan) kullanılmasıdır. Daha ekonomik ve tercih edilen tedavi olacaktır.

HyperHEP B™ aşağıdaki durumlarda maruziyet sonrası profilaktik kullanım için endikedir:

**HBsAg içeren kana akut maruziyet :** HBsAg içeren kan, plazma veya serumu ya paranteral maruziyet (örneğin iğne batması) veya doğrudan mukoz membran teması (kaza ile) veya oral alım (ör; pipet ile çekerken) gibi tablolarla kullanılır. Dikkatsizce perkütan maruziyetten sonra iki dozluk bir Hepatit B immünglobulin (insan) uygulaması, biri maruziyetten hemen sonra diğeri de 1 ay sonra olacak şekilde Hepatit B' yi engellemede % 75'lik bir başarı sağlamıştır.

**HBsAg pozitif annelere yeni doğan bebeklerin perinatal maruziyeti:** HBsAg pozitif annelerden doğan çocuklar Hepatit B virüsü ile enfekte olma ve kronik taşıyıcı olma yönünde büyük bir risk taşımaktadır. Bu risk özellikle anne HBsAg pozitifse daha da büyümektedir. HBsAg ve HBeAg pozitif bir annenin çocuğunun perinatal maruziyetine, doğumdan hemen sonra Hepatit B immünglobulin (insan) ve Hepatit B seri aşılardan oluşan bir tedavi rejimi HBV taşıyıcı statusünden % 85- % 95'lik bir koruma sağlamaktadır. Tek başına sadece multipl doz Hepatit B immünglobulin (insan) veya multipl doz Hepatit B aşılıları serisinde oluşan tedavi rejimlerinde % 70- % 90 bir başarı görülürken, sadece tek doz Hepatit B immünglobulin (insan) uygulanan tedavi rejimlerinde bu tedaviye yanıt % 50 civarında görülmektedir.

**HBsAg pozitif kişiyile cinsel temas:** HBsAg pozitif kişilerin cinsel partnerleri HBV enfeksiyonu açısından büyük risk taşımaktadır. Akut hepatit B'li bir kişiyile cinsel maruziyetten sonra, en son cinsel temasın 2 hafta içerisinde uygulanacak tek doz Hepatit B immünglobulin (insan) % 75 etkili olarak görülmüştür.

**Akut Hepatit B enfeksiyonu olan kişilere aile içinde maruziyet:** Çocukların primer ebeveynleri ile sıkı temas ve aynı zamanda akut Hepatit B enfeksiyonunu müteakip HBV taşıyıcı olma riskleri daha yüksek olduğundan dolayı, anne veya primer ebeveynde akut HBV enfeksiyonu var ise, 12 aydan küçük bir çocuğun profilaksisi için hepatit B immünglobulin (insan) ve Hepatit B aşısından oluşan bir protokol uygulanmalıdır. Hepatit B immünglobulininin (insan) aktif immünizasyonu sağlayan Hepatit B aşısı ile birlikte kullanımı sayesinde, tek başına uygulanan aşısı karşı göreceli olarak, daha yüksek konsantrasyonlarda koruyucu Hepatit B virüsü antikorlarını elde edilmesini sağlar. Koruyucu seviyelerde Hepatit B antikorlarını elde etmek özellikle bazı klinik olaylarda çok önemlidir; örneğin kontamine olmuş tıbbi cihazların kaza ile inokülasyonu durumlarında. Hepatit B immünglobulin (insan) aktif Hepatit B aşılansını esasnasına veya 1 ay dahilinde kullanılmasını, aşının aktif immün cevabı ile etkileşmediği gösterilmiştir.

Ayrıca HyperHEP B™, Hepatit B virüsü yüzey antijeni (HbsAg) taşıyan hastalarda, karaciğer transplantasyonu sonrası HBV re-enfeksiyonlarına karşı pasif immünoprolaksi sağlamak amacıyla kullanılır.

**Kontrendikasyonları:** İnsan immünglobulinine anafaktik veya ciddi sistemik reaksiyon gösterdiği bilinen bireylerde HyperHEP B™, Hepatit B İmmünglobülünü veya diğer insan immünglobülünü ürünleri uygulanmamalıdır. Hekimler , aşırı duyarlılık potansiyeline karşı HyperHEP B™ ile tedavinin yararlarını iyi tayin etmelidir.

## Uyarılar/ Önemler:

**Uyarılar:** HyperHEP B™ insan plazmasından yapılmıştır. İnsan plazmasından yapılan ürünler, virüsler, Creutzfeldt Jakob Hastalığı (CJD) ajanı gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. Bazı virüslerle karşı maruziyet öncesi plazma vericilerinin gözlenmesiyle enfeksiyon ajanlarını bulmasa ihtimalini düşürme, mevcut bazı viral enfeksiyonlarının varlığı için test etme ve bazı ürünlerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması ya tip ürünler için risk azaltılmış olacaktır. Bu ölçümlere rağmen, halen bu ürünler potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler çünkü, içlerinde şu ana kadar bilinmeyen enfeksiyon ajanlarını bulundurulabilecek olasıları hâlâ bulunmamaktadır. Kan veya plazma ürünleri alan kişiler özellikle hepatit C olmak üzere bazı viral enfeksiyonların belirti ve/ veya semptomlarını geliştirebilirler. Bu ürün ile geçebilecek tüm olası enfeksiyon belirtilerini hemen doktorunuza bildirin.

İnsan immünglobulinü preparatlarına sistemik alerji geçmişi olan hastalarda HyperHEP B™ dikkatli uygulanmalıdır. Epinefrin el altında bulundurulmalıdır.

İntramüsküler enjeksiyona kontrendike olacak derecede ciddi trombositopeni veya koagülasyon bozukluğu olan hastalarda, Hepatit B immünglobulin insan yalnızca risk / yarar ilişkisi gözden geçirildikten sonra uygulanmalıdır.

## Önemler

**Genel :** HyperHEP B™ son derece ciddi reaksiyonlara neden olabileceğinden dolayı intravenöz olarak UYGULANMAMALIDIR. Enjeksiyonlar intramüsküler yapılmalıdır ve iğne batırıldıktan sonra piston geriye çekilerek damara isabet edilip edilmediği kontrol edilmelidir. İntramüsküler uygulama ya kalçanın anterolateral bölgesine veya üst kolun deltoid kası bölgesine yapılabilir. Yaygın olarak gluteal bölgeye sıyatık sinir tahribatı tehlikesi nedeniyle enjeksiyon yapılmamalıdır. Uygulanacak materyalin hacmine bağlı olarak hangi kasa enjeksiyon yapılacağına bireysel olarak karar verilmelidir. Çok dozlu uygulama veya büyük hacimli bir uygulama gluteal bölgeye yapılacak ise, merkezi bölgeye yakınlık kesinlikle engellenmeli, üst dış kadran tercih edilmelidir.

## Laboratuvar Testleri

Gerekşinim duyulmaz.

## Gebelik ve Laktasyonda kullanım:

### Gebelik Kategorisi: C.

Gebelere uygulandığında fetal hasara üreme kapasitesine etkileşim meydana getirip getirilmediği araştırılmamıştır. HyperHEP B™ gebelere sadece gerekşinim olduğunda yarar / risk oranı dikkate alınmak suretiyle uygulanmalıdır.

### Pediyatrik Kullanım: Çocuklarda güvenlik ve etkinlik çalışmaları tespit edilmemiştir.

### Araç-Makine Kullanımına Etkileri:

Araç ve makine kullanımı üzerine etkileri değerlendirilmemiştir.

### Yan Etkiler:

İnsan immünglobulinü preparatlarının uygulanmasını takiben, enjeksiyon bölgesinde lokal ağrı ve kızamıklık, ürtiker ve anjio ödem ve nadir olarak da anafaktik reaksiyonlar bildirilmiştir.

**"BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ"**

**İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:** Hepatit B İmmünglobulin (insan) uygulanmasının kızamık aşısı ile etkileşmediği bilinmesine rağmen, hepatit B immünglobulin (insan)'inin başka canlı virüs aşısı ile etkileşip etkileşmediği bilinmemektedir. Bu nedenle, bu tür aşılardan önceki hepatit B uygulamasından 3 ay sonrasına ertelenmesine yarar vardır. Hepatit B aşılması eş zamanlı olabilir; fakat immün yanıt ile etkileşmeden farklı enjeksiyon bölgesine yapılabilir. Başka ürünler ile etkileşimler bilinmemektedir.

## Kullanım Şekli ve Dozu:

**HBSAg içeren kana akut maruziyet :** Tablo 1, maruz kalan kişinin aşılama durumu ve maruz kalınan kaynağa göre, perikutan (iğne batması veya sırsık), oküler ve mukoz membranın şüpheli kan ile kaza ile maruziyet durumundaki profilaksi tablosunu özetlemektedir. Hepatit B immünglobulin (insan) ile maksimum etkinliği elde edilebilir maruziyetten hemen sonra uygulanmalıdır (maruziyetten 7 gün sonrasındaki etkinliği belirsizdir). Hepatit B immünglobulin (insan) endike olduğu durumlarda (bkz. Tablo 1), maruziyetten hemen sonra en kısa sürede, eğer mümkünse, 24 saat içinde, 0,06 ml/kg vücut ağırlığı dozunda uygulanmalıdır. Ürün ile ilgili dozaj bilgisi için kullanılacak olan Hepatit B aşı prospektüsüne başvurunuz.

**Tablo 1 Perikutan veya permukoza maruziyeti takiben Hepatit B profilaksisi için öneriler**

Maruz Kalan Kişi		
Kaynak	Aşısız	Aşılı
HBSAg Pozitif	1) Hemen Hepatit B immünglobulin (insan) x 1* 2) HB aşılama serisini başlatınız.**	1.) Kişiyi anti-HBs testi yapınız. 2.) Eğer yetersiz antikor varsa***, hepatit B immünglobulin (insan) ve HB aşısı serisini uygulayınız veya *Biri maruziyet sonrası diğeri de 1 ay sonra*** olmak üzere iki doz Hepatit B immünglobulin (insan) uygulayınız.
Bilinen kaynak (Yüksek risk)	1) Hepatit B aşısı serisini başlatınız. 2) HBSAg için kaynağı test yapınız. eğer pozitifse Hepatit B immünglobulin (insan) x1.	1.) Maruz kalan kişi aşısı cevap vermemişse kaynağa HBSAg testi yapınız, eğer kaynak HBSAg pozitifse, hepatit B immünglobulin (insan) x1 anında ve aşı serisi ile kombine yada 2 doz Hepatit B immünglobulin*; biri maruziyetten mümkün olabildiğince hemen sonra ve ikincisi ise, 1 ay sonra olmak üzere uygulanır.
HBSAg pozitif (Düşük risk)	Hepatit B aşısı serisini uygulayınız.	Herhangi bir şey gerekli değildir.
Bilinmeyen kaynak	Maruziyetten sonra 7 gün içerisinde Hepatit B aşısı serisini uygulayınız.	Herhangi bir şey gerekli değildir.

\* Hepatit B immünglobulin (insan) doz 0.06 ml/kg vücut ağırlığı; İntramüsküler Doz.

\*\* Hepatit B aşısı yetiştiricileri için 20 µg IM ve 10 yaşından küçük çocuklarda 10 µg IM dir. İlk bir hafta içinde ilk doz; ikinci ile üçüncü dozlar 1 ile 6 ay sonra uygulanmalıdır.

\*\*\* Radyolojik immünite miktarı tayini ile (RIA) 10 numune oranı ümitsizden az, enzim- immünite miktarı tayini ile (EIA) negatif olmalıdır.

Hepatit B aşısını reddeden kişiler için Hepatit B insan immünglobulin ikinci bir dozu ilk dozdan bir ay sonra verilmelidir.

**HBSAg ve HBeAg pozitif annelerin doğan çocuklarda profilaksi:** Hepatit B immünglobulin (insan) uygulanmasındaki etkinlik ve profilaksinin başarısı hepatit B immünglobulinin çocuğun doğduğu gün uygulanmasından kaynaklanmaktadır. Bu yüzden HBSAg pozitif annelerin doğumdan önce mutlaka tanımlanmış olmaları hayattır. Hepatit B immünglobulin (insan) (0.5 ml) yeni doğana fizyolojik stabilizasyon ve terchen doğumun ilk 12 saati içerisinde intramüsküler uygulanmalıdır. Hepatit B immünglobulin (insan) etkinliği; şayet uygulama 48 saat sonrasında gecikirse, büyük ölçüde kaybeder. Hepatit B aşısı 3 doz şeklinde her biri 0.5 ml hacimlik (10 µg) uygulamalar şeklinde gerçekleştirilmelidir. İlk doz, ilk 7 gün içerisinde uygulanmalıdır ve Hepatit B insan immünglobulin ile birlikte ancak, terchen farklı enjeksiyon bölgelerinden verilmelidir. Aşının 2. ve 3. dozları ise, ikinden sırasıyla 1 ay ve 6 ay sonrasında verilmelidir. Birinci doz Hepatit B aşılama serisi 3 aydan fazla gecikirse, 0.5 ml'lik hepatit B immünglobulin (insan) uygulaması 3. ayda tekrarlanmalıdır. Eğer hepatit B aşısı reddedilirse 0.5 ml hepatit B insan immünglobulin 3 ve 6. aylarda tekrarlanmalıdır. Hepatit B immünglobulin (insan) doğuma uygulanması, 2.aydaki oral polio ve difteri- tetanoz - pertussis aşılı ile etkilenebilir.

**HBSAg pozitif kişiyi cinsel temas :** Cinsel partnerleri akut hepatit B olan bütün şüpheli şahıslar, son cinsel temastan 14 gün içinde veya cinsel teması devam etmesi durumu söz konusu ise, tek doz hepatit B immünglobulin (insan) (0.06 ml/kg) ve Hepatit B aşısı serisini uygulayınmalıdır (Aşağıdaki Tablo 2' ye bakınız). Aşı ile hepatit B immünglobulin ile birlikte uygulanması etkinliği artırabilir. Aşının ilavesi aynı zamanda daha uzun koruma sağlama avantajını beraberinde getirmektedir.

**Tablo 2 Hepatit B' ye cinsel yol ile maruziyet sonrası profilaksi için öneriler**

HBIG*		AŞI	
Doz	Tavsiye Edilen Zaman	Doz	Tavsiye Edilen Zaman
0.06 ml/kg; IM**	En son cinsel temastan sonra 14 gün içinde	1.0 ml; IM**	HBIG uygulaması ile beraber ilk doz***.

\*HBIG : İnsan hepatit B immünglobulin

\*\*IM : İntramüsküler

\*\*\* İlk aşı HBIG uygulaması ile aynı anda farklı bölgeden yapılmalıdır. Daha sonraki uygulamalar spesifik aşı için önerildiği gibi uygulanmalıdır.

**Akut HBV enfeksiyonu olan kişilere aile içinde maruziyet :** 12 aydan küçük olup ve hepatit B' si olan birinci derece ebeveynlerden hepatit B' ye maruziyet söz konusu olduğunda, 0.5 ml hepatit B immünglobulin (insan) ve hepatit B aşısı ile profilaktik tedavi endikedir. Aile içinde yaşayanlardan akut hepatit B' si olan kişi ile diğ. fırçası, traş bıçağı v.b. nesnelere ile temas etmedikleri sürece profilaktik tedavileri endike değildir, şayet hasta bir HBV taşıyıcısı haline gelmişse, aile içinde yaşayanların tamamı hepatit B aşısı olmalıdır. Hepatit B insan immünglobulin aşı ile aynı zamanda (fakat başka bölgelere) veye aşından sonra 1 ay kadar uygulanabilir ve hepatit B aşısının sağladığı aktif immünizasyonu etkilemez.

Karaciğer transplantasyonu uygulanmış olan HbsAg pozitif hastalarda enfeksiyon karşısında profilaksi için, ameliyat süresince karaciğersiz fazda 10.000 IU, ameliyattan sonra ise her gün (7 gün boyunca) 2000 IU hepatit B immünglobulin uygulaması gerçekleştirilir. Takip eden uzun dönem tedavi süresince, aylık anti- HBs serum seviyesi kontrollerinde, serum seviyelerinin en az 100 IU / Litre olması gerekmektedir.

Parenteral ürünlerin tamamı uygulanmadan önce partikül bulunup bulunmadığı veya renk bozukluğu olup olmadığına dair kontrol edildikten sonra uygulanmalıdır.

## İntramüsküler uygulayınız, intravenöz enjeksiyon YAPMAYINIZ!

Hepatit B immünglobulin (insan)-HyperHEP B™ 1 ml, korunmanız ve rahatınız için UltraSafe iğne haznesi ile birlikte temin edilir. UltraSafe iğne haznesi ve şırınga kullanımları için aşağıdaki talimatları lütfen takip ediniz:

### Şırınga Kullanım Talimatları:

- 1) Önceden doldurulmuş şırıngayı ambalajından çıkarınız. Şırıngayı pistonundan değil gövdesinden tutarak kaldırınız,
- 2) Pistonu uç yönünde hareket ettirerek yerine oturtmasını sağlayınız,
- 3) Şırınganın saadeti plastik koruyucu tıpa mevcuttur, pistonu birkaç milimetre yavaşça öne itiniz ve bu sayede piston ile cam şırınga arasındaki kapalılığın kırılmasını sağlayınız,
- 4) İğnenin koruyucu tıpasını uzaklaştırınız ve hava kabarcıklarını çıkartınız,
- 5) Hipodermik iğne ile enjeksiyonu yapınız,
- 6) İğne ile aspirasyonu yaparaks, iğnenin ven veya arterde olup olmadığını kontrol ediniz,
- 7) İlacı enjekte ediniz,
- 8) Ellerinizi iğnenin yanında tutarak, serbest elinizle iğnenin muhafaza kılıfını tutunuz ve tam olarak iğnenin sonuna kadar kapatıncaya kadar kılıf ileri doğru kaydırınız ve kılıf kısmı en sonra kilitlenecektir. Eğer, klik sesi duyulmazsa kılıf kısmı yeterli kadar aktive edilmiştir.
- 9) Uygun şekilde yok edilmesi için atık kap içine aktive edilen kolonla önceden doldurulan şırınga içeriğini tam yerleştiriniz.

### Sınırlı Garanti

Firmamız kontrolü dışında kalan faktörler, bu ürünün etkinliğini azaltabilir, hatta kullanımını takiben bir hastalık etkisi görülebilir. Bunlar, ürünün firmamız deposuna terk ettikten sonra, uygun olmayan saklama koşulları, teşhis, dozaj, uygulama metodu ve hastalarda biyolojik bireysel farklılıkları kapsamaktadır. Bu faktörler nedeniyle, bu ürünün uygun saklama koşullarında saklanması veya kullanımını uygun talimatların dikkatlice takip edilmesi önerilir.

**Doz Aşımı Halinde Alınacak Tedbirler:** Başka veriler elde olmamasına rağmen; diğer immünglobulin preparatları ile klinik deneyimler yüksek dozda uygulanması sonucunda enjeksiyon bölgesinde sadece kızamık ve ağrı olabileceğini göstermiştir.

**Saklama Koşulları:** 2-8°C arasında (buzdolabında), serin ve kuru bir yerde saklayınız. Dondurmayınız. Son kullanım tarihinden sonra kullanılmayınız.

**Ticari Takdim Şekli ve Ambalaj Muhtevası:** HyperHEP B™ 1 mL, IM Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Şırınga ve iğnesi şeklinde ticari ambalaj kutusu içinde mevcuttur.

**Piyasadaki Mevcut Farmasötik Şekilleri:** 0.5 mL IM Enjeksiyon için Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Neonatal Şırınga, 1 mL IM Enjeksiyon için Çözelti İçeren Flakon ve 5 mL IM Enjeksiyon için Çözelti İçeren Flakon formlarında temin edilebilir.

**İz Sahibinin İsim ve Adresi:** BİEM TIBBİ CİHAZ VE İLAÇ SANAYİ TİC. LTD. ŞTİ., Denizciler Cad., No: 7, 06240, Ulus- Ankara

**İz Tarih ve No:** 11.08.2000 / 14734

**Üretim Yeri İsim ve Adresi:** TALECRIS BIOTHERAPEUTICS, INC. 8368 US 70 West, Post Office Box 507 Clayton, NC 27520, Amerika

**Reçeteli Satılır. Çocukların erişemeyeceği yer ve ambalajında saklayınız. Beklenmeyen bir etki görüldüğünde doktorunuza başvurunuz. Hekime danışmadan kullanmayınız.**

**Prospektüs Onay Tarihi:** 19.10.2006