

## Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

### neoHepatect 50 UI/ml soluzione per infusione

Immunoglobuline umane anti-epatite B per somministrazione endovenosa

**Le informazioni per i professionisti del settore medico-sanitario sono riportate alla fine di questo foglio, in un paragrafo separato.**

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è neoHepatect e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare neoHepatect
3. Come usare neoHepatect
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare neoHepatect
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è neoHepatect e a che cosa serve**

neoHepatect contiene come principio attivo immunoglobuline umane anti-epatite B, che possono proteggere contro l'epatite B. L'epatite B è un'infezione del fegato causata dal virus dell'epatite B. neoHepatect è una soluzione per infusione (in una vena) ed è disponibile in flaconi contenenti 2 ml (100 unità internazionali [UI]), 10 ml (500 UI), 40 ml (2000 UI) e 100 ml (5000 UI).

neoHepatect viene impiegato per conferire immunità (protezione) immediata e a lungo termine per:

- prevenire l'infezione da epatite B in pazienti non vaccinati o non ancora completamente vaccinati contro l'epatite B e che sono a rischio di infezione da epatite B.
- prevenire l'infezione di un fegato trapiantato nei pazienti positivi al test per l'epatite B.
- i neonati le cui madri sono infette con il virus dell'epatite B
- proteggere i pazienti per i quali la vaccinazione contro l'epatite B non ha fornito adeguata protezione.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare neoHepatect**

##### **Non usi neoHepatect**

- se è allergico alle immunoglobuline umane o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un deficit di immunoglobuline A (IgA), soprattutto se presenta anticorpi contro le IgA nel sangue, perché ciò può causare anafilassi.

##### **Avvertenze e precauzioni**

##### **Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare neoHepatect se**

- non ha ricevuto questo medicinale precedentemente o se c'è stato un lungo intervallo (es. molte settimane) dall'ultima volta che lo ha ricevuto (sarà necessario tenerla sotto stretto controllo durante l'infusione e per un'ora dopo l'interruzione dell'infusione)
- recentemente ha ricevuto neoHepatect (sarà necessario tenerla sotto controllo durante

- 
- l'infusione e per almeno 20 minuti dopo l'infusione)
- ha un'infezione non trattata o un'inflammatione cronica di base
  - ha avuto una reazione ad altri anticorpi (in rari casi, può essere a rischio di reazioni allergiche)
  - ha, o ha avuto, una malattia dei reni
  - ha ricevuto medicinali che possono danneggiare i reni (se la funzione dei reni peggiora, può essere necessario interrompere il trattamento con neoHepatect)

Il suo medico farà attenzione soprattutto se lei è in sovrappeso, anziano, diabetico o se soffre di ipertensione arteriosa, di basso volume di sangue (ipovolemia), se il sangue è più denso del normale (elevata viscosità sanguigna), se è stato allettato o immobile per un certo periodo (immobilizzazione) o se ha problemi dei vasi sanguigni (malattie vascolari) o altri fattori di rischio per eventi trombotici (coaguli di sangue).

### **Attenzione - reazioni**

Lei sarà tenuto sotto stretto controllo durante l'infusione con neoHepatect, per accertarsi che non abbia una reazione (es. anafilassi). Il medico farà in modo che la velocità di infusione di neoHepatect sia adatta a lei.

Se compare uno qualsiasi dei seguenti segni di una reazione, ad esempio mal di testa, vampate, brividi, dolore muscolare, respiro sibilante, battito cardiaco rapido, lombalgia, nausea, bassa pressione arteriosa durante l'infusione di neoHepatect, lo riferisca immediatamente al suo medico. La velocità di infusione può essere ridotta o l'infusione può essere interrotta del tutto.

### **Informazioni sulla trasmissione degli agenti infettivi**

neoHepatect viene ricavato da plasma umano (la parte liquida del sangue).

Per i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano vengono adottate determinate misure per evitare che ai pazienti vengano trasmesse infezioni. Queste comprendono:

- la selezione accurata dei donatori di plasma e sangue, in modo da escludere i soggetti che potrebbero essere portatori di infezioni,
- l'analisi di ogni donazione e del plasma totale in merito a segni di virus/infezione,
- l'aggiunta di passaggi in grado di inattivare o rimuovere i virus durante la lavorazione del sangue o del plasma.

Nonostante queste misure, quando vengono somministrati medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano, il rischio di trasmissione di infezioni non può essere escluso completamente. Questo vale anche per eventuali virus sconosciuti o nuovi o per altri tipi di infezione.

Le misure adottate sono considerate efficaci nei confronti dei virus con involucro, come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C.

Le misure adottate possono essere di efficacia limitata nei confronti dei virus senza involucro, come il virus dell'epatite A e il parvovirus B19.

Le immunoglobuline non sono state associate all'infezione da epatite A o parvovirus B19, verosimilmente perché gli anticorpi diretti contro queste infezioni e contenuti nel prodotto sono protettivi.

Si raccomanda vivamente di prendere nota del nome e del numero di lotto del medicinale ogniqualvolta il paziente riceva una dose di neoHepatect, in modo da conservare una documentazione dei lotti utilizzati.

### **Altri medicinali e neoHepatect**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

neoHepatect può ridurre l'efficacia di alcuni vaccini, quali quelli contro:

- morbillo
- rosolia

- 
- parotite
  - varicella

Può essere necessario attendere fino a 3 mesi prima di poter fare una vaccinazione e fino a un anno prima della vaccinazione anti-morbillo.

Eviti l'uso concomitante di diuretici dell'ansa assieme a neoHepatect.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Il suo medico deciderà se neoHepatect può essere usato durante la gravidanza e l'allattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

neoHepatect può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Se compaiono delle reazioni avverse durante il trattamento, Lei deve attendere che queste si risolvano, prima di guidare veicoli o usare macchinari

## **3. Come usare neoHepatect**

neoHepatect è destinato alla somministrazione endovenosa (infusione in una vena). Il prodotto viene somministrato da un medico o da un infermiere. La dose raccomandata dipenderà dalle condizioni cliniche e dal peso corporeo. Il medico stabilirà la giusta quantità da somministrare.

All'inizio, la velocità d'infusione di neoHepatect sarà bassa, ma in seguito il medico potrà aumentarla gradualmente.

Se desidera fare altre domande sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o agli infermieri.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati spontaneamente con neoHepatect:**

#### **Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili**

- severe reazioni allergiche (shock anafilattico)
- reazioni di ipersensibilità
- cefalea
- stordimento
- accelerazione del battito cardiaco (tachicardia)
- bassa pressione arteriosa (ipotensione)
- nausea
- reazioni della pelle (cutanee) quali eruzione cutanea, prurito
- febbre
- malessere

### **Le preparazioni di immunoglobuline umane normali possono causare i seguenti effetti indesiderati (in ordine decrescente di frequenza):**

- brividi, mal di testa, capogiri, febbre, vomito, reazioni allergiche, nausea, dolore articolare, bassa pressione arteriosa e lombalgia moderata
- riduzione del numero dei globuli rossi dovuta a rottura di queste cellule nei vasi sanguigni (reazioni emolitiche (reversibili)) e (raramente) anemia emolitica che richiede la trasfusione

- (raramente) improvvisa caduta della pressione arteriosa e, in casi isolati, shock anafilattico
- (raramente) reazioni cutanee transitorie (compreso il lupus eritematoso cutaneo - frequenza non nota)
- (molto raramente) reazioni tromboemboliche quali attacco cardiaco (infarto miocardico), ictus, coaguli ematici nei vasi sanguigni del polmone (embolia polmonare), coaguli ematici in una vena (trombosi venosa profonda)
- casi di infiammazione acuta temporanea delle membrane protettive che ricoprono il cervello e il midollo spinale (meningite asettica reversibile)
  - casi di risultati di esami del sangue che indicano che la funzione renale è compromessa e/o insufficienza renale acuta
  - casi di lesione polmonare acuta correlata alla trasfusione (TRALI) .Ciò porterà a un accumulo di liquidi, non correlato al cuore, negli spazi aerei dei polmoni (edema polmonare non cardiogeno). Lei manifesterà severa difficoltà respiratoria (distress respiratorio), respirazione accelerata (Tachipnea), livelli anormalmente bassi di ossigeno nel sangue (ipossia), e aumento della temperatura corporea (febbre).

Se compare un effetto indesiderato, l'infusione deve essere rallentata o interrotta del tutto.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare neoHepatect**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola esterna e sull'etichetta del flaconcino.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente e da incolore a colore giallo pallido. Non usare soluzioni che siano torbide o presentino depositi.

La soluzione va somministrata immediatamente dopo l'apertura del contenitore. Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene neoHepatect:**

- Il principio attivo di neoHepatect è costituito da immunoglobuline umane anti-epatite B per somministrazione endovenosa.  
neoHepatect contiene 50 mg/ml di proteine plasmatiche umane, costituite per almeno il 96% da immunoglobuline G (IgG). Il contenuto in anticorpi anti-epatite B è 50 UI/ml. Il contenuto massimo in immunoglobuline A (IgA) è 2.000 microgrammi/ml. La distribuzione delle sottoclassi di IgG è approssimativamente 59% IgG1, 35% IgG2, 3% IgG3 e 3% IgG4.

- 
- Gli eccipienti sono la glicina e l'acqua per iniezioni.

**Descrizione dell'aspetto di neoHepatect e contenuto della confezione**

neoHepatect è una soluzione per infusione. La soluzione è trasparente o debolmente opalescente (una colorazione latte, simile a quella dell'opale) e incolore o giallo pallido.

Confezione contenente 1 flaconcino da 2 ml, 10 ml, 40 ml o 100 ml di soluzione.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore:**

Biotest Pharma GmbH  
Landsteinerstrasse 5  
63303 Dreieich  
Germania  
Tel.: + 49 6103 801-0  
Fax: + 49 6103 801-150  
Email: [mail@biotest.com](mailto:mail@biotest.com)

**Rappresentante in Italia**

Biotest Italia srl  
Via L. da Vinci 43  
Trezzano s/N (Milano)  
Tel (39) 02 4844291  
Fax (39) 024450141

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato nel**

---

---

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:**

### **Modo di somministrazione**

Uso endovenoso

neoHepatect va somministrato per infusione endovenosa alla velocità iniziale di 0,1 ml/kg di peso corporeo/ora per 10 minuti. In caso di reazione avversa, ridurre la velocità di somministrazione o interrompere l'infusione. Se ben tollerata, la velocità di somministrazione può essere gradualmente aumentata fino ad un massimo di 1 ml/kg /ora.

Esperienze cliniche in neonati di madri portatrici di virus dell'epatite B hanno dimostrato che la somministrazione endovenosa di neoHepatect alla velocità di infusione di 2 ml in 5-15 minuti è ben tollerata.

### **Precauzioni particolari**

#### **Monitoraggio dei livelli di anticorpi anti-HBs**

I pazienti devono essere regolarmente monitorati per sorvegliare i livelli sierici di anticorpi anti-HBs. Il dosaggio deve essere aggiustato per mantenere i livelli terapeutici di anticorpi e per evitare un sottodosaggio (vedere paragrafo Dosaggio).

Specialmente se applicata a dosi elevate, la somministrazione di immunoglobuline umane per via endovenosa richiede:

- adeguata idratazione prima dell'inizio dell'infusione di immunoglobuline umane
- monitoraggio della escrezione urinaria
- monitoraggio dei livelli sierici di creatinina
- esclusione dell'uso concomitante di diuretici dell'ansa.

In caso di reazione avversa, ridurre la velocità di somministrazione o interrompere l'infusione. Il trattamento richiesto dipende dalla natura e dalla severità della reazione avversa.

#### Ipersensibilità

Le reazioni di ipersensibilità sono rare. Raramente, le immunoglobuline umane anti epatite B possono indurre una caduta della pressione arteriosa con reazione anafilattica, anche nei pazienti che hanno tollerato un precedente trattamento con immunoglobuline.

Il sospetto di reazioni di tipo allergico o anafilattico richiede l'immediata sospensione dell'iniezione. In caso di shock, deve essere attuato il trattamento medico standard per lo shock.

*Le seguenti reazioni avverse sono state associate all'uso di immunoglobuline umane normali per somministrazione endovenosa (IgEV):*

#### Tromboembolismo

C'è evidenza clinica di un'associazione tra somministrazione di IgEV ed eventi tromboembolici, quali l'infarto miocardico, gli incidenti cerebro-vascolari (compreso l'ictus), l'embolia polmonare e le trombosi venose profonde, che si presume siano correlati a un aumento relativo della viscosità del sangue, determinato dall'elevato afflusso delle immunoglobuline nei pazienti a rischio. La prescrizione e l'infusione di IgEV richiede prudenza nei pazienti obesi e nei pazienti con fattori di rischio preesistenti per eventi trombotici (quali età avanzata, ipertensione, diabete mellito e storia di malattia vascolare o di episodi trombotici, pazienti con disturbi trombofilici acquisiti o ereditari, pazienti con periodi prolungati di immobilizzazione, pazienti con severa ipovolemia, pazienti con malattie che aumentano la viscosità del sangue).

Nei pazienti a rischio di reazioni avverse tromboemboliche, i prodotti IgEV devono essere somministrati alla velocità di infusione e alla dose minima praticabile.

---

### Insufficienza renale acuta

Nei pazienti che ricevono la terapia con IgEV, sono stati riportati casi di insufficienza renale acuta. Nella maggior parte dei casi, sono stati identificati fattori di rischio, quali insufficienza renale preesistente, diabete mellito, ipovolemia, sovrappeso, uso concomitante di prodotti medicinali nefrotossici o età superiore ai 65 anni.

Controllare i parametri renali prima dell'infusione di IgEV, in particolare nei pazienti giudicati a rischio potenzialmente aumentato di sviluppo di insufficienza renale acuta, e di nuovo a intervalli appropriati. Nei pazienti a rischio di insufficienza renale acuta, i prodotti IgEV devono essere somministrati alla velocità di infusione e alla dose minima praticabili. In caso di compromissione renale, deve essere presa in considerazione l'interruzione delle IgEV.

Mentre le segnalazioni di disfunzione renale e di insufficienza renale acuta sono state associate all'uso di molti dei prodotti IgEV autorizzati contenenti vari eccipienti, quali il saccarosio, il glucosio e il maltosio, quelli contenenti saccarosio come stabilizzante rappresentavano una quota sproporzionata del numero totale.

Nei pazienti a rischio, si può prendere in considerazione l'uso di prodotti contenenti immunoglobuline umane senza questi eccipienti. neoHepatect non contiene saccarosio, maltosio o glucosio.

### Sindrome da meningite asettica (AMS)

La sindrome da meningite asettica è stata segnalata in associazione al trattamento IgEV.

La sindrome inizia di solito da qualche ora a 2 giorni dopo il trattamento IgEV. Gli studi sul liquido cerebrospinale sono frequentemente positivi, con pleocitosi fino a diverse migliaia di cellule per mm<sup>3</sup>, prevalentemente della serie granulocitica, e livelli di proteine elevati fino a diverse centinaia di mg/dl. L'AMS può comparire più frequentemente in associazione al trattamento con dosi elevate (2 g/kg) di IgEV.

I pazienti che presentano tali segni e sintomi devono essere sottoposti a un approfondito esame neurologico, che comprenda degli studi del CSF, per escludere altre cause di meningite.

L'interruzione del trattamento IgEV ha portato alla remissione dell'AMS entro alcuni giorni senza sequele.

### Anemia emolitica

I prodotti IgEV possono contenere anticorpi anti-gruppo sanguigno che possono agire come emolisine e indurre in vivo il rivestimento dei globuli rossi da parte delle immunoglobuline, causando una positività della reazione antiglobulinica diretta (test di Coombs) e, raramente, emolisi. L'anemia emolitica può svilupparsi in seguito alla terapia IgEV, a causa di un aumentato sequestro dei globuli rossi (GR). I riceventi di IgEV devono essere monitorati per cogliere i segni clinici e i sintomi di un'emolisi.

### Neutropenia/Leucopenia

Dopo il trattamento con IgEV, è stata riportata una riduzione transitoria del numero dei neutrofili e/o episodi di neutropenia, a volte severi. Ciò si verifica, di solito, entro ore o giorni dalla somministrazione di IgEV e si risolve spontaneamente entro 7 – 14 giorni.

### Lesione polmonare acuta correlata alla trasfusione (TRALI)

Nei pazienti che ricevono IgEV, sono stati descritti casi di edema polmonare acuto non cardiogeno TRALI. La TRALI è caratterizzata da severa ipossia, dispnea, tachipnea, cianosi, febbre e ipotensione arteriosa. I sintomi di TRALI si sviluppano di solito durante o entro 6 ore dalla trasfusione, spesso entro 1-2 ore. Perciò, i riceventi di IgEV devono essere monitorati e l'infusione di IgEV deve essere immediatamente interrotta in caso di reazioni avverse polmonari. La TRALI è una condizione potenzialmente pericolosa per la vita, che richiede un'immediata gestione in unità di terapia intensiva.

### Interferenza con i test sierologici

---

Dopo la somministrazione dell'immunoglobulina, l'aumento transitorio dei vari anticorpi trasferiti passivamente nel sangue del paziente può determinare risultati falsi positivi nei test sierologici.

### **Dosaggio**

Se non prescritto diversamente, valgono le seguenti raccomandazioni:

### **Prevenzione della reinfezione da virus dell'epatite B dopo trapianto di fegato per insufficienza epatica causata dall'epatite B:**

negli adulti:

Somministrare 10.000 UI di neoHepatect il giorno del trapianto, durante l'intervento chirurgico e successivamente da 2.000 a 10.000 UI (da 40 ml a 200 ml) al giorno per sette giorni e quando necessario per mantenere il livello di anticorpi superiore a 100-150UI/l in pazienti HBV-DNA negativi e superiore a 500 UI/l nei pazienti HBV DNA positivi

Nei bambini:

La posologia dipende dall'area della superficie corporea, sulla base di 10.000 UI/1,73 m<sup>2</sup>.

### **Immunoprofilassi dell'epatite B:**

- Prevenzione dell'epatite B in caso di esposizione accidentale al virus di soggetti non immuni: almeno 500 UI (10 ml), a seconda dell'intensità di esposizione al virus, il più presto possibile dopo l'esposizione e preferibilmente entro 24-72 ore.
- Immunoprofilassi dell'epatite B in pazienti emodializzati: 8-12 UI (0,16-0,24 ml)/kg fino a un massimo di 500 UI (10 ml), ogni due mesi fino alla siero conversione successiva alla vaccinazione.
- Prevenzione dell'epatite B nel neonato di una madre portatrice del virus dell'epatite B, alla nascita o il più presto possibile dopo la nascita: 30-100 UI (0,6-2 ml)/kg. La somministrazione di immunoglobulina anti epatite B deve essere ripetuta fino alla siero conversione successiva alla vaccinazione.

In tutte queste situazioni la vaccinazione contro il virus dell'epatite B è fortemente raccomandata. La prima dose di vaccino può essere iniettata nello stesso giorno della somministrazione di neoHepatect ma in una differente -zona.

Nei soggetti che non danno segni di una risposta immunitaria (indeterminatezza degli anticorpi anti epatite B) a seguito della vaccinazione e per i quali è necessaria una prevenzione continua, può essere considerata la somministrazione di 500 UI (10 ml) negli adulti e di 8 UI (0,16 ml)/kg nei bambini ogni 2 mesi; il titolo anticorpale minimo per la protezione contro il virus è di 10 mUI/mL.