

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IGANTIBE 600 UI/3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare  
IGANTIBE 1000 UI/5 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Immunoglobulina umana anti-epatite B

	<u>600 UI/3 ml</u>	<u>1000 UI/5 ml</u>
Immunoglobulina umana anti-epatite B	600 UI (200 UI/ml)	1000 UI (200 UI/ml)
Proteine umane di cui immunoglobuline umane G (IgG) non inferiori al	160 g/l 95%	160 g/l 95%

Il contenuto di IgA è inferiore a 1 mg/ml.

- Eccipienti:

Cloruro di sodio:	9 mg (3 mg/ml)	15 mg (3 mg/ml)
-------------------	-------------------	--------------------

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

La soluzione si presenta chiara e da giallo pallido a marrone chiaro. Si può verificare la formazione di una leggera opalescenza o di una piccola quantità di particolato durante la conservazione.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Immunoprofilassi dell'epatite B.

- In caso di esposizione accidentale in soggetti non immunizzati (incluse le persone il cui stato di vaccinazione è incompleto o sconosciuto).
- Nei pazienti in emodialisi, fino a quando la vaccinazione non diventi efficace.
- Nel neonato di madre portatrice del virus dell'epatite B.
- Nei soggetti che dopo la vaccinazione non hanno mostrato una risposta immunitaria (anticorpi anti-epatite B non misurabili) e per i quali è necessaria una prevenzione continua a causa del rischio persistente di essere infettati dal virus dell'epatite B.

Profilassi di mantenimento della recidiva di epatite B dopo trapianto di fegato nell'insufficienza epatica indotta da epatite B.

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

### Posologia

- Prevenzione dell'epatite B in caso di esposizione accidentale in soggetti non immunizzati:  
almeno 500 UI, in base all'intensità dell'esposizione, il prima possibile e preferibilmente entro 24-72 ore.
- Immunoprofilassi dell'epatite B in pazienti in emodialisi:  
8-12 UI/kg fino ad un massimo di 500 UI, ogni 2 mesi fino al verificarsi della sierconversione conseguente alla vaccinazione.
- Prevenzione dell'epatite B nel neonato di madre portatrice del virus dell'epatite B, alla nascita o il prima possibile dopo la nascita:  
30-100 UI/kg. Può essere necessario ripetere la somministrazione di immunoglobuline anti-epatite B finché non avviene la sierconversione conseguente alla vaccinazione.

In tutte queste situazioni, la vaccinazione contro il virus dell'epatite B è fortemente raccomandata. La prima dose di vaccino può essere somministrata lo stesso giorno della somministrazione di immunoglobulina umana anti-epatite B, ma in siti anatomici diversi.

Nei soggetti che dopo la vaccinazione non hanno mostrato una risposta immunitaria (anticorpi anti-epatite B non misurabili) e per i quali è necessaria una prevenzione continua, può essere presa in considerazione la somministrazione, ogni 2 mesi, di 500 UI negli adulti e di 8 UI/kg nei bambini; 10 mUI/ml è considerato essere un titolo anticorpale protettivo minimo.

- Profilassi di mantenimento della recidiva di epatite B dopo trapianto di fegato:  
2000 UI ogni 15 giorni o comunque fino al raggiungimento di un titolo di anticorpi anti-epatite B maggiore di 250 UI/l fino al 3° mese post-trapianto e maggiore di 100 UI/l successivamente.

### *Popolazione pediatrica*

Non ci sono dati disponibili nella prevenzione dell'epatite B in caso di esposizione accidentale in soggetti non immunizzati, nella immunoprofilassi dell'epatite B in pazienti in emodialisi e nella profilassi di mantenimento della recidiva di epatite B dopo trapianto di fegato. Per la prevenzione dell'epatite B nel neonato di madre portatrice del virus dell'epatite B, vedere le informazioni sopra.

### Modo di somministrazione

**Igantibe deve essere somministrato esclusivamente per via intramuscolare.**

Se è necessaria una dose elevata (> 2 ml nei bambini o > 5 ml negli adulti), si raccomanda di suddividerla e somministrarla in differenti siti anatomici.

Se è necessaria la contemporanea somministrazione del vaccino, l'immunoglobulina e il vaccino devono essere somministrati in due differenti siti anatomici.

Se la somministrazione intramuscolare è controindicata (per disturbi della coagulazione) il paziente deve essere trattato con altri prodotti.

Dopo l'iniezione deve essere applicata un'accurata pressione manuale mediante una compressa di garza nel sito d'iniezione.

### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ad uno qualsiasi dei componenti.
- Ipersensibilità alle immunoglobuline umane.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Accertarsi che Igantibe non sia somministrato in un vaso sanguigno, poiché può causare shock.

Se il ricevente è un portatore di HBsAg, non ci sono benefici nel somministrare questo prodotto.

Vere reazioni di ipersensibilità sono rare.

Igantibe contiene piccole quantità di IgA. Gli individui che hanno un deficit di IgA possono potenzialmente sviluppare anticorpi anti-IgA e possono manifestare reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di componenti del sangue contenenti IgA. Il medico deve perciò valutare il beneficio del trattamento con Igantibe rispetto al rischio potenziale di reazioni d'ipersensibilità.

Raramente, l'immunoglobulina umana anti-epatite B può causare un brusco abbassamento della pressione del sangue con reazione anafilattica, anche nei pazienti che hanno tollerato precedente trattamento con le immunoglobuline umane.

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

#### Informazioni sulla sicurezza relativamente ad agenti trasmissibili

Misure standard per prevenire le infezioni derivanti dall'uso di medicinali preparati a partire da sangue o plasma umani includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei plasma pool per individuare l'eventuale presenza di marker specifici d'infezione e l'inclusione nelle fasi di produzione di procedure in grado di inattivare/rimuovere virus. Nonostante ciò, quando sono somministrati medicinali preparati a partire da sangue o plasma umani, non può essere completamente esclusa la possibilità di trasmettere agenti infettivi. Ciò vale anche per virus ed altri agenti patogeni sconosciuti o emergenti.

Le misure che sono state prese sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV), e per il virus senza involucro lipidico dell'epatite A (HAV). Le misure adottate hanno un valore limitato contro i virus senza involucro lipidico come parvovirus B19.

Esiste una rassicurante esperienza clinica in merito alla mancata trasmissione del virus dell'epatite A o parvovirus B19 attraverso le immunoglobuline e si ritiene che il contenuto di anticorpi apporti un importante contributo alla sicurezza virale.

E' fortemente raccomandato che, ogni qualvolta che si somministra Igantibe ad un paziente, siano registrati il nome ed il numero di lotto del prodotto, affinché sia mantenuta traccia della corrispondenza tra il paziente ed il lotto del prodotto utilizzato.

#### Popolazione pediatrica

Si prevede che le stesse avvertenze menzionate per gli adulti possano essere applicate anche alla popolazione pediatrica.

### Avvertenze relative agli eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente “senza sodio”.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

### Interferenze con i vaccini a base di virus vivi attenuati

La somministrazione di immunoglobuline può ridurre l'efficacia dei vaccini a base di virus vivi attenuati come quelli contro il morbillo, la rosolia, la parotite e la varicella, per un periodo di 3 mesi. Dopo la somministrazione d'immunoglobulina umana anti-epatite B, devono trascorrere almeno 3 mesi prima di effettuare una vaccinazione con vaccini a base di virus vivi attenuati. In caso di vaccinazione per il morbillo, questa diminuzione può durare fino ad un anno. Pertanto i pazienti che ricevono il vaccino per il morbillo devono essere sottoposti a controlli periodici dei livelli di anticorpi.

L'immunoglobulina umana anti-epatite B deve essere somministrata 3-4 settimane dopo la vaccinazione fatta con un vaccino a base di virus vivo attenuato; nel caso in cui la somministrazione d'immunoglobulina umana anti-epatite B sia necessaria entro 3-4 settimane dalla vaccinazione con virus vivo attenuato, la vaccinazione deve essere ripetuta 3 mesi dopo la somministrazione dell'immunoglobulina anti-epatite B.

### Interferenze con i test sierologici

Dopo la somministrazione di immunoglobuline, si può verificare un aumento transitorio di vari anticorpi, trasmessi passivamente nel sangue del paziente, che può dare origine a risultati falsi positivi nei test sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi contro gli antigeni eritrocitari (ad esempio: A, B, D) può interferire con alcune analisi sierologiche per gli anticorpi eritrocitari (test di Coombs).

### Popolazione pediatrica

Si prevede che le stesse interazioni indicate per gli adulti possano essere osservate anche nella popolazione pediatrica.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

La sicurezza di questo medicinale durante la gravidanza non è stata dimostrata in studi clinici controllati. L'esperienza clinica con le immunoglobuline suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi sul decorso della gravidanza, sul feto e sul neonato.

### Allattamento

Le immunoglobuline sono escrete nel latte materno, contribuendo così al trasferimento di anticorpi al neonato.

### Fertilità

L'esperienza clinica con immunoglobuline umane suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi sulla fertilità.

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Igantibe non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Come per tutte le immunoglobuline umane normali somministrate per via intramuscolare possono verificarsi le seguenti reazioni:

Occasionalmente si possono verificare reazioni avverse come brividi, febbre, mal di testa, vomito, reazioni allergiche, nausea, artralgia, ipotensione e un moderato dolore lombare.

Raramente l'immunoglobulina umana normale può causare un calo improvviso della pressione arteriosa e, in casi isolati, shock anafilattico, anche quando il paziente non ha mostrato ipersensibilità a precedenti somministrazioni.

Reazioni locali al sito d'iniezione come gonfiore, indolenzimento, arrossamento, indurimento, calore locale, prurito, ed eruzione cutanea, possono manifestarsi frequentemente.

La seguente tabella è stilata in accordo alla classificazione MedDRA per sistemi e organi (SOC e livello termine preferito) e si riferisce agli eventi avversi osservati durante l'esperienza post-marketing di Igantibe. La frequenza con cui tali reazioni si manifestano non è nota.

MedDRA classificazione per Sistemi e Organi (SOC)	Reazione avversa (Livello Termine Preferito)	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non nota
Patologie dell'occhio	Iperemia congiuntivale	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Arrossamento, eruzione cutanea, orticaria	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Eritema nel sito d'iniezione, dolore nel sito d'iniezione	Non nota

La seguente tabella è stata stilata in accordo alla classificazione MedDRA per sistemi e organi (SOC e livello termine preferito) e si riferisce agli eventi avversi osservati durante uno studio clinico con Igantibe. La frequenza della reazione avversa è stata valutata sulla base delle seguenti convenzioni:

- Molto comune ( $\geq 1/10$ );
- Comune ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ );
- Non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ );
- Rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ );
- Molto rara ( $< 1/10.000$ );
- Non nota (non può essere stimato dai dati disponibili).

MedDRA classificazione per Sistemi e Organi (SOC)	Reazione avversa (Livello Termine Preferito)	Frequenza
Esami diagnostici	Incremento di alanina-aminotransferasi	Non comune

#### Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati sulla popolazione pediatrica. Si prevede che gli stessi eventi avversi riportati per gli adulti possano manifestarsi anche nella popolazione pediatrica.

Per informazioni sulla sicurezza riguardo agli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

## Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

### **4.9 Sovradosaggio**

Le conseguenze del sovradosaggio non sono note.

### Popolazione pediatrica

Informazioni relative al sovradosaggio nei bambini non sono state accertate con Igantibe.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Gruppo farmacoterapeutico: sieri immuni ed immunoglobuline

- Immunoglobulina anti-epatite B      Codice ATC: J06BB04

Igantibe contiene principalmente immunoglobuline G (IgG) con un contenuto alto di anticorpi specifici contro l'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBs).

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Le immunoglobuline anti-epatite B per uso intramuscolare sono biodisponibili nella circolazione sanguigna del ricevente dopo 2-3 giorni dall'iniezione.

Le immunoglobuline umane anti-epatite B hanno un'emivita di circa 3-4 settimane. Tale emivita può variare da paziente a paziente.

Le immunoglobuline IgG e gli immunocomplessi sono catabolizzati nel sistema reticolo-endoteliale.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Le immunoglobuline sono costituenti fisiologici del corpo umano. Test di tossicità a dose singola effettuati sugli animali non hanno rilevanza in quanto dosi più elevate danno origine a sovradosaggio.

Test di tossicità a dosi ripetute e studi di tossicità embrio-fetale non sono effettuabili a causa dell'induzione di anticorpi e delle interferenze indotte dalla produzione di anticorpi. Non sono disponibili studi sugli effetti del medicinale sul sistema immunitario del neonato.

Considerato che l'esperienza clinica non ha evidenziato effetti mutageni o oncogeni correlati all'uso di immunoglobuline, gli studi preclinici sperimentali non sono ritenuti necessari, in modo particolare quelli su specie eterologhe.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

	<u>600 UI/3 ml</u>	<u>1000 UI/5 ml</u>
- Glicina	67,5 mg	112,5 mg
- Sodio cloruro	9,0 mg	15 mg
- Acqua per preparazioni iniettabili q.b.a	3 ml	5 ml

### 6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### 6.3 Periodo di validità

2 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C), nel confezionamento originale.

Non congelare.

Non usare dopo la data di scadenza.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Igantibe è fornito in fiala di vetro neutro di tipo I da 5 ml. Ciascuna fiala contiene 600 UI/3 ml o 1000 UI/5 ml di immunoglobulina umana anti-epatite B in soluzione.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima di essere utilizzato.

La colorazione può variare da incolore a giallo pallido/marrone chiaro. La soluzione deve essere chiara o leggermente opalescente e può mostrare una piccola quantità di particolato durante la conservazione. Il prodotto deve essere ispezionato visivamente prima dell'uso. Non usare soluzioni che appaiono torbide o presentino depositi.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Instituto Grifols, S.A.  
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès  
08150 Barcelona - SPAGNA

## 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IGANTIBE “600 UI/3 ml soluzione iniettabile uso intramuscolare” 1 fiala 3 ml: AIC n° 035320011  
IGANTIBE “1000 UI/5 ml soluzione iniettabile uso intramuscolare” 1 fiala 5 ml: AIC n° 035320023

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 14 Dicembre 2004.

Data del rinnovo più recente: 5 Aprile 2013.

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco