

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### Niuliva 250 U.I./ml soluzione per infusione Immunoglobulina umana antiepatite B

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- 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 Niuliva e a che cosa serve
2. Prima di usare Niuliva
3. Come usare Niuliva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Niuliva
6. Altre informazioni

#### **1. CHE COS'È NIULIVA E A CHE COSA SERVE**

Niuliva è una soluzione per infusione endovenosa contenente 250 U.I./ml di immunoglobuline umane antiepatite B.

Questo medicinale appartiene al gruppo farmacoterapeutico chiamato sieri immuni e immunoglobuline.

Niuliva è indicato per:

**Prevenzione della reinfezione da virus dell'epatite B (HBV) dopo trapianto di fegato per insufficienza epatica da epatite B in pazienti senza replicazione virale attiva in pre-trapianto.**

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

- In caso di esposizione accidentale in soggetti non immunizzati (incluse le persone con stato vaccinale incompleto o sconosciuto).
- In pazienti in emodialisi, fino a quando la vaccinazione non diventi efficace.
- In neonati da madri portatrici del virus dell'epatite B.
- In soggetti che dopo la vaccinazione non hanno mostrato una risposta immune (anticorpi anti-HB non misurabili) e per quanti necessitano una prevenzione continua, dato il rischio costante di essere infettati da epatite B.

Se ha qualche domanda sull'uso di Niuliva chiedi al medico.

#### **2. PRIMA DI USARE NIULIVA**

##### **Non usi Niuliva**

- se è allergico (ipersensibile) alle immunoglobuline umane o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Niuliva.

- se presenta intolleranza ereditaria al fruttosio, una rara malattia genetica in cui l'enzima che metabolizza il fruttosio è assente.  
(Veda le avvertenze speciali sugli eccipienti al termine di questo paragrafo).

### **Faccia particolare attenzione con Niuliva**

Alcune reazioni avverse possono verificarsi più frequentemente

- in caso di velocità d'infusione elevata.
- se ha ipo- o agammaglobulinemia (una condizione che implica un basso livello di immunoglobuline nel suo sangue) con o senza deficit di IgA.

Reazioni avverse a livello polmonare (lesione acuta polmonare legata alla trasfusione, TRALI) possono manifestarsi se si ricevono immunoglobuline endovena.

Vere reazioni d'ipersensibilità sono rare. I sintomi delle reazioni d'ipersensibilità sono: orticaria, orticaria diffusa, senso di costrizione al torace, sibilo, ipotensione e anafilassi.

Niuliva contiene una piccola quantità di IgA. Se ha deficit di IgA, lei è a rischio di sviluppare anticorpi anti-IgA e può andare incontro a reazioni anafilattiche dopo somministrazione di derivati del sangue contenenti IgA. Il medico deve perciò valutare il beneficio di un trattamento con Niuliva contro il potenziale rischio di reazioni d'ipersensibilità.

Raramente, l'immunoglobulina umana anti-epatite B può causare un brusco abbassamento della pressione con reazione allergica, anche se lei ha tollerato un precedente trattamento con immunoglobuline.

### **Pazienti con fattori di rischio preesistenti**

Informi il medico se ha qualche altra malattia o condizione sfavorevole, poiché è necessario essere prudenti. In particolare, dica al medico se ha fattori di rischio trombotico.

Informi il medico anche nei casi in cui si sia ritrovato in qualcuna di queste circostanze, nel passato.

### **Avvertenze speciali**

Quando i medicinali sono prodotti da plasma o sangue umano, vengono prese misure precauzionali per prevenire infezioni che potrebbero essere trasmesse ai pazienti. Queste misure prevedono un'attenta selezione del plasma e del sangue dei donatori, per essere certi che i donatori a rischio d'infezione vengano scartati, mentre ciascuna donazione e ogni insieme di plasma sono analizzati per evidenziare virus o infezioni. I produttori di questo tipo di medicinali, inoltre, includono procedure di inattivazione o rimozione virale nel processo di lavorazione del plasma o sangue umano. Malgrado queste misure, quando i medicinali prodotti da plasma o sangue umano sono somministrati, non si può escludere totalmente la possibilità di trasmissione di un'infezione. Questo vale per tutti i virus di provenienza ancora sconosciuta, virus emergenti o altri tipi d'infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus incapsulati, come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), epatite B e epatite C, nonché per i virus non capsulati, come il virus dell'epatite A. Le misure adottate possono essere di valore limitato nei confronti di virus non capsulati, come il parvovirus B19.

Le immunoglobuline non sono state associate ad infezioni da epatite A o da parvovirus B19, probabilmente perché gli anticorpi contro queste infezioni, contenuti nel prodotto, hanno un effetto protettivo.

Nel suo interesse, quando le viene somministrato Niuliva, si raccomanda di registrare ogni volta il nome e il numero di lotto del prodotto.

### Uso con altri medicinali

- Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
- Effetti sui vaccini: Niuliva può ridurre l'efficacia di alcuni tipi di vaccini, come morbillo, rosolia, parotite e varicella.

### Effetti sulle analisi del sangue

Se sta per fare le analisi del sangue dopo aver assunto Niuliva, dica all'infermiere o al medico che ha preso questo medicinale. Il livello di alcuni anticorpi può aumentare.

### Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Se è incinta o sta allattando, lo dica al medico. Il medico deciderà se Niuliva può essere usato durante la gravidanza o l'allattamento.

### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono state osservate alterazioni nella capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Niuliva

**Questo medicinale contiene 50 mg di sorbitolo per ml. Se il medico le ha detto di avere un'intolleranza verso alcuni zuccheri, lo consulti prima di prendere questo medicinale.**

**Nei neonati e nei bambini piccoli fino all'età dello svezzamento, l'intolleranza ereditaria al fruttosio potrebbe non essere già stata diagnosticata e la somministrazione di Niuliva può causare gravi reazioni. Quando il trattamento in neonati e bambini piccoli (soprattutto fino allo svezzamento) è ritenuto appropriato, si deve fare attenzione prima e durante la somministrazione di Niuliva per il contenuto di sorbitolo presente nel prodotto. Ciò è particolarmente importante quando è necessaria più di una somministrazione per raggiungere il livello anticorpale protettivo.**

**Non si prevedono interferenze con la determinazione della glicemia.**

## 3. COME USARE NIULIVA

Segua queste istruzioni, a meno che il medico non prescriva diversamente:

**Prevenzione della reinfezione da virus dell'epatite B (HBV) dopo trapianto di fegato per insufficienza epatica da epatite B in pazienti senza replicazione virale attiva in pre-trapianto:**

Negli adulti:

10.000 U.I. il giorno del trapianto, in fase peri-operatoria. Successivamente, 2.000 - 10.000 U.I./giorno per 7 giorni, e secondo necessità per mantenere un livello anticorpale sopra 100 - 150 U.I./l in pazienti HBV-DNA negativi.

Nei bambini:

La posologia deve essere adattata alla superficie corporea, sulla base del valore di 10.000 U.I./1,73 m<sup>2</sup>.

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

- Prevenzione dell'epatite B in caso di esposizione accidentale in soggetti non immunizzati:  
Almeno 500 U.I., secondo l'intensità dell'esposizione, prima possibile dopo l'esposizione e preferibilmente entro 24 - 72 ore.
- Immunoprofilassi dell'epatite B in pazienti in emodialisi:  
8 - 12 U.I./kg fino ad un massimo di 500 U.I., ogni 2 mesi fino alla sieroconversione che segue la vaccinazione.
- Prevenzione dell'epatite B in neonati da madri portatrici del virus dell'epatite B, alla nascita o subito dopo la nascita:  
30 - 100 U.I./kg. La somministrazione di immunoglobuline antiepatite B può essere ripetuta fino alla sieroconversione che segue la vaccinazione.

In tutte queste situazioni, la vaccinazione contro l'epatite B è fortemente raccomandata. La prima dose di vaccino può essere iniettata lo stesso giorno della somministrazione di immunoglobulina umana antiepatite B, ma in punti diversi.

In soggetti che dopo la vaccinazione non hanno mostrato una risposta immune (anticorpi anti-HB non misurabili) e per quanti necessitano una prevenzione continua, si può valutare la somministrazione di 500 U.I. agli adulti e di 8 U.I./kg ai bambini, ogni 2 mesi; 10 mU.I./ml è considerato come titolo protettivo anticorpale minimo.

Niuliva deve essere somministrato per via endovenosa ad una velocità massima iniziale di 0,02 ml/kg/minuto per i primi 10 minuti. Se ben tollerata, la velocità di somministrazione può essere gradualmente aumentata dal medico fino ad un massimo di 0,04 ml/kg/minuto. Pertanto, in generale, la somministrazione di 5.000 U.I. sarà effettuata in meno di 15 minuti.

Se non si verificano reazioni avverse, la velocità massima iniziale delle infusioni successive sarà sempre di 0,02 ml/kg/minuto e, se ben tollerata, la velocità di somministrazione può essere gradualmente aumentata dal medico fino ad un massimo di 0,1 ml/kg/minuto. In generale, il tempo di somministrazione di 5.000 U.I. sarà meno di 10 minuti.

Niuliva non deve essere miscelato con altri farmaci o fluidi per via endovenosa e deve essere somministrato tramite una linea endovenosa separata.

#### **Se usa più Niuliva di quanto deve**

Se ha preso più Niuliva del dovuto, informi subito il medico o il farmacista.

Le conseguenze di un sovradosaggio non sono note.

#### **Se dimentica di usare Niuliva**

Informi subito il medico o il farmacista e segua le sue istruzioni.  
Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

## **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

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

**Informi il medico se si verifica qualcuno dei seguenti effetti collaterali durante o dopo l'infusione:**

- Brividi
- Cefalea
- Febbre
- Nausea
- Vomito
- Reazioni allergiche
- Artralgia
- Ipotensione
- Moderata lombalgia

Reazioni avverse rare:

- Un calo improvviso della pressione sanguigna e, in casi isolati, shock anafilattico, anche se lei non aveva dimostrato ipersensibilità nella somministrazione precedente
- Casi di meningite temporanea (meningite asettica reversibile)
- Casi di riduzione temporanea dei globuli rossi nel sangue (anemia emolitica/emolisi reversibile)
- Casi di reazioni cutanee temporanee
- Aumento del livello sierico di creatinina e/o insufficienza renale acuta

Reazioni avverse molto rare:

- Reazioni tromboemboliche quali infarto del miocardio, ictus, embolia polmonare, trombosi venose profonde

Sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati in due studi clinici condotti con Niuliva:

Non comune (può comparire in 1 paziente su 100):

- Riduzione dei globuli bianchi
- Rigetto di trapianto
- Ipocinesia
- Ipotensione, ipertensione
- Secchezza delle fauci
- 
- Dolori articolari
- Insufficienza renale, insufficienza renale acuta
- Aumento degli enzimi epatici, positività del tampone faringeo

#### **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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### **5. COME CONSERVARE NIULIVA**

Tenere Niuliva fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Niuliva dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sul cartone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C). Non congelare.

Il prodotto va portato alla temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usi Niuliva se nota che la soluzione è torbida o presenta un deposito.

Tutti i prodotti inutilizzati o i materiali di scarto vanno gettati secondo le vigenti leggi. I medicinali non devono essere gettati 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. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Cosa contiene Niuliva**

Il principio attivo è:

Immunoglobulina umana antiepatite B. Un millilitro di Niuliva contiene 50 mg di proteine, dei quali almeno il 97% è costituito da IgG.

Il contenuto di immunoglobulina umana antiepatite B è di 250 U.I./ml (600 U.I./2,4 ml, 1.000 U.I./4 ml, 5.000 U.I./20 ml, 10.000 U.I./40 ml).

La distribuzione percentuale delle sottoclassi di IgG, determinata per immunonefelometria, è di circa 74,3% di IgG<sub>1</sub>, 22,1% di IgG<sub>2</sub>, 1,99% di IgG<sub>3</sub>, 1,61% di IgG<sub>4</sub>.

Contiene IgA in tracce (meno di 0,05 mg/ml).

Gli eccipienti sono sorbitolo e acqua per preparazioni iniettabili.

(Vedere il paragrafo 2. "Prima di usare Niuliva" per ulteriori informazioni sugli eccipienti).

### **Descrizione dell'aspetto di Niuliva e contenuto della confezione**

Niuliva è una soluzione per infusione. La soluzione è limpida o leggermente opalescente e incolore o giallo chiaro.

Formati:

Niuliva

600 U.I./2,4 ml e 1.000 U.I./4 ml siringhe.

5.000 U.I./20 ml e 10.000 U.I./40 ml flaconi.

Confezione: 1 siringa o 1 flacone.

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

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**