

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### **KEDHBs 180 UI/ml Soluzione iniettabile KEDHBs 540 UI/ 3 ml Soluzione iniettabile KEDHBs 1000 UI/3 ml Soluzione iniettabile**

Immunoglobulina umana anti-epatite B

**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 KEDHBs e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare KEDHBs
3. Come usare KEDHBs
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare KEDHBs
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

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

KEDHBs è una soluzione di immunoglobuline umane specifiche anti-epatite B che sono gli anticorpi diretti contro il virus dell'epatite B.

KEDHBs si usa nelle seguenti terapie:

- per prevenire le ricadute dell'epatite B dopo trapianto di fegato dovuto ad insufficienza epatica indotta da virus dell'epatite B.
- per dare rapida disponibilità di anticorpi contro il virus dell'epatite B e quindi prevenire l'epatite B nei seguenti casi:
  - in caso di esposizione accidentale in soggetti non immunizzati (cioè nelle persone che non sono vaccinate contro il virus dell'epatite B, incluse le persone che non sono completamente vaccinate o il cui ciclo di vaccinazione non è conosciuto);
  - in pazienti in emodialisi (cioè in pazienti con grave insufficienza renale che necessitano di una purificazione del sangue tramite un rene artificiale), finché la vaccinazione non è diventata efficace;
  - nel neonato di madre portatrice del virus dell'epatite B;
  - in soggetti che non hanno mostrato una risposta immunitaria dopo la vaccinazione (cioè nelle persone in cui la vaccinazione non è diventata efficace) e per i quali è necessaria una prevenzione continua per il rischio persistente di contrarre l'epatite B.

## 2. Cosa deve sapere prima di usare KEDHBs

### Non usi KEDHBs

- Se è allergico alle immunoglobuline umane o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se lei ha un deficit di immunoglobuline A (IgA), può sviluppare anticorpi contro l'immunoglobulina A nel sangue. KEDHBs contiene piccole quantità di IgA e quindi possono insorgere delle gravi reazioni allergiche.

Il medico deve quindi valutare il vantaggio del trattamento con KEDHBs contro il potenziale rischio di reazioni allergiche.

### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare KEDHBs

Chi le somministra KEDHBs deve assicurarsi che il prodotto non sia iniettato in un vaso sanguigno, questo potrebbe provocare una crisi acuta (o grave) del sistema circolatorio, nota come shock.

Se lei è un portatore di HBsAg, non ci sono vantaggi nella somministrazione di questo prodotto.

#### Ipersensibilità

Reazioni allergiche gravi sono rare.

Raramente, le immunoglobuline anti-epatite B possono causare un brusco abbassamento della pressione del sangue con disturbi respiratori, svenimenti, talvolta febbre e reazioni cutanee (reazione anafilattica). Questo può accadere anche se lei ha tollerato precedenti trattamenti con le immunoglobuline.

Se il suo medico o chi le somministra il medicinale sospetta una reazione di tipo allergico o anafilattico, dovrà interrompere immediatamente l'iniezione. In caso di shock, il suo medico dovrà seguire il trattamento medico standard per lo shock.

Se lei nota uno di questi sintomi: difficoltà respiratoria, dolore e gonfiore di un arto, perdita di mobilità o di sensibilità in una parte del corpo (deficit neurologici focali) e dolore toracico, si rivolga immediatamente al suo medico o all'ospedale più vicino, perché possono essere sintomi di un evento trombotico in corso.

Quando i medicinali sono preparati da sangue o plasma umano, sono messe in atto specifiche misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti.

Queste misure prevedono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma per assicurare che quelli potenzialmente infetti vengano esclusi;
- il controllo delle donazioni per accertarsi che non siano presenti agenti infettivi e/o virus;
- l'inserimento, durante il processo produttivo, di alcune fasi capaci di inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, quando si somministrano medicinali preparati da sangue o plasma umano la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Ciò vale anche per virus, o altri tipi di agenti infettivi, emergenti o sconosciuti.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'epatite C (HCV) e per il virus senza involucro lipidico dell'epatite A (HAV).

Le misure prese possono avere un valore limitato verso i virus senza involucro lipidico come il parvovirus B19.

Le immunoglobuline non sono state associate con infezioni da epatite A o da parvovirus B19 probabilmente perché gli anticorpi contro queste infezioni, che sono contenuti nel prodotto, hanno capacità protettive.

E' fortemente raccomandato, che ogni volta che le somministrano KEDHBs, il nome ed il numero di lotto del prodotto siano registrati, in modo tale da mantenere la tracciabilità del lotto utilizzato.

#### Effetti sugli esami del sangue

Se sta per fare un'analisi del sangue dopo che le è stato somministrato KEDHBs, informi l'infermiere o il medico che ha preso questo medicinale.

KEDHBs può interferire con alcune analisi per gli anticorpi dei globuli rossi.

#### **Bambini**

Non sono richieste misure o monitoraggi specifici per la popolazione pediatrica.

#### **Altri medicinali e KEDHBs**

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

KEDHBs non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

#### Vaccini a virus vivi attenuati

KEDHBs può interferire con lo sviluppo di una risposta immunitaria a vaccini a virus vivi attenuati, come quelli per la rosolia, la parotite, il morbillo e la varicella. La somministrazione di immunoglobuline può alterare l'efficacia di questi vaccini per un periodo di almeno 3 mesi.

Dopo la somministrazione di KEDHBs devono trascorrere almeno tre mesi prima di procedere alla vaccinazione con vaccini a virus vivi attenuati.

Dopo la vaccinazione con vaccini a virus vivi attenuati devono passare 3 o 4 settimane prima di somministrare le immunoglobuline umane anti-epatite B. Nel caso in cui la somministrazione di immunoglobuline umane anti-epatite B sia necessaria entro tre o quattro settimane dalla vaccinazione, una rivaccinazione deve essere fatta tre mesi dopo la somministrazione delle immunoglobuline umane anti-epatite B.

#### **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.

#### **Gravidanza**

La sicurezza di questo medicinale durante la gravidanza umana non è stata stabilita in studi clinici controllati e pertanto deve essere somministrato con cautela in donne in gravidanza.

L'esperienza clinica con le immunoglobuline suggerisce che non sono da aspettarsi effetti dannosi sul decorso della gravidanza, sul feto e sul neonato.

### **Allattamento**

La sicurezza d'uso di KEDHBs durante l'allattamento al seno non è stata stabilita in studi clinici controllati e pertanto deve essere somministrato con cautela in donne che allattano.

Le immunoglobuline sono escrete nel latte e possono contribuire a proteggere il neonato da agenti patogeni che hanno una via di ingresso attraverso le mucose.

### **Fertilità**

L'esperienza clinica con le immunoglobuline suggerisce che non sono da aspettarsi effetti dannosi sulla fertilità.

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

KEDHBs non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. I pazienti che manifestano reazioni avverse durante il trattamento devono attendere la loro risoluzione prima di guidare veicoli o usare macchinari.

### **KEDHBs contiene sodio**

Questo medicinale contiene fino ad un massimo di 3,9 mg di sodio per il flaconcino da 1 ml e 11,7 mg di sodio per il flaconcino e la siringa pre-riempita da 3 ml (componente principale del sale da cucina).

Questo equivale rispettivamente allo 0,19% e allo 0,58% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

## **3. Come usare KEDHBs**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

KEDHBs deve essere somministrato per via intramuscolare.

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

**Flaconcini:** rimuovere la protezione centrale dal tappo di gomma ed aspirare la soluzione con una siringa per iniezione. Sostituire l'ago per iniezione della siringa ed iniettare.

Una volta aspirata la soluzione dal contenitore nella siringa, il medicinale deve essere somministrato immediatamente.

**Siringa pre-riempita:** avvitare l'asta dello stantuffo ed iniettare.

Attenzione: l'iniezione deve avvenire dopo essersi accertati di non essere penetrati in un vaso sanguigno.

La soluzione è trasparente e incolore o giallo pallido o bruno chiaro. Non usare soluzioni che si presentano torbide o con depositi.

Se sono necessarie dosi elevate (> 2 ml per i bambini o > 5 ml per gli adulti), si raccomanda di somministrarle in dosi suddivise in differenti siti di iniezione.

Inoltre se soffre di trombocitopenia grave e di altri disturbi della coagulazione, KEDHBs non le deve essere somministrato per via intramuscolare.

### **Dose**

Il medico stabilirà qual è la dose adatta per lei.  
Le dosi generalmente utilizzate sono le seguenti:

Per prevenire le ricadute dell'epatite B dopo trapianto di fegato dovuto ad insufficienza epatica indotta da virus dell'epatite B:

#### *Adulti*

2000 UI ogni 15 giorni.

Per il trattamento di lungo termine il dosaggio deve essere mirato al mantenimento dei livelli sierici di anticorpi anti-HBsAg sopra la soglia di 100 UI/l nei pazienti HBV-DNA negativi e sopra 500 UI/l nei pazienti HBV-DNA positivi. Detta posologia deve essere modificata nel trattamento a lungo termine per garantire il mantenimento dei livelli sierici di anticorpi anti-HBsAg sopra la soglia di 100 UI/l nei pazienti HBV-DNA negativi e sopra 500 UI/l nei pazienti HBV-DNA positivi.

L'uso concomitante di adeguati agenti virostatici deve essere preso in considerazione, se appropriato, come standard nella profilassi delle re-infezioni da epatite B.

#### **Uso nei bambini**

Non sono disponibili dati sull'uso di KEDHBs nella popolazione pediatrica per la profilassi delle recidive dell'infezione da virus dell'epatite B dopo trapianto di fegato a seguito di insufficienza epatica causata da epatite B.

Per prevenire l'epatite B nei seguenti casi:

*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 dopo l'esposizione, 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 a che la vaccinazione non sia diventata efficace.

*Prevenzione dell'epatite B nel neonato con madre portatrice del virus dell'epatite B, alla nascita o prima possibile dopo la nascita:*

30-100 UI/kg. Può essere necessario ripetere la somministrazione delle immunoglobuline anti-epatite B fino a che la vaccinazione non sia diventata efficace.

In tutte queste situazioni, la vaccinazione contro l'epatite B è fortemente raccomandata. La prima dose del vaccino e le immunoglobuline umane anti-epatite B possono essere iniettate lo stesso giorno, però in siti differenti.

Se lei non ha mostrato una risposta immunitaria dopo la vaccinazione (anticorpi anti-epatite B non misurabili) e in caso sia necessaria una prevenzione continua, il medico potrà prendere in considerazione la somministrazione di 500 UI (negli adulti) e 8 UI/kg (nei bambini), ogni 2 mesi.

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

Le conseguenze del sovradosaggio non sono note.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

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

**Se nota uno dei seguenti effetti indesiderati, consulti immediatamente il medico o contatti l'ospedale più vicino:**

- Reazioni allergiche (ipersensibilità), shock anafilattico (reazione allergica grave, con pericolo di vita). Sintomi di reazione allergica/shock anafilattico comprendono ad esempio prurito, reazioni cutanee, gonfiore delle labbra, del viso e della lingua, difficoltà a deglutire, difficoltà respiratorie, svenimento.

Gli effetti indesiderati riportati di seguito possono in generale verificarsi dopo trattamento con le immunoglobuline somministrate per via intramuscolare:

- occasionalmente possono verificarsi reazioni avverse come brividi, mal di testa, vertigini, febbre, vomito, reazioni allergiche, nausea, artralgia (dolori delle articolazioni), bassa pressione sanguigna e moderata lombalgia.
- le immunoglobuline normali umane possono raramente causare un improvviso calo della pressione sanguigna (ipotensione) e, in casi isolati, reazioni di ipersensibilità (shock anafilattico), anche quando il paziente non ha mostrato ipersensibilità alla precedente somministrazione.
- reazioni locali nel sito di iniezione: indolenzimento, gonfiore, arrossamento (eritema), indurimento, calore locale, prurito, eruzione cutanea e pizzicore, possono verificarsi frequentemente.

I seguenti eventi avversi sono stati riportati in seguito alla somministrazione di KEDHBs successivamente all'immissione in commercio del medicinale (la frequenza non può essere determinata sulla base dei dati disponibili):

- Mal di testa
- Battito del cuore accelerato (tachicardia)
- Abbassamento della pressione del sangue (ipotensione)
- Nausea
- Vomito
- Reazioni cutanee, rossore (eritema), pizzicore, prurito
- Dolore delle articolazioni (Artralgia)
- Febbre
- Malessere
- Brividi
- Al sito di iniezione: dolore, gonfiore, eritema, indurimento, calore, prurito, eruzione cutanea, pizzicore

Per informazioni relative alla sicurezza nei confronti di agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 2 "Cosa deve sapere prima di usare KEDHBs".

#### **Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini**

Ci si attende che la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse siano le stesse rispetto a quelle della popolazione adulta.

#### **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: <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 KEDHBs

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sull'imballaggio esterno. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

Conservare nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione è torbida o ha dei depositi (veda anche la "Descrizione dell'aspetto di KEDHBs e contenuto della confezione" al paragrafo 6). 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 KEDHBs

Il principio attivo sono immunoglobuline umane anti-epatite B.

	KEDHBs 180 UI/ ml KEDHBs 540 UI/ 3 ml	KEDHBs 1000 UI/3 ml
Proteine umane	100-180 g/l	100-180 g/l
di cui immunoglobuline umane (IgG) non inferiori al	90%	90%
anticorpi contro l'antigene HBs (anti-HBs) non inferiori a	180 UI/ml (180 UI in flaconcino da 1 ml) (540 UI in flaconcino da 3 ml)	334 UI/ml (1000 UI in siringa pre-riempita da 3 ml)

Distribuzione delle sottoclassi di IgG :

IgG<sub>1</sub> 63,7 %

IgG<sub>2</sub> 31,8 %

IgG<sub>3</sub> 3,3 %

IgG<sub>4</sub> 1,2 %

Il massimo contenuto di IgA è di 300 microgrammi/ml.  
Prodotto da plasma di donatori umani.

Gli eccipienti sono glicina, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

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

KEDHBs è una soluzione iniettabile.

La soluzione può essere incolore o giallo pallido o bruno chiaro; durante la conservazione possono presentarsi una leggera opalescenza o una piccola quantità di particelle in sospensione.

KEDHBs "180 UI/ 1 ml soluzione iniettabile" flaconcino con 180 UI in 1 ml

KEDHBs "540 UI/ 3 ml soluzione iniettabile": flaconcino con 540 UI in 3 ml

KEDHBs "1000 UI/ 3 ml soluzione iniettabile": siringa pre-riempita con 1000 UI in 3 ml

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

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca).

### **Produttore**

Kedrion S.p.A. - S.S. 7 bis Km 19,5, S. Antimo (Napoli).

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il:**

Agenzia Italiana del Farmaco