

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Niuliva 250 U.I./ml soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Immunoglobulina umana antiepatite B.

La distribuzione percentuale delle sottoclassi di IgG, determinata per immunonefelometria, è di circa 74,3% di IgG₁, 22,1% di IgG₂, 1,99% di IgG₃, 1,61% di IgG₄.

Il contenuto di proteina umana è di 50 g/l, di cui 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).

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

Eccipiente:

D-sorbitolo 50 g/l.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

La soluzione è limpida o leggermente opalescente e incolore o giallo chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Niuliva è indicato per:

Prevenzione della reinfezione da epatite B dopo trapianto di fegato per insufficienza epatica da virus dell'epatite B durante la fase di mantenimento in pazienti non recidivanti.

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.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

4.2.1. Posologia

Prevenzione della reinfezione da epatite B dopo trapianto di fegato per insufficienza epatica da virus dell'epatite B durante la fase di mantenimento in pazienti non recidivanti:

Negli adulti:

2.000 - 10.000 U.I./mese 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 m².

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, il 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 di 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.

4.2.2. Modo di somministrazione

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 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 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.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità ad uno qualsiasi dei componenti.

(Vedere le avvertenze speciali sugli eccipienti, paragrafo 4.4.).

Ipersensibilità alle immunoglobuline umane.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Complicazioni tromboemboliche sono state associate all'uso di IVIg normali. Perciò, si raccomanda cautela soprattutto nei pazienti con fattori di rischio trombotico.

I pazienti devono essere controllati regolarmente per i livelli sierici di anticorpi anti-HBs.

Alcune reazioni avverse da farmaci gravi possono essere correlate alla velocità d'infusione. La velocità d'infusione raccomandata nel paragrafo "4.2. Posologia e modo di somministrazione" va seguita scrupolosamente. Durante il tempo dell'infusione i pazienti devono essere strettamente monitorati e attentamente osservati per l'insorgenza di qualsiasi sintomo.

Alcune reazioni avverse possono verificarsi più frequentemente

- in caso di velocità d'infusione elevata,
- in pazienti con ipo- o agammaglobulinemia con o senza deficit di IgA.

Vere reazioni d'ipersensibilità sono rare. I pazienti devono essere informati sui primi segni delle reazioni d'ipersensibilità, quali orticaria, orticaria diffusa, senso di costrizione al torace, sibilo, ipotensione e anafilassi. Il trattamento richiesto dipende dalla natura e gravità dell'effetto collaterale.

Niuliva contiene una piccola quantità di IgA. Le persone che hanno deficit di IgA hanno il rischio di sviluppare anticorpi anti-IgA e possono avere reazioni anafilattiche dopo somministrazione di derivati del sangue contenente 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 antiepatite B può causare un brusco abbassamento della pressione con reazione anafilattica, anche in pazienti che hanno tollerato precedenti trattamenti con immunoglobuline.

Il sospetto di reazioni di tipo allergico o anafilattico richiede l'immediata sospensione della somministrazione. In caso di shock, adottare il trattamento medico standard per lo shock.

Misure standard per prevenire le infezioni derivanti dall'uso di medicinali preparati da sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei lotti di plasma per individuare l'eventuale presenza di marker d'infezione e l'inclusione di passaggi produttivi efficaci per l'inattivazione/rimozione di virus. Nonostante ciò, quando sono somministrati medicinali preparati da sangue o plasma umano, la possibilità di trasmettere un agente infettivo non può essere completamente esclusa. Ciò riguarda anche virus sconosciuti o emergenti ed altri agenti patogeni.

Le misure che sono state prese sono considerate efficaci per virus capsulati come HIV, HBV e HCV, e per virus non capsulati, come HAV. Le misure adottate possono essere di valore limitato per i virus non capsulati come il parvovirus B19.

Esiste una esperienza clinica rassicurante in merito alla mancata trasmissione di epatite A o di parvovirus B19 con immunoglobuline e si ritiene che il contenuto anticorpale dia un importante contributo alla sicurezza virale.

È fortemente consigliato che, ogni qualvolta si somministri Niuliva ad un paziente, il nome ed il numero di lotto del prodotto siano registrati per mantenere un legame tra il paziente ed il lotto del prodotto.

Avvertenze speciali per gli eccipienti: questo medicinale contiene 5 g di sorbitolo per 100 ml come eccipiente. I pazienti con problemi d'intolleranza ereditaria al fruttosio non devono prendere questo medicinale. Non si prevedono interferenze con la determinazione della glicemia.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Vaccini costituiti da virus vivi attenuati

La somministrazione di immunoglobuline può ridurre l'efficacia dei vaccini costituiti da virus vivi attenuati come quelli di morbillo, rosolia, parotite e varicella, per un periodo fino a 3 mesi. Dopo la somministrazione d'immunoglobulina umana antiapatite B, deve passare un periodo di almeno 3 mesi prima della vaccinazione con vaccini costituiti da virus vivi attenuati.

L'immunoglobulina umana antiapatite B deve essere somministrata 3 - 4 settimane dopo la vaccinazione fatta con un vaccino costituito da virus vivo attenuato; se la somministrazione d'immunoglobulina umana antiapatite B è indispensabile prima di 3 - 4 settimane dalla vaccinazione, si deve rifare la vaccinazione 3 mesi dopo la somministrazione dell'immunoglobulina umana antiapatite B.

Interferenze con i test sierologici

Dopo l'iniezione di immunoglobuline, il transitorio aumento di anticorpi trasmessi passivamente nel sangue del paziente può indurre falsi risultati positivi nei test sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi agli antigeni eritrocitari (ad esempio: A, B, D), può interferire con alcuni test sierologici per anticorpi eritrocitari, per esempio il test dell'antiglobulina (test di Coombs).

4.6. Gravidanza e allattamento

La sicurezza di questo medicinale per l'uso in gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati. L'esperienza clinica con le immunoglobuline suggerisce che non sono prevedibili effetti nocivi sul decorso della gravidanza o sul feto e il neonato.

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

Niuliva non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Occasionalmente possono verificarsi reazioni avverse quali brividi, cefalea, febbre, vomito, reazioni allergiche, nausea, artralgia, ipotensione e moderata lombalgia.

Raramente, le immunoglobuline umane causano un brusco abbassamento della pressione arteriosa e, in casi isolati, shock anafilattico, anche quando il paziente non ha mostrato ipersensibilità ad una precedente somministrazione.

Con la somministrazione di immunoglobuline umane sono stati osservati casi di meningite asettica reversibile, casi isolati di anemia emolitica/emolisi reversibile e rari casi di reazioni cutanee temporanee.

È stato osservato un aumento del livello sierico di creatinina e/o insufficienza renale acuta.

Molto raramente: reazioni tromboemboliche quali infarto del miocardio, ictus, embolia polmonare, trombosi venosa profonda.

In merito alla sicurezza riguardante gli agenti trasmissibili, vedere paragrafo 4.4.

4.9. Sovradosaggio

Non sono noti gli effetti dovuti a sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sieri immuni ed immunoglobuline

- Immunoglobuline antiepatite B Codice ATC: J06BB04

L'immunoglobulina umana antiepatite B contiene principalmente immunoglobuline G (IgG) con un alto contenuto specifico di anticorpi contro l'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBs).

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La biodisponibilità dell'immunoglobulina umana antiepatite B per uso endovenoso è completa ed immediata. Le IgG si distribuiscono rapidamente tra il plasma e il liquido extravascolare, raggiungendo un equilibrio tra i compartimenti intra- ed extravascolari dopo circa 3 - 5 giorni.

L'immunoglobulina umana antiepatite B ha un'emivita di circa 3 - 4 settimane. Questa emivita può variare da paziente a paziente.

Le IgG ed i complessi di IgG sono metabolizzati nelle cellule del sistema reticoloendoteliale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Le immunoglobuline sono normali costituenti del corpo umano. L'immunoglobulina antiepatite B è un normale costituente del corpo umano dopo la vaccinazione o dopo un contatto con l'agente infettivo. Negli animali, gli studi di tossicità a dose singola non hanno rilevanza, dato che dosi più alte portano a sovradosaggio.

Gli studi di tossicità a dosi ripetute e di genotossicità con immunoglobulina antiepatite B sono impraticabili a causa dell'induzione e dell'interferenza degli anticorpi. Gli effetti del prodotto sull'immunosistema del neonato non sono stati studiati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

- D-sorbitolo
- Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri farmaci o fluidi per via endovenosa. Deve essere somministrato tramite una linea endovenosa separata.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

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

6.5. Natura e contenuto del contenitore

2,4 o 4 ml di soluzione in una siringa (vetro di tipo I) con tappo sullo stantuffo (gomma bromo-butilica).

20 o 40 ml di soluzione in un flacone (vetro di tipo II) con tappo (gomma cloro-butilica).

Confezione: 1 siringa o 1 flacone.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usare soluzioni torbide o con sedimenti.

Il medicinale non utilizzato ed gli scarti 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(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Niuliva 250 U.I./ml soluzione per infusione, 600 U.I./2,4 ml, AIC n°: 038445019
Niuliva 250 U.I./ml soluzione per infusione, 1.000 U.I./4 ml, AIC n°: 038445021
Niuliva 250 U.I./ml soluzione per infusione, 5.000 U.I./20 ml, AIC n°: 038445033
Niuliva 250 U.I./ml soluzione per infusione, 10.000 U.I./40 ml, AIC n°: 038445045

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

12 Febbraio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

12 Febbraio 2009