

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zutectra 500 IU injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ihmisen hepatiitti-B-immunoglobuliini

Yksi ml sisältää:

500 IU ihmisen hepatiitti-B-immunoglobuliinia (puhtaus vähintään 96 % IgG:tä).

Jokaisessa esitäytetyssä ruiskussa on 1 ml liuosta, joka sisältää: 150 mg ihmisen proteiinia ja 500 IU vasta-aineita hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeneille (HBs).

Jakautuminen IgG-alaluokkiin (likimääräisesti):

IgG1: 59 %

IgG2: 35 %

IgG3: 3 %

IgG4: 3 %

IgA-maksimipitoisuus on 6 000 mikrogrammaa/ml.

Valmistettu ihmisluovuttajien plasmasta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Liuos on kirkasta tai opalisoivaa ja väritöntä tai vaaleankeltaista ja sen pH on 5,0–5,6 ja osmolaalisuus 300–400 mosm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hepatiitti B -viruksen (HBV:n) uusintainfektion ehkäisy HBsAg- ja HBV-DNA-negatiivisilla aikuispotilailla vähintään yhden viikon kuluttua hepatiitti B:n aiheuttaman maksan vajaatoiminnan vuoksi tehdyn maksansiirron jälkeen. HBV-DNA-negatiivisuus on vahvistettava edeltävän 3 kuukauden aikana ennen ortotooppista maksansiirtoa. Potilaiden on oltava HBsAg-negatiivisia ennen hoidon aloittamista.

Riittävää virostaattien samanaikaista käyttöä on harkittava hepatiitti B:n uusintainfektion vakioestolääkityksenä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ihonalaiset Zutectra-pistokset annetaan yhden tai kahden viikon välein seerumin anti-HBs-jäännöspitoisuuksien mukaan HBV-DNA-negatiivisille aikuisille vähintään yhden viikon kuluttua maksansiirron jälkeen.

Ennen ihonalaisen Zutectra-hoidon aloittamista riittävät anti-HBs-seerumipitoisuudet pitää stabiloida laskimonsisäisellä hepatiitti B -immunoglobuliinilla pitoisuuteen 300–500 IU/l tai enemmän, jotta varmistetaan anti-HBs:n riittävä kattavuus siirryttäessä laskimonsisäisestä annostuksesta ihonalaiseen annostukseen. HBsAg- ja HBV-DNA-negatiivisille potilaille ylläpidettävä vasta-ainetaso on > 100 IU/l.

Annos voidaan määrittää yksilöllisesti ja sitä voidaan mukauttaa välillä 500–1 000 IU (poikkeustapauksissa enintään annokseen 1 500 IU) annettaessa valmistetta ihonalaisina pistoksina yhden viikon tai kahden viikon välein seerumin anti-HBs-pitoisuuden mukaisesti ja hoidosta vastaavan lääkärin harkinnan mukaan. Vasta-ainetaso > 100 IU/l on ylläpidettävä.

Potilaiden seerumin anti-HBs-vasta-ainepitoisuuksia on tarkkailtava säännöllisesti. Seerumin anti-HBs-vasta-ainepitoisuudet on mitattava vähintään 2–4 viikon välein ja hoidosta vastaavan lääkärin harkinnan mukaan vähintään puolen vuoden ajan.

Pediatriset potilaat

Zutectra-valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaiden lasten lääkkeeksi ei ole hyväksytty.

Antotapa

Vain ihon alle.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Kun potilas tai potilasta hoitava omainen injisoi lääkevalmistetta kotihoidossa, edellytyksenä on, että hän on saanut opastuksen siihen lääkäriltä, jolla on kokemusta potilaiden kotihoidon ohjauksesta. Potilaalle tai häntä hoitavalle omaiselle opetetaan pistostekniikkaa, hoitopäiväkirjan pitämistä ja toimenpiteitä, joihin pitää ryhtyä, jos ilmenee vakavia haittavaikutuksia. On toteutettava riittävä valvontajakso, jonka aikana anti-HBs:n matalimpien seerumipitoisuuksien on oltava vakaat > 100 IU/l ja annostusohjelman on pysyttävä vakaana: potilaiden anti-HBs-vasta-ainepitoisuuksien seurantaohjelmaa (ks. edellä) on noudatettava tarkasti. Lisäksi potilaiden tai häntä hoitavien omaisten on noudatettava pistostekniikkaa ja annostusohjeita, jotta voidaan varmistua siitä, että anti-HBs:n matalimmat seerumipitoisuudet > 100 IU/l säilyvät sen jälkeen, kun pitoisuuskontrollien välistä aikaa on pidennetty.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai ihmisen immunoglobuliineille. Erityisesti hyvin harvinaisissa IgA-puutostapauksissa, kun hoidettavalla potilaalla on IgA:n vasta-aineita.

Zutectraa ei saa antaa suonensisäisesti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja erännumero dokumentoitava selkeästi. Tämä suositus koskee myös injektioiden kirjaamista hoitopäiväkirjaan silloin, kun potilas injisoi itse lääkettä kotihoidossa.

Varmista, että Zutectraa ei anneta verisuoneen sokkiriskin vuoksi.

Jos rokotteen saaja on HBsAg:n kantaja, tämän lääkevalmisteen antamisesta ei ole hyötyä.

Altistuksen jälkeisen estolääkityksen tehosta ei ole tietoja.

Yliherkkyys

Todelliset yliherkkyysoireet ovat harvinaisia.

Zutectra sisältää pienen määrän IgA:ta (ks. kohta 2). Henkilöt, joilla on IgA-puutos, voivat mahdollisesti kehittää IgA-vasta-aineita, ja he saattavat saada anafylaktisia reaktioita IgA:ta sisältävien veren aineosien antamisen jälkeen. Lääkärin on tämän vuoksi arvioitava Zutectra-hoidon hyöty punnitien sitä mahdollisia yliherkkyysoireita vasten.

Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini voi harvoin aiheuttaa verenpaineen alenemisen, johon liittyy anafylaktinen reaktio, jopa potilailla, jotka ovat aikaisemmin sietäneet hoidon ihmisen immunoglobuliinilla.

Mahdolliset komplikaatiot voidaan usein välttää varmistamalla, että:

- potilaat eivät ole herkkiä ihmisen normaalille immunoglobuliinille. Tämä varmistetaan injisoimalla lääkevalmistetta aluksi hitaasti;
- potilaita tarkkaillaan huolellisesti oireiden varalta koko injektioajan. Erityisesti potilaita, jotka eivät aiemmin ole saaneet ihmisen normaalia immunoglobuliinia tai jotka vaihtavat tähän valmistukseen vaihtoehtoisesta valmisteesta tai joiden edellisestä pistoksesta on kulunut pitkä aika, on tarkkailtava ensimmäisen pistoksen aikana ja ensimmäisen tunnin ajan sen jälkeen, jotta mahdollisten haittavaikutusten oireet voidaan havaita. Kaikkia muita potilaita pitää tarkkailla ainakin 20 minuuttia lääkkeen antamisen jälkeen.

Jos herää epäily allergisen tai anafylaktisen tyyppisistä reaktioista, injektio on keskeytettävä välittömästi. Sokkitapauksessa on ryhdyttävä normaaleihin sokin hoitotoimiin.

Vaikutukset serologisten testien tuloksiin

Erilaisten passiivisesti siirtyneiden vasta-aineiden määrä saattaa lisääntyä potilaan veressä tilapäisesti immunoglobuliini-injektion jälkeen, mikä voi aiheuttaa harhaanjohtavia tuloksia serologisissa tutkimuksissa.

Punasoluantigeeneihin, kuten A, B, D, kohdistuvien vasta-aineiden passiivinen siirtyminen voi häiritä joitakin serologisia punasolujen vasta-ainemäärityksiä, esim. suoraa antiglobuliinikoetta (DAT, suora Coombsin koe).

Tartunnanaiheuttajat

Normaaleja toimenpiteitä ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden käyttämisestä johtuvien infektioiden ehkäisemiseksi ovat luovuttajien huolellinen valinta, spesifisten infektiomarkkereiden seulonta yksittäisistä luovutetuista annoksista sekä plasmapoolista ja sellaisten tehokkaiden valmistusvaiheiden käyttöön ottaminen, joiden avulla virukset voidaan inaktivoitua tai poistaa. Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita annettaessa tartunnanaiheuttajien välittymisen mahdollisuutta ei kuitenkaan voida kokonaan sulkea pois. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita patogeeneja.

Käytössä olevia toimenpiteitä pidetään tehokkaina sellaisten vaipallisten virusten kuten immuunikatoviruksen (HIV), hepatiitti B -viruksen (HBV) ja hepatiitti C -viruksen (HCV) sekä vaipattoman hepatiitti A -viruksen (HAV) kohdalla. Käytetyt toimenpiteet saattavat tuottaa niukkoja tuloksia, kun niitä käytetään vaipattomia viruksia, kuten parvovirus B19:ää, vastaan.

On olemassa rauhoittavaa kliinistä kokemusta siitä, että hepatiitti A tai parvovirus B19 ei ole siirtynyt immunoglobuliinien mukana ja myös vasta-ainepitoisuuden oletetaan olevan tärkeässä osassa viruksiin liittyvässä turvallisuudessa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä heikennettyjä viruksia sisältävät rokotteet

Immunoglobuliinilääkitys saattaa haitata immuunivasteen kehittymistä sellaisia eläviä heikennettyjä viruksia sisältäville rokotteille, kuten esimerkiksi vihurirokko, sikotauti, tuhkarokko ja vesirokko, 3 kuukauden ajan. Tämän lääkevalmisteen antamisen jälkeen on odotettava vähintään 3 kuukautta ennen eläviä heikennettyjä viruksia sisältävien rokotteiden antamista.

Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini tulee antaa kolme – neljä viikkoa sen jälkeen, kun on annettu tällaisia eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävä rokote; siinä tapauksessa että ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliinin antaminen kolmen tai neljän viikon sisällä rokottamisen jälkeen on erittäin tärkeätä, on suoritettava uudelleenrokotus kolme kuukautta ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliinin antamisen jälkeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tämän lääkevalmisteen käytön turvallisuutta ihmisellä raskauden aikana ei ole selvitetty kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja näin ollen sitä pitäisi antaa vain varoen raskaana oleville naisille. Immunoglobuliineista saatu kliininen kokemus viittaa siihen, että haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun, sikiöön tai vastasyntyneeseen ei ole odotettavissa.

Imetys

Tämän lääkevalmisteen käytön turvallisuutta imetyksen aikana ei ole selvitetty kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, ja näin ollen sitä pitää antaa vain varoen imettäville äideille.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksia ei ole tehty (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Hepatiitti B -immunoglobuliinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Useimmat haittavaikutuksista olivat luonteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Yksittäisissä tapauksissa ihmisen normaalit immunoglobuliinit saattavat aiheuttaa anafylaktisen sokin.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavista haittavaikutuksista on ilmoitettu neljässä kliinisessä, jo päättyneessä tutkimuksessa, joiden aikana Zutectra-valmistetta annettiin ihon alle 4 810 kertaa, ja yhdessä non-interventionaalisessa markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa (PASS), jossa antokertoja oli 1 006. Näissä neljässä lääketutkimuksessa raportoidut haittavaikutukset esitetään alla yhteenvetona, luokiteltuina MedDRA-elinjärjestelmäluokkien ja yleisyyden mukaan. Yleisyys/injektio on arvioitu seuraavan käytännön mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

MedDRA-elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Yleisyys
Infektiot	Nenänielutulehdus	Harvinainen*
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Harvinainen*
Hermosto	Päänsärky	Melko harvinainen
Sydän	Sydämentykytys, sydänvaivat	Harvinainen*
Verisuonisto	Hypertensio	Harvinainen*
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Suun ja nielun kipu	Harvinainen*
Ruoansulatuselimistö	Ylävatsakipu	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudus	Kutina, ihottuma	Harvinainen*
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskouristukset	Harvinainen*
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan kipu, pistoskohdan nokkosihottuma, pistoskohdan hematooma, pistoskohdan eryteema	Yleinen
	Upumus, väsymys	Harvinainen*
* Yksittäiset raportoidut tapaukset		

Muiden ihmisen immunoglobuliinivalmisteiden yhteydessä havaittuja haittavaikutuksia

Normaaleilla immunoglobuliineilla saattaa esiintyä ajoittain esim. seuraavanlaisia haittavaikutuksia: vilunväreet, päänsärky, kuume, oksentelu, allergiset reaktiot, pahoinvointi, nivelkipu, matala verenpaine ja kohtalainen alaselkäkipu. Ihmisen normaalit immunoglobuliinit saattavat harvoin aiheuttaa äkillisen verenpaineen alenemisen ja erillisissä tapauksissa anafylaktisen sokin, jopa silloin, kun potilaalla ei ole ilmennyt yliherkkyyttä lääkkeen aikaisemman antamisen yhteydessä.

Pistoskohdan reaktiot

Turvotus, arkuus, punoitus, kovettuma, paikallinen kuumetus, kutina, mustelmat ja ihottuma.

Turvallisuustiedot tarttuvien agenssien suhteen, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen seurauksia ei tunneta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunoserumit ja immunoglobuliinit, spesifiset immunoglobuliinit, hepatiitti-B-immunoglobuliini. ATC-koodi: J06BB04

Hepatiitti B -immunoglobuliini sisältää pääasiassa immunoglobuliini G:tä (IgG). Sen pitoisuus hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenia (HBs) vastaan on erityisen korkea.

Kliininen teho ja turvallisuus

Avoimeen, etenevään, yksihaaraiseen kliiniseen lääketutkimukseen otettiin mukaan 23 maksansiirron saanutta henkilöä, jotka olivat saaneet laskimonsisäistä hepatiitti B -immunoglobuliiniestolääkitystä ja sen jälkeen siirtyneet ihon alle annettavaan Zutectraan. Viikoittainen ihon alle annettu annos oli 500 IU potilailla, joiden paino oli < 75 kg (annoksen lisääminen arvoon 1 000 IU oli sallittu, jos se oli lääketieteellinen edellytys turvallisuusrajan säilyttämiseksi > 100 IU), ja 1 000 IU potilailla, joiden paino oli \geq 75 kg. 2 potilasta sai korkeamman ja 2 potilasta sai matalamman annoksen kuin painoon perustuva annostelu suositteli. Seerumin matalimpia anti-HBs-pitoisuuksia, jotka olivat 100 IU/l ja korkeampia, (ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma) ylläpidettiin kaikilla potilailla 18–24 viikkoa kestäneen tutkimusjakson ajan. 100 IU/l:n turvamarginaali on yleisesti hyväksytty uudelta HBV-infektiolta suojaava pitoisuus maksansiirron saaneilla riskipotilailla. Yksikään potilas ei kokenut uutta HBV-infektiota. Lääkkeen antaminen itse oli mahdollista useimmille potilaille.

Seerumin keskimääräinen anti-HBs-pitoisuus ennen vaihtoa oli 393 ± 139 IU/l. Kaikki potilaat käyttivät viruslääkkeitä.

Clopper-Pearson-menetelmää käyttäen epäonnistumisprosentti 18 viikon jälkeen oli 0 % ITT-ryhmän potilailla (95 % CI: [0, 14,8 %]). Epäonnistumisprosentti 0 % todettiin myös valinnaisessa jatkovaiheessa (viikko 24) (95 % CI: [0, 20,6 %])

Avoimen, prospektiivisen, yhden hoitoryhmän kliinisen lääketutkimuksen tavoitteina oli tutkia Zutectran kotona tapahtuvan annon toteutettavuutta (mukaan lukien potilaan hoitomyöntyvyyttä) ja ihon alle annetun Zutectran tehoa ja turvallisuutta uusintainfektion pitkäaikaisessa estohoidossa 66 stabiilin maksansiirtopotilaan populaatiossa. Kaikkien tähän tutkimukseen otettujen potilaiden oli osallistuttava vähintään 29 päivän koulutusjaksoon. Lääkkeen pistäminen kotona aloitettiin aikaisintaan päivänä 36. Lukuun ottamatta 6 potilasta, jotka vetäytyivät tutkimuksesta ennen päivää 36, kaikki potilaat oppivat pistämään lääkkeen sekä sairaalassa että kotona. Kukaan potilaista ei keskeyttänyt tutkimusta ennen aikaisesta kotona tapahtuvan hoidon epäonnistumisen vuoksi. 48 viikkoa kestäneen hoitovaiheen aikana kaikkien potilaiden seerumin HBs-vasta-ainepitoisuudet (vähintään 100 IU/l) olivat tasaisia kaikissa määrityksissä keskiarvojen ollessa $312,0 \pm 103,5$ IU/l hoitajakson lopussa. Tämän tutkimuksen aikana yhteensä 53 potilasta 66:sta (80,3 %) käytti viruslääkitystä ja 13 potilasta sai Zutectra-monoterapiaa. Yhtään hepatiitti B -uusintainfektioita ei raportoitu, eikä yhdenkään potilaan HBsAg-testitulokset olleet positiivinen 48 viikon hoitajakson aikana. Tutkimuslääkkeeseen liittyviä vakavia haittatapahtumia ei ilmoitettu. Kuolemaan johtaneita tapauksia ei todettu tutkimuksen aikana.

Avoimen, prospektiivisen, yhden hoitoryhmän kliinisen lääketutkimuksen tavoitteina oli tutkia Zutectran tehoa ja turvallisuutta hepatiitti B-viruksen uusintainfektion (HBV) ehkäisyssä \geq yhden viikon kuluttua ortotooppisesta maksansiirrosta HBsAg- ja HBV-DNA-negatiivisilla potilailla. Siirron ajankohtana 21 potilaan (42,9 %) todettiin olevan HDV-positiivisia; potilaat, joiden HIV- tai HCV-testi oli positiivinen, suljettiin pois tutkimuksesta. 49 potilasta sai ihonalaisen Zutectra-annoksen 500 IU (1 ml) tai 1 000 IU (2 ml) (poikkeustapauksissa mukautettu enimmäisannos oli 1 500 IU) yhden viikon tai kahden viikon välein seerumin anti-HBs-jäännöspitoisuuden mukaan. Yksilöllisen potilaskohtaisen hoidon keston suunniteltiin olevan enintään 24 viikkoa siirrosta. 6 kuukauden tutkimusjakson aikana ei ilmennyt hoitovirheitä. Pienimmän turvallisen jäännöspitoisuuden > 100 IU/l ylittäviä seerumin HBs-vasta-ainepitoisuuksia mitattiin kaikilta potilailta kaikkina ajankohtina riippumatta antotavasta (tutkijan, hoitavan omaisen tai potilaan pistämä lääke), annoksesta (500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU) tai hoitovälistä. Hepatiitti B-viruksen uusintainfektion kliinisiä merkkejä ei havaittu eikä yhdenkään potilaan HBsAg-testitulokset tai HBV-DNA-testitulokset olleet positiivinen tutkimuksen aikana. Tämä vahvistaa sen, että samanaikaisesti virostaattisen HBV-hoidon kanssa ihon alle annettu Zutectra antoi tehokkaan suojan hepatiitti B-viruksen uusintainfektioita vastaan 8–18 päivän kuluttua ortotooppisesta maksansiirrosta. Yhden haittatapahtuman ilmoitettiin liittyvän Zutectraan (pistoskohdan hematooma), mutta tapahtuma ei ollut vakava. Kuolemaan johtaneita tapauksia ei todettu tutkimuksen aikana.

Non-interventionaaliseen, myyntiluvan saamisen jälkeiseen turvallisuustutkimukseen (PASS 978) otettiin mukaan 61 aikuispotilasta ≥ 6 kuukautta hepatiitti B:n aiheuttaman maksan vajaatoiminnan vuoksi tehdyn maksansiirron jälkeen. Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida hoitomyöntyvyyden taso potilailla, jotka käyttivät itse kotona ihon alle pistettävää Zutectra-valmistetta hepatiitti B:n uusintainfektion ehkäisyyn. Potilaita hoidettiin Zutectra-valmisteella valmisteyhteenvedossa annettujen tietojen ja annostuksen mukaisesti. Seerumin HBs-vasta-ainepitoisuuksien perusteella hoitomyöntyvyys pystyttiin osoittamaan 57 potilaalla 61:stä (93 %). Yksikään arvo ei ollut alle 100 IU/l, ja keskimääräinen HBs-vasta-ainepitoisuus seerumissa oli 254,3 IU/l viimeisellä käynnillä. Tämän tutkimuksen aikana yhteensä 42 potilasta 61:stä (68,9 %) käytti viruslääkitystä ja 19 potilasta sai Zutectra-monoterapiaa. Hoidon epäonnistumista, joka määriteltiin positiiviseksi HBV-DNA- ja HBsAg-löydöksiksi, ei esiintynyt koko havainnointijakson aikana. Uusintainfektioita ei todettu. Vakavia haittavaikutuksia ei ilmoitettu. Kuolemaan johtaneita tapauksia ei todettu tutkimuksen aikana.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Zutectra imeytyy hitaasti saajan verenkiertoon ja saavuttaa maksimipitoisuuden 2–7 vuorokauden viiveen jälkeen.

Biotransformaatio

IgG ja IgG-kompleksit hajoavat retikuloendoteliaalijärjestelmässä.

Eliminaatio

Zutectran puoliintumisaika on noin 3–4 viikkoa. Tämä puoliintumisaika voi vaihdella potilaskohtaisesti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Immunoglobuliinit ovat ihmisen ruumiin normaaleja aineosia, minkä vuoksi toksisuuden testaaminen heterologisilla lajeilla ei ole merkityksellistä.

Paikallisessa, kaneilla tehdyssä siedettävyyttä tutkimuksessa ei havaittu todisteita Zutectran aiheuttamasta ärsytyksestä.

Muita ei-kliinisiä lääketutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glysiini
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Zutectra-liuokseen ei saa lisätä muita valmisteita, sillä muutos sen elektrolyyttipitoisuudessa tai pH:ssa saattaa johtaa proteiinien saostumiseen tai denaturoitumiseen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Liuos tulee antaa välittömästi sen jälkeen, kun esitäytetystä ruiskusta on poistettu suojakorkki.

6.4 Säilytys

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Yksi ml injektioneestettä, liuosta, esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasi), jossa on tulppa (bromobutyylä) ja kärkikorkki (bromobutyylikumia).

Pakkauskoko: viisi esitäytettyä ruiskua läpipainopakkauksessa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tämä lääkevalmiste tulee saattaa huonelämpötilaan (noin 23 °C – 27 °C) ennen käyttöä.

Liuos voi vaihdella kirkaasta opalisoivaan ja värittömästä vaaleankeltaiseen.

Sameita tai sakkautumia sisältäviä liuoksia ei pidä käyttää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Saksa
Puh.: + 49 6103 801-0
Faksi + 49 6103 801-150
Sähköposti: mail@biotest.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/600/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30. marraskuuta 2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16. syyskuuta 2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Biotest AG
Landsteinerstr. 5
D-63303 Dreieich
Saksa

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zutectra 500 IU injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää:
150 mg ihmisen proteiinia, josta vähintään 96 % on IgG:tä, ja joka sisältää vasta-aineita hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeneille (HBs) 500 IU.

Jakautuminen IgG-alaluokkiin
59 % IgG1, 35 % IgG2, 3 % IgG3, 3 % IgG4
IgA-sisältö \leq 6 000 mikrogrammaa/ml

3. LUETTELO APUAINEISTA

Glysiini, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
5 esitötettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.
Liuos tulee antaa välittömästi sen jälkeen, kun esitötetystä ruiskusta on poistettu suojakorkki.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Biotest Pharma GmbH
63303 Dreieich
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/600/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Zutectra 500 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC {numero}
SN {numero}
NN {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zutectra 500 IU injektioneste
Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini
Ihon alle

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Biotest Pharma GmbH

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Zutectra 500 IU injektioneste
Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini

2. ANTOTAPA

Ihon alle

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 IU

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Zutectra 500 IU injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku Ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Zutectra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Zutectraa
3. Miten Zutectraa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Zutectran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Miten pistät Zutectraa itse tai miten hoitava omainen pistää sitä

1. Mitä Zutectra on ja mihin sitä käytetään

Mitä Zutectra on

Zutectra sisältää vasta-aineita hepatiitti B -virusta vastaan. Nämä vasta-aineet ovat kehon omia puolustusaineita, joiden tehtävä on suojata sinua hepatiitti B -virukselta. Hepatiitti B eli B-hepatiitti on hepatiitti B -viruksen aiheuttama maksatulehdus.

Mihin Zutectraa käytetään

Zutectraa käytetään ehkäisemään hepatiitti B -tartunnan uusiutumista aikuisilla, joille on tehty maksansiirto vähintään 1 viikkoa aikaisemmin hepatiitti B:n aiheuttaman maksan vajaatoiminnan vuoksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Zutectraa

Älä käytä Zutectraa

- jos olet allerginen ihmisen immunoglobuliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Tämä koskee erityisesti niitä hyvin harvinaisia tapauksia, joissa immunoglobuliini A:ta (IgA) ei ole riittävästi, mutta veressä on IgA:n vasta-aineita. Seurauksena voi olla vaikea-asteinen allerginen reaktio (anafylaksia).

Allerginen reaktio voi sisältää seuraavia: äkillinen hengityksen vinkuminen, hengitysvaikeudet, nopea pulssi, silmäluomien, kasvojen, huulien, kurkun tai kielen turpoaminen, ihottuma tai kutina.

Zutectra on tarkoitettu annettavaksi vain ruiskeena (injektiona) ihon alle. Lääkkeen pistäminen laskimoon tai verisuoneen voi johtaa allergiseen sokkiin.

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille tai hoitohenkilökunnalle ennen hoitoa

- jos sinulle on kerrottu, että sinulla on veressäsi vasta-aineita IgA-tyyppisille immunoglobuliineille. Tämä on hyvin harvinaista ja saattaa johtaa allergisiin reaktioihin.

Saatat olla allerginen immunoglobuliineille (vasta-aineille) tietämättäsi, vaikka olisitkin sietänyt aikaisempia hoitoja, joissa on käytetty ihmisen immunoglobuliineja. Tilanne voi olla tämä erityisesti silloin, jos sinulla ei ole tarpeeksi IgA-tyypin immunoglobuliineja veressäsi, jolloin saattaa esiintyä allergisia reaktioita kuten äkillinen verenpaineen aleneminen tai sokki.

Sinua tarkkaillaan huolellisesti ensimmäisen Zutectra-pistoksen aikana ja sen jälkeen, jotta voidaan varmistua siitä, että sinulla ei ilmene mitään reaktiota. Jos sinulle tulee allerginen reaktio Zutectralle, lääkkeen ruiskutus lopetetaan välittömästi. Kerro lääkärille tai hoitohenkilökunnalle välittömästi, jos huomaat mitään reaktioita saadessasi Zutectraa.

Jos olet HBs-antigeeniposiitivinen, et saa Zutectraa, koska tämän lääkkeen antamisesta ei ole sinulle hyötyä. Lääkärisi osaa selittää asian sinulle.

Oman turvallisuutesi vuoksi sinua tarkkaillaan säännöllisesti vasta-ainepitoisuuksien osalta.

Mahdolliset haitat verikokeissa

Zutectra saattaa vaikuttaa tiettyjen verikokeiden (serologisten testien) tuloksiin. Kerro lääkärille Zutectra-hoidostasi ennen mitä tahansa verikoetta.

Tietoa Zutectra-lääkkeen alkumateriaalista ja tartuntaa aiheuttavien aineiden siirtymisen mahdollisuudesta:

Alkumateriaali, josta Zutectra on valmistettu, on ihmisen veri plasma (veren nestemäinen osa). Kun lääkkeitä tehdään ihmisen verestä tai plasmasta, käytetään tiettyjä menetelmiä ehkäisemään tartuntojen siirtymistä potilaille. Näitä ovat:

- veren ja plasman luovuttajien huolellinen valinta, jonka avulla varmistutaan siitä, että mahdolliset tartunnan kantajat suljetaan pois, ja
- jokaisen luovutetun annoksen sekä plasmapoolien testaus viruksen/tartunnan merkkien varalta.

Näiden lääkkeiden valmistajat voivat myös käyttää veren tai plasman käsittelyssä sellaisia vaiheita, joissa voidaan tehdä viruksia tehottomiksi tai poistaa niitä. Näistä toimenpiteistä huolimatta tartunnan siirtymisen mahdollisuutta annettaessa ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä ei voida täysin sulkea pois. Tämä pätee myös tuntemattomiin tai uusiin viruksiin tai muun tyyppisiin infektioihin.

Käytössä olevia toimenpiteitä pidetään tehokkaina sellaisten vaipallisten virusten kuten immuunikatoviruksen (HIV), hepatiitti B-viruksen ja hepatiitti C-viruksen sekä vaipattoman hepatiitti A-viruksen kohdalla. Käytetyt toimenpiteet saattavat tuottaa niukkoja tuloksia, kun niitä käytetään vaipattomia viruksia, kuten parvovirus B19:ää (parvorokon aiheuttajaa) vastaan.

Zutectran kaltaisia immunoglobuliineja ei ole yhdistetty hepatiitti A- tai parvovirus B19- tartuntoihin eikä sen vuoksi, että näitä infektioita vastaan toimivat vasta-aineet, jotka sisältyvät valmisteseeseen, ovat suoja-aineita.

On tärkeää kirjata Zutectran eränumero muistiin. **Merkitse siis päivämäärä ja eränumero** (merkitty pakkaukseen Lot-sanana jälkeen) **muistiin** joka kerta, kun saat uuden Zutectra-pakkauksen, ja pidä nämä tiedot tallessa, esimerkiksi hoitopäiväkirjassa (ks. kohta 3).

Muut lääkevalmisteet ja Zutectra

Kerro lääkärille tai hoitohenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Rokotukset

Zutectra voi heikentää joidenkin rokotteiden tehoa (tuhkarokko, vihurirokko, sikotauti, vesirokko) enintään 3 kuukauden pituisen jakson ajan.

Sinun on ehkä odotettava vähintään 3 kuukautta viimeisen Zutectra-pistoksen jälkeen ennen kuin sinut voidaan rokottaa eläviä, heikennettyjä viruksia sisältävällä rokotteella.

Kerro lääkärille Zutectra-hoidostasi ennen kaikkia rokotuksia.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai terveydenhuoltohenkilökunnalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Zutectralla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

3. Miten Zutectraa käytetään

Zutectra on tarkoitettu ruiskutettavaksi **ihon alle (subkutaaninen injektio)**. Yhden esitetytyn ruiskun sisältö on tarkoitettu käytettäväksi yhdellä kerralla. Älä ruiskuta verisuoneen.

Useimmissa tapauksissa ruiskeen pistää sinulle lääkäri tai hoitaja. Jos sinulla kuitenkin on riittävä vasta-ainepitoisuus ja kiinteä annosohjelma, sinut tai sinua hoitava omainen voidaan opettaa suorittamaan injektio kotona (ks. alla).

Zutectra-pistostesi muistiin kirjaamista varten on erittäin suositeltavaa käyttää hoitopäiväkirjaa. Lääkärisi opastaa sen käyttämisessä.

Annos voidaan määrittää yksilöllisesti ja sitä voidaan mukauttaa välillä 500–1 000 IU (poikkeustapauksissa enintään annokseen 1 500 IU) yhden tai kahden viikon välein. Annos riippuu voinnistasi. Lääkäri tarkistaa vointiasi säännöllisesti ja kertoo sinulle, kuinka paljon ja kuinka usein sinun pitää käyttää Zutectraa.

Kun pistät lääkettä itse tai kun hoitava omainen pistää sitä

Voit ruiskuttaa Zutectra-lääkkeen itse ilman lääkärin apua, jos lääkäri tai hoitaja on opettanut sinulle, kuinka se tehdään. **Jos pistät Zutectraa itse, lue huolellisesti ohjeet kappaleesta “Miten pistät Zutectraa itse tai miten hoitava omainen pistää sitä”.**

Zutectran on annettava lämmitä huoneenlämpöön (noin 23 °C – 27 °C) ennen käyttöä.

Jos käytät enemmän Zutectraa kuin sinun pitäisi

Yliannostuksen seurauksia ei tunneta. Jos olet kuitenkin käyttänyt Zutectraa enemmän kuin määrätyn annoksen, ota heti yhteyttä lääkäriin, hoitohenkilökuntaan tai apteekkienhenkilökuntaan ja kysy neuvoa.

Jos unohdat käyttää Zutectraa

Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi pistoksen. Keskustele lääkärisi kanssa annoksen hallinnasta. Lääkäri kertoo sinulle, kuinka paljon ja kuinka usein sinun on käytettävä Zutectraa.

Jotta välttyisit hepatiitti B -infektion uusiutumiselta, varmista, että käytät Zutectraa lääkärin määräyksen ja annettujen ohjeiden mukaisesti.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Useimmat Zutectran käytön yhteydessä havaitut haittavaikutukset olivat luonteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Hyvin harvinaisissa tapauksissa ihmisen normaalit immunoglobuliinit saattavat aiheuttaa vakavan allergisen reaktion.

Jos havaitset seuraavia sivuvaikutuksia, keskeytä ruiskeen antaminen ja kerro lääkärille välittömästi:

- ihottuma
- kutina
- vinkuva hengitys
- hengitysvaikeudet
- silmäluomien, kasvojen, huulten, kurkun tai kielen turpoaminen
- matala verenpaine, nopea pulssi.

Kyseessä voi olla allerginen reaktio tai vakava allerginen reaktio (anafylaktinen sokki).

Jos havaitset jonkin haittavaikutuksen ruiskeen antamisen jälkeen, kerro lääkärille välittömästi.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu Zutectran käytön yhteydessä:

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):

- pistospaikan reaktiot: kipu, nokkosihottuma (urtikaria) pistoskohdassa, hematooma (veren kertyminen kudokseen ihon alle), ihon punoitus (eryteema)

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla sadasta):

- päänsärky
- ylävatsakipu (rinnan ja navan välillä)

Lisäksi seuraavia reaktioita on raportoitu vain kerran:

- väsymys (uupumus)
- kohonnut verenpaine (hypertensio)
- nenänielun tulehdus (nasofaryngiitti)
- lihaskouristukset
- allergiset reaktiot (yliherkkyys)
- epänormaali sydämensyke (sydämentykytys), sydänvaivat
- kutina (pruritus), ihottuma
- suun ja nielun kipu

Muilla ihmisen immunoglobuliinivalmisteilla on raportoitu seuraavia lisäoireita:

- vilunväristykset
- päänsärky
- huimaus
- kuume
- oksentelu
- lievät allergiset reaktiot
- pahoinvointi (oksentamisen tarve)
- nivelkipu
- matala verenpaine
- kohtalainen alaselkäkipu

- pistoskohdan reaktiot: turvotus, arkuus, punoitus, ihon kovettuminen, paikallinen kuumotus, kutina, mustelmat ja ihottuma.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai hoitohenkilökunnalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Zutectran säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa, läpipainopakkauksessa ja esitäytetyn ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Liuos tulee antaa välittömästi sen jälkeen, kun esitäytetystä ruiskusta on poistettu suojakorkki.

Älä käytä Zutectraa, jos huomaat, että liuos on samea tai sisältää hiukkasia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa. Kun ruiskeen antaminen on lopetettu, hävitä kaikki neulat, ruiskut ja tyhjät lasiastiat viipymättä laittamalla ne sinulle toimitettuun, teräville esineille tarkoitettuun astiaan.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Zutectra sisältää

- **Vaikuttava aine** on ihmisen hepatiitti B -immunoglobuliini 500 IU/ml.
- Zutectra sisältää 150 mg/ml ihmisen plasman proteiinia, josta vähintään 96 % on immunoglobuliini G:tä (IgG:tä). Suurin mahdollinen immunoglobuliini A:n (IgA:n) pitoisuus on 6 000 mikrogrammaa/ml.
- **Muut aineet** ovat glysiini ja injektioneiteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Zutectra on muodoltaan injektioneite, liuos, joka toimitetaan esitäytetyissä ruiskuissa (500 IU/ml – pakkauksessa 5 ruiskua läpipainopakkauksessa). Liuoksen väri voi vaihdella kirkkaasta opalisoivaan ja värittömästä vaaleankeltaiseen.

Yksi 1 ml:n esitäytetty ruisku Zutectraa sisältää 500 IU. Zutectra toimitetaan pakkauksessa, joka sisältää 5 esitäytettyä ruiskua, joista jokainen on pakattu läpipainopakkaukseen.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich

Saksa
Puh.: + 49 6103 801-0
Faksi: + 49 6103 801-150
Sähköposti: mail@biotest.com

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien, Nederland

Twinpharma BV
Trasmolenlaan 5
NL-3447 GZ Woerden
Tél/Tel +31 348 71 24 05

Ireland

Aquilant Pharmaceuticals
21 Fonthill Business Park
Fonthill Road
Clondalkin
IRL-Dublin 22
Tel: + 353 1 404 8344

България

МЕДИС ФАРМА БЪЛГАРИЯ ЕООД
1700 София
Ул. Проф. Атанас Иширков 31, офис 6
T: +359 2 427 49 58

Italia

Grifols Italia S.p.A.
Via Torino, 15
I-56010 Vicopisano - Pisa
Tel: +39 050 8755111

Česká republika, Slovenská republika

Reg-Pharm spol.s.r.o.
Fialková 45
CZ-10600 Praha 10
Tel: + 420 2 7265 4004

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΑ
Γ. ΚΡΑΝΙΔΙΩΤΗ
Τ. Θ. 22578 1522 ΛΕΥΚΩΣΙΑ
Κ Υ Π Ρ Ο Σ
Τηλ: + 357 22 611 038

**Danmark, Ísland, Norge, Suomi/Finland,
Sverige**

Grifols Nordic AB
Tel: + 46 8 441 89 50
Email: infonordic@grifols.com

Magyarország

Biotest Hungaria Kft.
Torbágy u. 15/A
H-2045 Törökbálint
Tel.: + 36 23 511 311

**Deutschland, Eesti, Ελλάδα, Latvija, Lietuva,
Luxembourg/Luxemburg, Polska, România,
United Kingdom (Northern Ireland)**

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Malta

Rodel Ltd
55, Ravina
Triq ir-Russett
MT-Kappara SGN 4432
Tel: + 356 27 386221

España

Grifols Movaco, S.A.
Tel.: +34 93 571 02 00

Österreich

Biotest Austria GmbH
Einsiedlergasse 58
A-1050 Wien
Tel: + 43 1 545 15 61-0

France

Grifols France
24 Rue de Prony
F-75017 Paris
Tél: +33 (0) 1 53530870

Portugal

Grifols Portugal, Lda.
Tel: +351 219 255 200

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Buzinska cesta 58
10010 Zagreb - Buzin
T: +385 1 2303 446

Slovenija
MEDIS, d.o.o.
Brnčičeva 1,
SI-1231 Ljubljana-Črnuče,
Tel: +386 1 589 69 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

7. Miten pistät Zutectraa itse tai miten hoitava omainen pistää sitä

Seuraavissa ohjeissa selitetään, miten Zutectraa pistetään. Lue nämä ohjeet huolellisesti ja noudata niitä vaihe vaiheelta. Lääkäri tai hänen avustajansa opettaa sinulle lääkkeen pistostekniikan vaiheet.

Älä yritä pistää Zutectraa ennen kuin olet varma, että ymmärrät, miten valmistat liuoksen injektiota varten ja miten ruiskutat lääkkeen.

Yleistä tietoa:

- Pidä ruiskut ja ruiskujen jätteistä pois lasten ulottuvilta; säilytä niitä lukitussa paikassa, jos mahdollista.
- Pyri pistämään lääke joka päivä samaan aikaan. Tämä helpottaa sen muistamista.
- Tarkista aina kahteen kertaan, että annos on oikea.
- Liuos on saatettava huoneenlämpöiseksi (noin 23 °C – 27 °C) ennen käyttöä.
- Ota jokainen esitäytetty ruisku pois pakkauksesta vasta, kun olet valmis pistämään lääkkeen. Sinun pitää pistää lääke välittömästi sen jälkeen, kun esitäytetystä ruiskusta on poistettu suojakorkki.
- Liuoksen väri voi vaihdella kirkkaasta opalisoivaan ja värittömästä vaaleankeltaiseen. Älä käytä liuoksia, jotka ovat sameita tai joissa on hiukkasia.
- Tätä lääkettä ei saa sekoittaa muiden lääkkeiden kanssa.

Ennen pistoksen antamista:

1. Pese kädet. On tärkeää, että kätesi ja käytettävät tarvikkeet ovat mahdollisimman puhtaita.

2. Aseta kaikki tarvitsemasi esille etukäteen. Etsi puhdas paikka, johon voit levittää kaikki tarvikkeet, joita aiot käyttää:

- kaksi spriiiliuokseen kastettua vanulappua
- yksi Zutectra- esitäytetty ruisku
- yksi ihonalaiseen injektioon soveltuva neula.

Huomaa, että spriiiliuokseen kastettavat vanulaput ja neulat eivät sisälly pakkaukseen ja sinun on hankittava ne itse.

Varmista, että hoitopäiväkirja ja terävän jätteen hävittämiseen tarkoitettu jättestia ovat esillä.

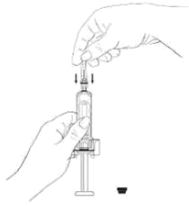
3. Ennen kuin valmistat ruiskeen, pääätä, mihin kohtaan aiot ruiskuttaa. Sinun pitää ruiskuttaa Zutectra rasvakerrokseen ihon ja lihaksen välissä (noin 8–12 mm ihon alle). Parhaat paikat pistoksille ovat sellaisia, missä iho on löyhää ja pehmeää, esimerkiksi vatsa, käsivarsi, reisi tai pakarat, ja jossa ei ole niveliä, hermoja tai luita.

Tärkeää: Älä pistä sellaiselle alueelle, missä tuntuu kummuja, patteja, kiinteitä kyhmyjä, kipua, tai sellaiselle alueelle, joka on erivärinen kuin normaali iho, epätasainen, rupinen tai missä iho on rikki. Kerro lääkärille tai hoitohenkilökunnalle näistä tai muista epätavallisista olosuhteista, joita saatat huomata. Sinun pitää vaihdella pistospaikkaa jokaisella ruiskutuskerralla. Jos joillekin alueille on liian vaikeata ulottua itse pistämään, saatat tarvita hoitavan omaisen apua näissä pistöksissä.

4. Valmistele Zutectra- esitäytetty ruisku:



- Ota esitäytetty ruisku ulos pakkauksesta.
- Tutki liuos huolellisesti. Sen pitää olla kirkasta eikä siinä saa olla hiukkasia. Jos liuos on värjäytynyt, samea tai siinä on hiukkasia, hävitä se ja aloita valmistelu alusta uutta esitäytettyä ruiskua käyttäen.
- Poista suojakorkki ruiskusta.



- Poista neula steriilistä pakkauksestaan ja aseta neula ruiskuun.

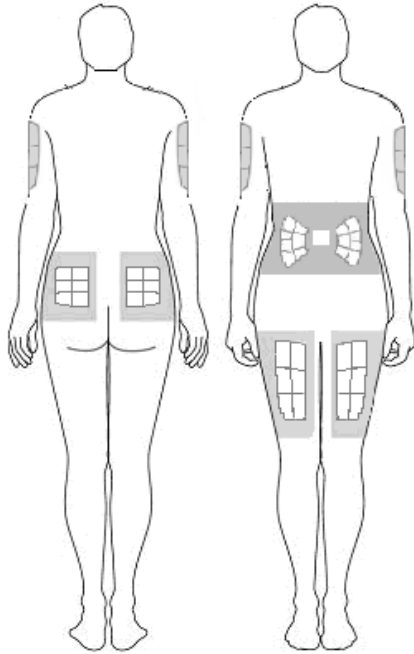
5. Poista mahdolliset esitäytetyssä ruiskussa olevat ilmakuplat.



- Pitele ruiskua siten, että neula osoittaa ylöspäin. Naputa ruiskua kevyesti sormillasi kunnes ilma on kerääntynyt kärkeen. Työnnä mäntää varovasti kunnes ilmakuplat ovat hävinneet.

Ruiskeen pistäminen

1. Valitse kohta, johon aiot pistää lääkkeen ja merkitse kohta muistiin lääkityspäiväkirjaan. Merkitse lisäksi päivämäärä ja eränumero muistiin (ks. tämän pakkausselosteen kohta 2 Tietoa Zutectra-lääkkeen alkumateriaalista ja tartuntaa aiheuttavien aineiden siirtymisen mahdollisuudesta).



Vatsa (maha): Älä käytä pistoskohtana aluetta, joka sijaitsee noin 2,5 cm:n säteellä navan ympärillä. Vältä käyttämästä aluetta, jonka kohdalla pidät vyötä, sillä sen hankaus saattaa ärsyttää pistoskohtaa. Vältä leikkausarpia. Vatsa on todennäköisesti helpoin pistospaikka, jos hoidat pistämisen itse.

Reidet: Käytä reiden keski- ja ulkoalueita, joissa pystyt poimuttamaan ihoa sormiesi väliin. Rasvakudosta on todennäköisesti sitä enemmän, mitä lähempänä lantiota ja mitä kauempana polvesta kohta on.

Käsivarret: Valitse pistoskohdaksi olkavarren takaosa. Kun tätä kohtaa käytetään pistoskohtana, ihon poimuttaminen ja Zutectran pistäminen itse on vaikeaa. Jos aiot pistää ruiskeen käsivarteesi itse, yritä poimuttaa ihoa asettamalla olkavartesi tuolin selkänöjan yli tai tukemalla se seinää vasten. Jos kuitenkin tarvitset apua, toisen henkilön on paljon helpompi pistää tälle alueelle.

Pakarot: Pistä sellaiselle alueelle, missä voit poimuttaa ihoa sormien väliin. On vaikeampaa pistää ruiske itse tälle alueelle. Kokeile pistämistä peilin edessä seisten, jotta voit nähdä kohdan, tai pyydä sinua hoitavaa omaista antamaan ruiske.

On tärkeää vaihdella (vuorotella) pistoskohtia. Näin iho pysyy joustavana ja lääke imeytyy tasaisesti. Pistoskohtien vuorottelu tarkoittaa sitä, että aloitat yhdestä paikasta ja pistät kaikkiin muihin kohtiin ennen kuin pistät jälleen siihen kohtaan, josta aloitit. Aloita sitten vuorottelu uudelleen. Ongelmien välttämiseksi voi olla hyvä merkitä muistiin pistoskohdat.

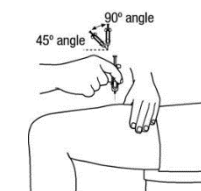
Seuraavissa kuvissa nähdään esimerkki lääkkeen pistämisestä reiteen:



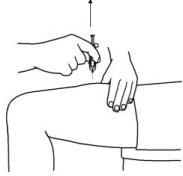
2. Pyyhi alue, johon aiot pistää, spriiiliuokseen kostutetulla vanulapulla. Anna ihon kuivua itseksensä.



3. Poimuta ihoa varovasti yhteen desinfioidun pistoskohdan ympäriltä (niin että se nousee hieman ylös) ja työnnä neula ihoon nopealla, varmallalla liikkeellä 45–90 asteen kulmassa. Ruiskuta ihon alle siten kuin lääkäri tai hoitaja on sinulle näyttänyt.



4. Ruiskuta neste painamalla kevyesti mäntää. Käytä tarpeeksi aikaa koko liuoksen ruiskuttamiseen kunnes ruisku on tyhjä.



5. Vedä sen jälkeen neula heti ulos ja irrota otteesi poimutetusta ihosta.



6. Puhdista pistoskohta pyyhkimällä sitä pyörivällä liikkeellä spriiiliuokseen kastetulla vanulapulla.

Hävitä kaikki käytetyt tarvikkeet

Kun ruiske on annettu, heitä kaikki neulat ja tyhjät lasipakkaukset viipymättä teräville esineille tarkoitettuun astiaan.