

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Uman Big 180 IE/ml oplossing voor injectie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Humane hepatitis B-immunoglobuline.

	Uman Big 180 IE/1 ml	Uman Big 540 IE/3 ml
Humane eiwitten	100-180 g/l	100-180 g/l
waarvan humane immunoglobuline tot ten minste	90%	90%
antistoffen tegen HBs-antigeen (HBsAb) niet minder dan	180 IE/ml 180 IE/injectieflacon	180 IE/ml 540 IE/injectieflacon

Distributie van IgG-subklassen:

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

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

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

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

Maximaal gehalte van IgA: 300 microgram/ml.

Vervaardigd van het plasma van menselijke donoren

#### Hulpstoffen met bekend effect

Het product bevat maximaal 3,9 mg natrium per injectieflacon van 1 ml en 11,7 mg natrium per injectieflacon van 3 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie voor intramusculair gebruik.

Het vloeibare preparaat is helder en kleurloos of lichtgeel of lichtbruin; tijdens de bewaring kan lichte troebelheid ontstaan of kan een kleine hoeveelheid vreemde deeltjes worden gevormd.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

- Preventie van recidief van het hepatitis B-virus na een levertransplantatie vanwege leverfalen, geïnduceerd door het hepatitis B-virus.  
Het gelijktijdige gebruik van gepaste virostatica moet, indien nodig, standaard worden overwogen bij profylaxe van herinfectie met hepatitis B.
- Immunoprofylaxe van hepatitis B:
  - In geval van onbedoelde blootstelling bij niet-geïmmuniseerde personen (waaronder personen van wie de vaccinatie onvolledig is of van wie de vaccinatiestatus niet bekend is)

- Bij patiënten die hemodialyse ondergaan, totdat de vaccinatie effectief is
- Bij pasgeborenen van moeders die draagster zijn van het hepatitis B-virus
- Bij personen die na vaccinatie geen immuunrespons vertoonden (geen meetbare hepatitis B-antistoffen) en voor wie een continue preventie noodzakelijk is vanwege het voortdurend risico op een infectie met hepatitis B.

De andere officiële richtlijnen voor het verantwoorde gebruik van humane hepatitis B-immunoglobuline voor intramusculair gebruik moeten ook in acht worden genomen.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

#### Preventie van recidief van het hepatitis B-virus na een levertransplantatie vanwege leverfalen, geïnduceerd door hepatitis B.

##### *Bij volwassenen*

De voorgestelde dosering is 2.160 IE i.m. om de 15 dagen in de periode na de transplantatie, met uitzondering van de eerste week. Bij de langdurige behandeling moet deze dosering worden aangepast om te zorgen dat het serumgehalte van HBsAg-antistoffen boven 100 IE/l wordt gehandhaafd bij HBV-DNA-negatieve patiënten en boven 500 IE/l bij HBV-DNA-positieve patiënten.

##### *Pediatische patiënten*

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de werkzaamheid bij pediatische patiënten voor deze therapeutische indicatie.

#### Immunoprofylaxe van hepatitis B

- Preventie van hepatitis B in geval van onbedoelde blootstelling bij niet-geïmmuniseerde personen: ten minste 500 IE, afhankelijk van de intensiteit van blootstelling, zo snel mogelijk na blootstelling en bij voorkeur binnen 24-72 uur.
- Immunoprofylaxe van hepatitis B bij patiënten die hemodialyse ondergaan: 8-12 IE/kg met een maximum van 500 IE, om de 2 maanden tot seroconversie na vaccinatie.
- Preventie van hepatitis B bij pasgeborenen, van een moeder die draagster is van het hepatitis B-virus, bij de geboorte of zo snel mogelijk na de geboorte: 30-100 IE/kg. De toediening van hepatitis B-immunoglobuline moet mogelijk worden herhaald tot seroconversie na vaccinatie.

In al deze situaties wordt vaccinatie tegen het hepatitis B-virus ten zeerste aanbevolen. De eerste dosis van het vaccin kan op dezelfde dag worden geïnjecteerd als humane hepatitis B-immunoglobuline, maar op verschillende plaatsen.

Bij personen die na vaccinatie geen immuunrespons vertoonden (geen meetbare hepatitis B-antistoffen) en voor wie continue preventie noodzakelijk is, kan toediening van 500 IE bij volwassenen en 8 IE/kg bij kinderen om de 2 maanden worden overwogen. 10 mIE/ml wordt als een minimale beschermende antistoftiter beschouwd.

De dosis en dosisschema's voor humane hepatitis B-immunoglobuline voor intramusculair gebruik, aanbevolen in andere officiële richtlijnen, moeten ook in overweging worden genomen.

### Wijze van toediening

Uman Big moet via de intramusculaire weg worden toegediend.

Als een groot volume (> 2 ml voor kinderen of > 5 ml voor volwassenen) noodzakelijk is, wordt aanbevolen om deze in gesplitste doses op verschillende plaatsen toe te dienen.

Wanneer gelijktijdige vaccinatie noodzakelijk is, moeten de immunoglobuline en het vaccin op twee verschillende plaatsen worden toegediend.

Let op: Controleer vóór toediening dat er geen bloedvat is aangeprikt.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof (humane immunoglobulinen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Uman Big mag niet intravasculair worden gegeven.

In geval van ernstige trombocytopenie en bij andere hemostasestoornissen mag Uman Big ook niet intramusculair worden toegediend.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### *Traceerbaarheid*

*Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.*

Zorg ervoor dat Uman Big niet wordt toegediend in een bloedvat, omdat er risico op shock is.

Als de ontvanger drager is van HBsAg, levert toediening van dit product geen voordelen op.

#### Overgevoeligheid

Echte overgevoeligheidsreacties komen zelden voor.

Uman Big bevat een kleine hoeveelheid IgA. Bij personen met IgA-deficiëntie is het mogelijk dat zich IgA-antistoffen ontwikkelen; deze personen kunnen anafylactische reacties hebben na toediening van bloedcomponenten die IgA bevatten. Daarom moet de arts het voordeel van behandeling met Uman Big afwegen tegen het potentiële risico op overgevoeligheidsreacties.

In zeldzame gevallen kan humane hepatitis B-immunoglobuline leiden tot een bloeddrukval met een anafylactische reactie, zelfs bij patiënten die een eerdere behandeling met humane immunoglobulinen goed hebben verdragen.

Patiënten moeten geïnformeerd worden over de eerste tekenen van de overgevoeligheidsreacties, zoals urticaria, gegeneraliseerde urticaria, beklemd gevoel in de borst, piepen, hypotensie en anafylaxie. De vereiste behandeling hangt af van de aard en de ernst van de bijwerking.

Een vermoeden van allergische of anafylactische reacties vereist dat de injectie onmiddellijk wordt stopgezet. In geval van shock moet de gebruikelijke medische behandeling voor shock worden ingesteld.

#### Trombo-embolie

Arteriële en veneuze trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, diepe veneuze trombose en longembolie, zijn in verband gebracht met het gebruik van immunoglobulinen. Hoewel trombo-embolische voorvallen niet zijn waargenomen voor Uman Big, moeten patiënten vóór gebruik van immunoglobulinen voldoende worden gehydrateerd. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met al bestaande risicofactoren voor trombotische voorvallen (zoals hypertensie, diabetes mellitus en een voorgeschiedenis van bloedvataandoening of trombotische episoden, patiënten met verworven of erfelijke trombofiele aandoeningen, patiënten met langdurige perioden van immobilisatie, patiënten met ernstige hypovolemie, patiënten met een ziekte die de viscositeit van het bloed doet stijgen). Patiënten moeten worden geïnformeerd over de eerste symptomen van trombo-embolische voorvallen, waaronder kortademigheid, pijn en zwelling van een ledemaat, focale neurologische tekorten en borstkaspijn, en moeten worden geadviseerd om onmiddellijk na de eerste symptomen contact op te nemen met hun arts.

### Belangrijke informatie over hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat maximaal 3,9 mg natrium per injectieflacon van 1 ml en maximaal 11,7 mg natrium per injectieflacon van 3 ml, overeenkomend met respectievelijk 0,19% en 0,58% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

### Interferentie met serologische tests

Na injectie van immunoglobuline kan de tijdelijke stijging van diverse passief overdraagbare antistoffen in het bloed van de patiënt leiden tot misleidende positieve uitslagen van serologische tests.

Passieve overdracht van antistoffen op erytrocytenantigenen (bijvoorbeeld A, B, D) kan een invloed hebben op sommige serologische tests voor antistoffen tegen rode cellen, bijvoorbeeld de antiglobulinetest (coombstest).

### Overdraagbare agentia

De gebruikelijke maatregelen om infecties te voorkomen die voortvloeien uit het gebruik van geneesmiddelen bereid uit menselijk bloed of plasma, omvatten selectie van donoren, het screenen van individuele donaties en plasmapools op specifieke markers van infectie, en het implementeren van doeltreffende productiestappen voor het inactiveren/verwijderen van virussen.

Toch kan bij de toediening van geneesmiddelen die zijn bereid uit menselijk bloed of plasma, de mogelijkheid van het overbrengen van infectieuze agentia niet geheel worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende of opkomende virussen en andere pathogenen.

De maatregelen die worden genomen, worden als effectief beschouwd voor omhulde virussen, zoals het humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV), en voor het niet-omhulde hepatitis A-virus (HAV).

De genomen maatregelen zijn mogelijk van beperkte waarde tegen niet-omhulde virussen, zoals het parvovirus B19.

De klinische ervaring is geruststellend omdat hepatitis A en parvovirus B19 niet worden overgedragen met immunoglobulinen. Men vermoedt tevens dat het antistofgehalte een belangrijke bijdrage levert voor de virale veiligheid.

Het wordt ten eerste aanbevolen om bij elke toediening van Uman Big bij een patiënt de naam en het batchnummer van het product te noteren, om zo een link tussen de patiënt en de batch van het product te behouden.

### Pediatrische patiënten

Er zijn geen specifieke maatregelen of monitoring vereist.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Vaccins met een levend verzwakt virus

De toediening van immunoglobuline kan gedurende een periode van 3 maanden invloed hebben op de ontwikkeling van een immuunrespons op vaccins met een levend verzwakt virus (bijvoorbeeld rubella, bof, mazelen en varicella).

Na toediening van dit product moet ten minste 3 maanden worden gewacht alvorens te vaccineren met een levend verzwakt virus.

Humane hepatitis B-immunoglobuline moet drie tot vier weken na vaccinatie met een dergelijk levend verzwakt virus worden toegediend. Ingeval toediening van humane hepatitis B-immunoglobuline essentieel is binnen drie tot vier weken na vaccinatie, moet hervaccinatie drie maanden na de toediening van humane hepatitis B-immunoglobuline plaatsvinden.

### Pediatrische patiënten

Er is geen specifiek onderzoek naar interacties uitgevoerd bij pediatrische patiënten.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

In gecontroleerde klinische onderzoeken is de veiligheid van dit geneesmiddel voor gebruik tijdens de zwangerschap bij de mens niet vastgesteld en daarom mag het alleen met de nodige voorzichtigheid worden gegeven aan vrouwen die zwanger zijn. De klinische ervaring met immunoglobulinen doet vermoeden dat men geen schadelijke effecten hoeft te verwachten op het verloop van de zwangerschap noch op de foetus of de pasgeborene.

### Borstvoeding

In gecontroleerde klinische onderzoeken is de veiligheid van dit geneesmiddel voor gebruik bij moeders die borstvoeding geven niet vastgesteld en daarom mag het alleen met de nodige voorzichtigheid worden gegeven aan moeders die borstvoeding geven. Immunoglobulinen worden in de moedermelk uitgescheiden en kunnen bijdragen tot de bescherming van de pasgeborene tegen pathogenen die via de tunica mucosa binnendringen.

### Vruchtbaarheid

De klinische ervaring met immunoglobulinen doet vermoeden dat men geen schadelijke effecten hoeft te verwachten op de vruchtbaarheid.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Uman Big heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten die tijdens behandeling bijwerkingen hebben, moeten wachten tot die verdwijnen voordat ze een voertuig besturen of machines bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Zoals met alle normale humane immunoglobulinen die intramusculair worden toegediend, kunnen de volgende bijwerkingen voorkomen: bijwerkingen zoals koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, artralgie, lage bloeddruk en matige lage rugpijn kunnen af en toe voorkomen.

In zeldzame gevallen kunnen humane normale immunoglobulinen leiden tot een plotse val in bloeddruk en, in geïsoleerde gevallen, anafylactische shock, zelfs wanneer de patiënt bij een eerdere toediening niet overgevoelig bleek te zijn.

Lokale reacties op de injectieplaats: zwelling, pijn, roodheid, induratie, lokale warmte, jeuk, blauwe plek en huiduitslag kunnen frequent voorkomen.

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De tabel hieronder is in overeenstemming met de classificatie van MedDRA volgens systeem/orgaanklasse (SOC) en niveau van voorkeursterm (PT). Het omvat bijwerkingen die voorkwamen met het gebruik van humane hepatitis B-immunoglobulinen voor intramusculair gebruik.

Frequenties werden geëvalueerd in overeenstemming met de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Er zijn geen robuuste gegevens over de frequentie van bijwerkingen afkomstig uit klinische onderzoeken.

De volgende gegevens komen overeen met het veiligheidsprofiel van humane hepatitis B-immunoglobuline voor intramusculair gebruik en bevestigden de postmarketingervaring. Aangezien de postmarketingmeldingen van bijwerkingen vrijwillig is en afkomstig is van een populatie met een onbepaalde omvang, is het niet mogelijk om op betrouwbare wijze de frequentie van deze bijwerkingen te schatten.

<b>Standaardsysteem/ orgaanklasse (SOC) volgens MedDRA</b>	<b>Bijwerking</b>	<b>Frequentie</b>
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid, anafylactische shock	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Niet bekend
Hartaandoeningen	Tachycardie	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Hypotensie	Niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Niet bekend
	Braken	Zeer zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huidreactie, erytheem, pruritus	Niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Artralgie	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Koorts, malaise, koude rillingen	Niet bekend
	Op de injectieplaats: pijn	Soms
	Op de injectieplaats: zwelling, erytheem, induratie, warmte, pruritus, huiduitslag, jeuk	Niet bekend

Voor de veiligheid met betrekking tot overdraagbare agentia, zie rubriek 4.4.

#### Pediatrische patiënten

Hoewel er geen specifieke gegevens beschikbaar zijn over pediatriese patiënten, is het de verwachting dat er tussen kinderen en volwassenen geen verschil is in frequentie, aard en ernst van bijwerkingen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

### **4.9 Overdosering**

Er zijn geen gevolgen van overdosering bekend.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: immuunsera en immunoglobulinen - Humane hepatitis B-immunoglobuline; ATC-code: J06BB04

Humane hepatitis B-immunoglobuline bevat hoofdzakelijk immunoglobuline G (IgG) met een specifiek hoog gehalte aan antistoffen tegen oppervlakteantigenen van het hepatitis B-virus (HBs).

Een onderzoek dat is uitgevoerd met HBsAg-negatieve personen, met een levertransplantatie na een infectie met HBV, bewees de werkzaamheid van Uman Big voor handhaving van de HBsAb-waarden boven

100 IE/l. In dit onderzoek werd Uman Big gedurende een periode van zes maanden om de 15 dagen toegediend bij doses van 2.000/2.160 IE (in overeenstemming met de verpakkingsgrootte).

Het gemiddelde van de HBsAb-waarden, gemeten vóór elk van de 12 toedieningen, lag boven de in aanmerking genomen drempel (390 IE/l voor een concentratie van 334 IE/ml, met een minimumwaarde van 109 IE/l en 403 IE/l voor een concentratie van 180 IE/ml met een minimumwaarde van 106 IE/l).

#### Pediatrische patiënten

Gepubliceerde gegevens met betrekking tot onderzoeken naar de werkzaamheid en veiligheid hebben geen grote verschillen aan het licht gebracht tussen volwassenen en kinderen die dezelfde aandoening hadden.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Humane hepatitis B-immunoglobuline voor intramusculair gebruik is met een vertraging van 2-3 dagen biologisch beschikbaar in de bloedsomloop van de ontvanger.

Humane hepatitis B-immunoglobuline heeft een halfwaardetijd van ongeveer 3-4 weken. Deze halfwaardetijd kan van patiënt tot patiënt variëren.

IgG en IgG-complexen worden afgebroken in het reticulo-endotheliaal systeem.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Immunoglobulinen zijn normale bestanddelen van het menselijk lichaam. Omdat in dieronderzoek de toediening van immunoglobulinen kan leiden tot de vorming van antistoffen, zijn gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek bovendien beperkt. Het beperkte dieronderzoek duidde niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van acuut en subacuut onderzoek op het gebied van toxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Glycine

Natriumchloride

Water voor injectie

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Na opening van de container moet het geneesmiddel onmiddellijk worden toegediend.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C).

Bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Eén injectieflacon van type I glas met stop van type I, vervaardigd van een elastomeer van halobutylrubber, geschikt voor perforatie.

- Injectieflacon met 1 ml oplossing die 180 IE bevat.

- Injectieflacon met 3 ml oplossing die 540 IE bevat.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Het product moet vóór gebruik op kamer- of lichaamstemperatuur worden gebracht.

Verwijder de centrale bescherming van de rubberen stop en trek de oplossing op met een injectiespuit. Vervang de naald en dien toe met een injectie. Wanneer de oplossing uit de injectieflacon in de spuit is opgetrokken, moet het geneesmiddel onmiddellijk worden toegediend.

De kleur kan variëren van kleurloos tot lichtgeel tot lichtbruin. Oplossingen die troebel zijn of die een neerslag bevatten, mogen niet worden gebruikt.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Kedrion S.p.A.  
Loc. Ai Conti,  
Castelvechio Pascoli  
Barga (Lucca), 55051  
Italië

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 129963

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 mei 2022

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**