

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

GAMMA ANTI-HEPATITIS B GRIFOLS 200 UI/ml solución inyectable

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

	<u>100 UI/0,5 ml</u>	<u>600 UI/3 ml</u>	<u>1000 UI/5 ml</u>
- Principio activo:			
Inmunoglobulina humana antihepatitis B (Proteínas humanas (Proporción inmunoglobulina humana	100 UI 80 mg ≥ 95% IgG	600 UI 480 mg ≥ 95% IgG	1000 UI 800 mg ≥ 95% IgG)
- Excipientes:			
Cloruro sódico	1,5 mg (0,03 mmol sodio)	9,0 mg (0,15 mmol sodio)	15,0 mg (0,26 mmol sodio)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

La solución es clara y de color amarillo pálido a pardo claro. Durante su conservación puede aparecer una ligera opalescencia o una pequeña cantidad de partículas.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- **Inmunoprofilaxis de la hepatitis B**

- En caso de exposición accidental en sujetos no inmunizados (incluyendo personas cuya vacunación es incompleta o desconocida).
- En pacientes en hemodiálisis, hasta que la vacunación se haga efectiva.
- En recién nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B.
- En sujetos que no presentaron una respuesta inmune (anticuerpos antihepatitis B no medibles) después de la vacunación y que requieren una prevención continua dado el continuo riesgo de ser infectados por hepatitis B.

- **Prevención, durante la fase de mantenimiento después de un año de trasplante hepático debido a un fallo hepático por hepatitis B, de la reinfección por virus de la hepatitis B en pacientes ADN-VHB negativos junto con el tratamiento de análogos de nucleósido.**

## 4.2. Posología y forma de administración

### Posología

- **Inmunoprofilaxis de la hepatitis B:**

- Prevención de la hepatitis B en caso de exposición accidental en sujetos no inmunizados:  
  
Por lo menos 500 UI, dependiendo de la intensidad de la exposición, tan pronto como sea posible después de la exposición, y preferiblemente entre 24 - 72 horas.
- Inmunoprofilaxis de la hepatitis B en pacientes en hemodiálisis:  
  
8 - 12 UI/kg con un máximo de 500 UI, cada 2 meses hasta la seroconversión después de la vacunación.
- Prevención de la hepatitis B en recién nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B, en el nacimiento o tan pronto como sea posible después del nacimiento:  
  
30 - 100 UI/kg. La administración de inmunoglobulina antihepatitis B puede repetirse hasta la seroconversión después de la vacunación.

En todas estas situaciones, la vacunación contra el virus de la hepatitis B es altamente recomendable. La primera dosis de la vacuna puede administrarse el mismo día que la inmunoglobulina humana antihepatitis B, aunque en sitios diferentes.

En sujetos que no presentaron una respuesta inmune (anticuerpos antihepatitis B no medibles) después de la vacunación y que requieren una prevención continua, puede considerarse la administración de 500 UI en adultos y 8 UI/kg en niños cada 2 meses; el título de anticuerpos protectores mínimo se considera 10 mUI/ml.

- **Prevención, durante la fase de mantenimiento después de un año de trasplante hepático debido a un fallo hepático por hepatitis B, de la reinfección por virus de la hepatitis B en pacientes ADN-VHB negativos junto con el tratamiento de análogos de nucleósido:**

Lo necesario para mantener unos niveles de anticuerpos por encima de 100 - 150 UI/l en pacientes ADN-VHB negativos. La administración de 2000 UI de Gamma Anti-Hepatitis B Grifols cada 2 semanas ha demostrado alcanzar esos niveles en pacientes adultos.

Para esta indicación no se tienen datos de la administración en niños.

### Forma de administración

Gamma Anti-Hepatitis B Grifols debe administrarse por vía intramuscular.

Si se precisa un volumen elevado (> 2 ml en niños o > 5 ml en adultos), se aconseja su administración repartida en dosis fraccionadas y en diferentes regiones anatómicas.

Cuando la vacunación simultánea es necesaria, la inmunoglobulina y la vacuna deben ser administradas en dos regiones anatómicas diferentes.

Si la administración intramuscular está contraindicada (trastornos de la coagulación), la inyección puede ser administrada por vía subcutánea si no hay ningún producto intravenoso disponible. Sin embargo, se debe mencionar que no existen datos clínicos de eficacia que avalen la administración por vía subcutánea.

La inyección intramuscular debe administrarse por un médico o enfermero.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes.

Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Asegurarse de que Gamma Anti-Hepatitis B Grifols no se administra en un vaso sanguíneo debido a la posibilidad de shock.

La administración intramuscular de este producto produce molestias locales como dolor en el punto de inyección.

Si el paciente es portador de AgHBs, no se obtiene ningún beneficio administrando este producto.

Las reacciones de hipersensibilidad verdadera son poco frecuentes.

Gamma Anti-Hepatitis B Grifols contiene una pequeña cantidad de IgA. Los individuos con deficiencia de IgA tienen posibilidades de desarrollar anticuerpos anti-IgA y pueden sufrir reacciones anafilácticas tras la administración de hemoderivados que contengan IgA. El médico debe sopesar el beneficio del tratamiento con Gamma Anti-Hepatitis B Grifols frente a los riesgos potenciales de reacciones de hipersensibilidad.

De forma poco frecuente, la inmunoglobulina humana antihepatitis B puede inducir una caída de la presión sanguínea con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que previamente han tolerado el tratamiento con inmunoglobulina humana.

Ante la sospecha de reacción alérgica o anafiláctica se suspenderá inmediatamente la inyección. En caso de shock, deberán seguirse los protocolos médicos actuales para su tratamiento.

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus envueltos tales como el VIH, el VHB y el VHC, y para el virus no envuelto VHA. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como parvovirus B19.

Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también se asume así mismo que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución a la seguridad vírica.

Es altamente recomendable que cada vez que se administre Gamma Anti-Hepatitis B Grifols a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y nº de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote de producto.

**Advertencias especiales sobre excipientes: Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.**

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Vacunas con virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede interferir con el desarrollo de la respuesta inmune a vacunas con virus vivos atenuados tales como rubéola, paperas, sarampión y varicela durante un periodo de 3 meses. Después de la administración de este producto, se debe dejar transcurrir un periodo de por lo menos 3 meses antes de administrar vacunas de virus vivos atenuados.

La inmunoglobulina humana antihepatitis B debe ser administrada tres o cuatro semanas después de la vacunación con tales vacunas de virus vivos atenuados, en el caso que la administración de inmunoglobulina humana antihepatitis B sea necesaria dentro de las tres o cuatro semanas después de la vacunación, una revacunación deberá realizarse tres meses después de la administración de inmunoglobulina humana antihepatitis B.

##### Interferencia con pruebas serológicas

Tras la inyección de inmunoglobulina pueden aparecer falsos resultados positivos en pruebas serológicas, debido al incremento transitorio de varios anticuerpos transmitidos pasivamente a la sangre del paciente.

La transmisión pasiva de anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios, como A, B, D puede interferir con algunas pruebas serológicas para anticuerpos de glóbulos rojos, por ejemplo el test de antiglobulina (test de Coombs).

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

No se ha demostrado la inocuidad de este producto para su uso durante el embarazo con ensayos clínicos controlados. La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales durante el embarazo, en el feto ni en el recién nacido.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Gamma Anti-Hepatitis B Grifols sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Ocasionalmente pueden presentarse reacciones adversas tales como escalofríos, fiebre, dolor de cabeza, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia y moderado dolor de espalda.

Raramente, la inmunoglobulina humana normal puede ocasionar una caída repentina de la presión sanguínea y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha demostrado hipersensibilidad en administraciones previas.

Reacciones locales en el lugar de la inyección: hinchazón, dolor, rubor, induración, calor local, picor, hematoma y erupción.

Desde la comercialización del producto sólo una reacción adversa se ha reportado, siendo ésta un episodio de rubor en la cara, irrigación excesiva en ojos y náusea. La frecuencia de reacciones adversas puede estimarse en 0,0004%.

La siguiente tabla incluye la reacción adversa que se ha observado en el ensayo clínico realizado. Este efecto adverso se ha categorizado utilizando el diccionario médico MedDRA, incluyendo el término preferido (preferred term) y el sistema órgano clase (SOC). La frecuencia de cada reacción adversa se determina usando el siguiente criterio:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema Órgano Clase	Término preferido	Evaluación de la frecuencia de acontecimientos adversos
Exploraciones complementarias	Alanino aminotransferasa incrementada	Poco frecuente

Para la seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver 4.4.

#### 4.9. Sobredosis

No se conocen las consecuencias de una sobredosis.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas

- Inmunoglobulina antihepatitis B                      Código ATC: J06BB04

La inmunoglobulina humana antihepatitis B contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un contenido específicamente elevado de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBs).

#### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

La inmunoglobulina humana antihepatitis B para administración intramuscular está biodisponible en la circulación del paciente después de 2 - 3 días.

La semivida de inmunoglobulina humana antihepatitis B se sitúa entre 3 - 4 semanas. Dicha semivida puede variar en cada paciente.

El catabolismo de las IgG y de los complejos de IgG se produce en el sistema retículo-endotelial.

#### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son un componente normal del organismo humano. Las pruebas de toxicidad a dosis única no son aplicables en animales ya que altas dosis dan lugar a sobrecarga.

Las pruebas de toxicidad a dosis repetidas y los estudios de toxicidad embrio-fetal no pueden realizarse debido a las interferencias con los anticuerpos desarrollados. No se han estudiado los efectos del producto sobre el sistema inmunitario del recién nacido.

Dado que la experiencia clínica no indica efectos carcinogénicos ni mutagénicos tras la administración de inmunoglobulinas, no se considera necesario realizar estudios experimentales, particularmente en especies heterólogas.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

- Glicina
- Cloruro sódico
- Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No utilizar si ha superado la fecha de caducidad.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Gamma Anti-Hepatitis B Grifols se presenta en ampollas de 1 y 5 ml, de vidrio tipo I, que contienen 100 UI/0,5 ml y 600 UI/3 ml o 1000 UI/5 ml de solución de inmunoglobulina humana antihepatitis B, respectivamente.

Material estéril.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Debe llevarse a temperatura ambiente o temperatura corporal antes de su uso.

El color puede variar de incoloro a amarillo pálido hasta pardo claro. La solución debe ser clara o ligeramente opalescente y durante su almacenamiento puede aparecer una pequeña cantidad de partículas. Los productos en solución deben someterse a inspección visual antes de su administración. No deberán utilizarse las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gamma Anti-Hepatitis B Grifols 200 UI/ml: 59352

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Última renovación de la autorización: 25/02/2007

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero de 2011

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.