

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zutectra 500 IE oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Humaan hepatitis B-immunoglobuline

Eén ml bevat:

Humaan hepatitis B-immunoglobuline 500 IE (zuiverheid van ten minste 96% IgG)

Elke voorgevulde spuit van 1 ml oplossing bevat: 150 mg humaan eiwit, waarvan ten minste 96 % IgG is, met een gehalte aan antilichamen tegen hepatitis B-virusoppervlakteantigeen (HBsAg) van 500 IE/ml.

Onderverdeling van IgG-subklassen (waarden bij benadering):

IgG1: 59 %

IgG2: 35 %

IgG3: 3 %

IgG4: 3 %

Het maximale IgA-gehalte is 6.000 microgram/ml.

Geproduceerd uit het plasma van menselijke donoren.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

De oplossing is transparant tot opaalachtig en kleurloos tot lichtgeel met een pH van 5,0-5,6 en een osmolaliteit van 300-400 mOsm/kg.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Preventie van herinfectie met het hepatitis B-virus (HBV) bij HBsAg- en HBV-DNA-negatieve volwassen patiënten ten minste één week na levertransplantatie bij door hepatitis B veroorzaakt leverfalen. De HBV-DNA-negatieve status moet worden bevestigd in de laatste drie maanden voorafgaand aan orthotopische levertransplantatie. Patiënten moeten HBsAg-negatief zijn voorafgaand aan het begin van de behandeling.

Als standaardprofylaxe voor hepatitis B-herinfectie dient het gelijktijdige gebruik van geschikte virustatica te worden overwogen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Bij HBV-DNA-negatieve volwassenen ten minste één week na levertransplantatie subcutane injecties met Zutectra per week of elke twee weken op basis van de anti-HBs-dalserumspiegels.

Voorafgaand aan de start van de subcutane behandeling met Zutectra dienen adequate anti-HBs-dalserumspiegels met intraveneus hepatitis B-immunoglobuline tot een concentratie van ten minste 300-500 IE/l te zijn gestabiliseerd om tijdens de overgang van intraveneuze naar subcutane dosering zeker te zijn van voldoende anti-HBs. Bij HBsAg-negatieve en HBV-DNA-negatieve patiënten moeten antilichaamspiegels van > 100 IE/l worden behouden.

De dosis kan individueel van 500 IE tot 1.000 IE (in uitzonderlijke gevallen tot 1.500 IE) subcutane injecties op wekelijkse of tweewekelijkse basis worden ingesteld en aangepast op basis van de anti-HBs-serumconcentraties en het oordeel van de behandelend arts. Antilichaamspiegels van > 100 IE/l moeten worden behouden.

De anti-HBs-antilichaamspiegels in het serum van patiënten moeten regelmatig worden gecontroleerd. De anti-HBs-antilichaamspiegels in het serum moeten gedurende ten minste een half jaar ten minste om de twee tot vier weken worden gemeten, en wanneer de verantwoordelijke arts dat nodig acht.

#### *Pediatrische patiënten*

Er is geen relevante indicatie voor toepassing van Zutectra bij kinderen jonger dan 18 jaar.

#### Wijze van toediening

Uitsluitend voor subcutaan gebruik.

#### *Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel*

Voor injectie van het geneesmiddel door de patiënt of de zorgverlener bij thuisbehandeling moet de patiënt door een arts worden geïnstrueerd die ervaring heeft met de begeleiding van patiënten voor thuisbehandeling. De patiënt of zorgverlener zal instructies ontvangen over injectietechnieken, het bijhouden van een behandelingsdagboek en maatregelen die moeten worden genomen in geval van ernstige bijwerkingen. Een adequate controleperiode met een stabiele anti-HBsAg-dalserumspiegel van > 100 IE/l en een vast doseringsschema zijn vereist: het monitoringsschema van de anti-HBs-antilichaamspiegels van patiënten (zie hierboven) moet nauwgezet worden opgevolgd. Daarnaast moet patiënt of zorgverlener zich aan de injectietechniek en het doseringsschema houden om na langere perioden tussen concentratiemetingen een anti-HBsAg-dalserumspiegel > 100 IE/l te garanderen.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor humane immunoglobulinen. In het bijzonder in zeer zeldzame gevallen van IgA-deficiëntie wanneer de te behandelen patiënt antilichamen heeft tegen IgA.

Zutectra mag niet intravasculair worden toegediend.

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

#### *Terugvinden herkomst*

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden. Dit advies geldt ook voor vastlegging in het behandelingsdagboek tijdens de zelftoediening van het geneesmiddel bij een thuisbehandeling.

Zorg dat Zutectra niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd vanwege het risico van een shock.

Als de ontvanger een HBsAg-drager is, biedt het toedienen van dit geneesmiddel geen voordeel.

Er zijn geen gegevens over werkzaamheid van profylaxe na blootstelling.

#### Overgevoeligheid

Echte overgevoelighedsreacties komen zelden voor.

Zutectra bevat een kleine hoeveelheid IgA (zie rubriek 2). Personen met een tekort aan IgA kunnen IgA-antilichamen ontwikkelen en kunnen anafylactische reacties krijgen na toediening van bloedcomponenten die IgA bevatten. De arts moet daarom de voordelen van de behandeling met Zutectra afwegen tegen de mogelijke risico's van overgevoelighedsreacties.

In zeldzame gevallen kan toediening van humaan hepatitis B-immunoglobuline tot een daling van de bloeddruk met een anafylactische reactie leiden, zelfs bij patiënten die een eerdere behandeling met humaan immunoglobuline goed hebben verdragen.

Mogelijke complicaties kunnen vaak worden voorkomen door ervoor te zorgen dat patiënten:

- niet gevoelig zijn voor humaan normaal immunoglobuline door het geneesmiddel eerst langzaam te injecteren;
- zorgvuldig worden gecontroleerd op eventuele symptomen tijdens de gehele injectie. In het bijzonder moeten patiënten die naïef zijn voor humaan normaal immunoglobuline, patiënten die overgeschakeld zijn van een alternatief product of in gevallen van een lang interval sinds de vorige injectie, gedurende de eerste injectie en gedurende het eerste uur na de eerste injectie gemonitord worden om mogelijke tekenen van ongewenste reacties te detecteren. Alle andere patiënten moeten ten minste 20 minuten na toediening worden geobserveerd.

Als men allergische of anafylactische reacties vermoedt, moet de injectie onmiddellijk worden stopgezet. In geval van shock moet de standaard medische behandeling voor shock worden toegepast.

#### Beïnvloeding van serologische tests

Na injectie van immunoglobuline kan de tijdelijke verhoging van de diverse passief overgedragen antilichamen in het bloed van de patiënt bij serologische tests tot misleidende positieve resultaten leiden.

De passieve overdracht van antilichamen op erythrocytantigenen, bijvoorbeeld A, B en D, kan invloed hebben op sommige serologische tests voor antilichamen tegen rode bloedcellen, bijvoorbeeld bij de directe antiglobulinetest (DAT, directe Coombs-test).

#### Overdraagbare stoffen

Tot de standaardmaatregelen ter voorkoming van infecties vanwege het gebruik van geneesmiddelen die bereid zijn uit menselijk bloed of plasma, behoren selectie van donoren, screening van individuele bloeddonaties en plasmapools op specifieke infectiemerkstoffen en toepassing van effectieve productiestappen voor de inactivering/verwijdering van virussen. Desondanks kan, bij toediening van geneesmiddelen die zijn bereid uit menselijk bloed of plasma, de mogelijke overdracht van infectieuze stoffen niet geheel worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende of opkomende virussen en andere pathogenen.

De genomen maatregelen worden geacht effectief te zijn voor envelopvirussen zoals het humaan immunodeficiëntie virus (hiv), het hepatitis B-virus (HBV) en het hepatitis C-virus (HCV) en voor het non-envelopvirus hepatitis A (HAV). De genomen maatregelen kunnen van beperkt nut zijn tegen non-envelopvirussen zoals parvovirus B19.

Er is geruststellende klinische ervaring dat er met immunoglobulinen geen overdracht van hepatitis A of parvovirus B19 plaatsvindt en men neemt ook aan dat het gehalte aan antilichamen een belangrijke bijdrage levert aan de virale veiligheid.

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

#### Levende, verzwakte virusvaccins

De toediening van immunoglobuline kan gedurende een periode van 3 maanden een nadelige invloed hebben op de ontwikkeling van een immuunrespons op levende, verzwakte virusvaccins zoals rodehond, bof, mazelen en waterpokken. Na toediening van dit geneesmiddel moet een periode van ten minste 3 maanden zijn verstreken voordat vaccinatie met levende, verzwakte virusvaccins plaatsvindt.

Humaan hepatitis B-immunoglobuline dient drie tot vier weken na vaccinatie met een dergelijk levend, verzwakt vaccin te worden toegediend; voor het geval de toediening van humaan hepatitis B-immunoglobuline binnen drie tot vier weken na vaccinatie van essentieel belang is, dan moet drie maanden na de toediening van humaan hepatitis B-immunoglobuline een hervaccinatie worden uitgevoerd.

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

##### Zwangerschap

De veiligheid van dit geneesmiddel voor gebruik bij zwangere vrouwen is niet vastgesteld bij gecontroleerde klinische trials en dit dient daarom alleen met voorzichtigheid aan zwangere vrouwen te worden toegediend. Klinische ervaring met immunoglobulinen suggereert dat er naar verwachting geen schadelijke gevolgen zijn voor het verloop van de zwangerschap, of voor de foetus en de pasgeborene.

##### Borstvoeding

De veiligheid van dit geneesmiddel voor gebruik tijdens borstvoeding is niet vastgesteld bij gecontroleerde klinische studies en dit dient daarom alleen met voorzichtigheid aan vrouwen die borstvoeding geven te worden toegediend.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsstudies uitgevoerd (zie rubriek 5.3).

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

Hepatitis B-immunoglobuline heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meeste bijwerkingen waren licht tot matig. In geïsoleerde gevallen kunnen humane normale immunoglobulines een anafylactische shock veroorzaken.

##### Getabelleerde lijst van bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in het kader van 4.810 subcutane toedieningen van Zutectra tijdens vier afgeronde klinische studies en 1006 subcutane toedieningen tijdens een niet-interventionele postmarketingveiligheidsstudie (PASS).

De bijwerkingen die in vier trials werden gerapporteerd, worden hieronder samengevat en gecategoriseerd volgens de MedDRA systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequentie per injectie werd geëvalueerd op basis van 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). Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen weergegeven in afnemende ernst.

MedDRA systeem/ orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Nasofaryngitis	Zelden*
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	Zelden*
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Soms
Hartaandoeningen	Hartkloppingen, ongemak in de hartstreek	Zelden*
Bloedvataandoeningen	Hypertensie	Zelden*
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Orofaryngeale pijn	Zelden*
Maagdarmstelselaandoeningen	Pijn in de bovenbuik	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus, uitslag	Zelden*
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Spierspasmen	Zelden*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats, urticaria op de injectieplaats, hematoom op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats	Vaak
	Vermoeidheid, moeheid	Zelden*
* eenmalige meldingen		

#### Bijwerkingen die gemeld werden met andere humane immunoglobulinepreparaten

Bij normale immunoglobulinen kunnen soms bijwerkingen optreden zoals koude rillingen, hoofdpijn, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, artralgie, lage bloeddruk en middelmatige pijn in de onderrug.

Humane normale immunoglobulinen kunnen in zeldzame gevallen een plotselinge daling van de bloeddruk veroorzaken en in geïsoleerde gevallen een anafylactische shock, zelfs als de patiënt bij eerdere toediening niet overgevoelig was.

#### *Reacties op de injectieplaats*

Zwelling, pijnlijk gevoel, roodheid, verharding, plaatselijke warmte, jeuk, blauwe plekken en huiduitslag.

Voor de veiligheidsinformatie met betrekking tot overdraagbare stoffen zie rubriek 4.4.

#### 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 nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

De gevolgen van een overdosering zijn niet bekend.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: immuunsera en immunoglobulinen, specifieke immunoglobulinen, hepatitis B-immunoglobuline, ATC-code: J06BB04.

Hepatitis B-immunoglobuline bevat hoofdzakelijk immunoglobuline G (IgG) met een specifiek hoog gehalte aan antilichamen tegen hepatitis B-virusoppervlakteantigeen (HBsAg).

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Aan de open, prospectieve, klinische trial nam één groep van 23 patiënten deel die een levertransplantatie hadden ondergaan en aan wie profylaxe met intraveneus hepatitis B-immunoglobuline was toegediend, waarna ze overschakelden op subcutaan gebruik van Zutectra. De wekelijkse subcutane dosis was 500 IE bij patiënten met een lichaamsgewicht < 75 kg (een dosisverhoging tot 1000 IE was toegestaan als dit medisch gezien noodzakelijk was om een veiligheidsniveau van > 100 IE te behouden) en 1000 IE voor patiënten met een lichaamsgewicht  $\geq$  75 kg. 2 patiënten kregen een hogere, en 2 patiënten een lagere dosis dan in het doseringsschema op basis van het gewicht werd aangeraden. Tijdens de 18 tot 24 weken durende trialperiode werden bij alle patiënten anti-HBsAg-dalserumspiegels van 100 IE/l en hoger (primair eindpunt voor werkzaamheid) gehandhaafd. De veiligheidsmarge van > 100 IE/l is het algemeen geaccepteerde niveau van effectieve preventie tegen HBV-herinfectie bij patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan en een verhoogd risico lopen. Bij geen enkele patiënt ontstond HBV-herinfectie. Zelftoediening was voor de meeste patiënten haalbaar.

De gemiddelde anti-HBsAg-serumspiegel voordat werd overgeschakeld bedroeg  $393 \pm 139$  IE/l. Alle patiënten gebruikten antivirale medicijnen.

Het faalpercentage na 18 weken gemeten met de Clopper Pearson-methode was 0% bij patiënten in de "intention-to-treat" (ITT) -groep (95% CI: [0, 14,8%]). Een faalpercentage van 0% werd ook vastgesteld voor de facultatieve uitbreidingsfase (week 24) (95% CI: [0, 20,6%])

De doelstellingen van de open, prospectieve, klinische studie met één groep waren het onderzoek naar de haalbaarheid van zelftoediening in de thuissituatie (waaronder therapietrouw van de patiënt), werkzaamheid en veiligheid van het subcutaan toedienen van Zutectra bij een populatie van stabiele patiënten tijdens langdurige behandeling als profylaxe van herinfectie van een getransplanteerde lever bij 66 patiënten. Alle patiënten die in deze studie waren opgenomen, moesten een trainingsperiode van ten minste 29 dagen doorlopen en zelftoediening in de thuissituatie kon ten vroegste op dag 36 beginnen. Met uitzondering van 6 patiënten die zich vóór dag 36 terugtrokken, bereikten alle patiënten de zelftoedieningen in het ziekenhuis en in de thuissituatie. Geen van de patiënten staakte voortijdig de deelname aan de studie vanwege het niet haalbaar zijn van zelfbehandeling in de thuissituatie. Tijdens de 48 weken durende behandelingsfase werden constante HBs-antilichaamconcentraties van  $\geq 100$  IE/l in het serum gemeten bij alle patiënten tijdens alle beoordelingen, met gemiddelde waarden van  $312,0 \pm 103,5$  IE/l aan het einde van de behandelingsperiode. In totaal gebruikten in deze studie 53 van de 66 patiënten (80,3 %) antivirale medicatie en kregen 13 patiënten monotherapie met Zutectra. Er werd geen hepatitis B-herinfectie gemeld en geen van de patiënten werd HbsAg-positief getest tijdens de 48 werken durende behandelingsperiode. Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld die gerelateerd waren aan de studiemedicatie. Er werd tijdens de studie geen geval met fatale afloop gemeld.

De doelstelling van de open, prospectieve klinische trial met één groep was het onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van Zutectra voor preventie van herinfectie met het hepatitis B-virus (HBV)  $\geq$  één week na orthotopie levertransplantatie bij HBsAg- en HBV-DNA-negatieve patiënten. Ten tijde van transplantatie waren 21 patiënten (42,9%) positief getest op HDV en werden patiënten met een positieve hiv- of HCV-test uitgesloten van deelname aan de studie. Subcutane injecties met Zutectra van 500 IE (1 ml) of 1.000 IE (2 ml) (in uitzonderlijke gevallen werd de dosis aangepast tot 1.500 IE) werden wekelijks of elke twee weken toegediend aan 49 patiënten op basis van anti-HBs-serumdalspiegels. De individuele behandelingsduur per patiënt zou naar verwachting tot 24 weken na transplantatie bedragen. Tijdens de studieperiode van zes maanden trad geen enkel geval van falen van de behandeling op. Bij alle patiënten werden op alle tijdstippen HBs-antilichaamconcentraties in serum boven de minimale veiligheidsdalspiegels van  $> 100$  IE/l gemeten, onafhankelijk van de wijze van toediening (injectie door de onderzoeker, door de zorgverlener of door de patiënt zelf), het dosisschema (500 IE, 1.000 IE, 1.500 IE) of de behandelingsintervallen. Er werden tijdens de studie geen klinische tekenen van een hepatitis B-herinfectie bemerkt en geen enkele patiënt werd HBsAg-positief of HBV-DNA-positief getest, wat bevestigt dat effectieve bescherming tegen herinfectie met het hepatitis B-virus geboden wordt door Zutectra subcutaan toe te dienen als onderdeel van de combinatiebehandeling met therapie met een virustaticum voor HBV, 8 – 18 dagen na orthotopie levertransplantatie. Er werd één niet-ernstige bijwerking gemeld die gerelateerd was aan Zutectra (hematoom op de plaats van injectie). Er werd tijdens de studie geen geval met fatale afloop gemeld.

In de niet-interventionele postmarketingveiligheidsstudie (PASS 978) werden 61 volwassen patiënten opgenomen die zes maanden of langer geleden een levertransplantatie hadden ondergaan wegens door hepatitis B veroorzaakt leverfalen. Het doel van de studie was het evalueren van de mate van therapietrouw bij patiënten die subcutane Zutectra gebruikten als zelfbehandeling in de thuissituatie voor het voorkomen van een herinfectie met hepatitis B. Patiënten moesten behandeld worden met Zutectra conform de informatie en doseringen uit de Samenvatting van de productkenmerken. Uit de anti-HBs-serumwaarden kon therapietrouw aangetoond worden voor 57 (van de 61) patiënten (93 %), zonder waarden onder de 100 IE/l en met een gemiddelde anti-HBs-serumwaarde van 254,3 IE/l bij het laatste bezoek. In totaal gebruikten in deze studie 42 van de 61 patiënten (68,9 %) antivirale medicatie en kregen 19 patiënten monotherapie met Zutectra. Er trad geen falen van de behandeling op gedefinieerd als het optreden van positieve HBV-DNA en de HbsAg-bevindingen gedurende de volledige observatieperiode. Er trad geen herinfectie op. Er werd geen ernstige bijwerking gemeld. Er werd tijdens de studie geen geval met fatale afloop gemeld.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Distributie

Zutectra wordt langzaam in de bloedsomloop van de ontvanger geabsorbeerd en bereikt na een vertraging van 2-7 dagen een maximumwaarde.

### Biotransformatie

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

### Eliminatie

Zutectra heeft een halfwaardetijd van circa 3-4 weken. Deze halfwaardetijd kan per patiënt verschillen.

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

Omdat immunoglobulinen normale bestanddelen van het menselijk lichaam zijn, zijn toxiciteitstudies bij heterologe diersoorten niet relevant.



Uit een trial voor lokale tolerantie bij konijnen was geen sprake van irritatie die aan Zutectra kon worden toegeschreven.

Er zijn geen andere niet-klinische trials uitgevoerd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Glycine

Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Er mogen geen andere preparaten aan de Zutectra-oplossing worden toegevoegd omdat een verandering van de elektrolytconcentratie of de pH tot neerslag of denaturatie van de eiwitten kan leiden.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

Zodra de beschermdop van de voorgevulde spuit is verwijderd, moet de oplossing onmiddellijk toegediend worden.

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

Gekoeld bewaren en transporteren (2°C-8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

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

Eén ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit (type I glas) met een stop (broombutyl) en een punttop (broombutylrubber).

Verpakking van vijf voorgevulde spuiten in een blisterverpakking.

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

Dit geneesmiddel dient vóór gebruik op kamertemperatuur (ca. 23°C-27°C) te worden gebracht.

De oplossing kan variëren van transparant tot opaalachtig en kleurloos tot lichtgeel.

Oplossingen, die troebel zijn of bezinksels bevatten, mogen niet worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Biotest Pharma GmbH  
Landsteinerstrasse 5  
D-63303 Dreieich  
Duitsland  
Tel.: + 49 6103 801-0  
Fax: + 49 6103 801-150  
E-mail: mail@biotest.com

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/09/600/001

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 november 2009  
Datum van laatste verlenging: 16 september 2014

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

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF  
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR  
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN  
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE  
HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET  
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND  
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Biotest AG  
Landsteinerstr. 5  
D-63303 Dreieich  
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Biotest Pharma GmbH  
Landsteinerstrasse 5  
D-63303 Dreieich  
Duitsland

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Zutectra 500 IE oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit  
Humaan hepatitis B-immunoglobuline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

1 ml bevat:  
Humaan eiwit 150 mg waarvan ten minste 96 % IgG is, met een gehalte aan antilichamen tegen hepatitis B-virusoppervlakteantigeen (HBsAg) van 500 IE.

Onderverdeling in IgG-subklassen:  
59% IgG1, 35% IgG2, 3% IgG3, 3% IgG4  
IgA-gehalte  $\leq$  6.000 microgram/ml

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Glycine, water voor injecties.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
5 voorgevulde spuiten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Alleen voor subcutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Zodra de beschermdop van de voorgevulde spuit is verwijderd, moet de oplossing onmiddellijk toegediend worden.



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Gekoeld bewaren en transporteren (2°C-8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De gevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Biotest Pharma GmbH  
63303 Dreieich  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/09/600/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Zutectra 500 IE

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Zutectra 500 IE injectie  
Humaan hepatitis B-immunoglobuline  
Subcutaan gebruik

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Biotest Pharma GmbH

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Zutectra 500 IE injectie  
Humaan hepatitis B-immunoglobuline

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Subcutaan gebruik

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

500 IE

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Zutectra 500 IE oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit** Humaan hepatitis B-immunoglobuline

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Zutectra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
7. Hoe uzelf of uw zorgverlener Zutectra injecteert

#### **1. Wat is Zutectra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

##### **Wat is Zutectra?**

Zutectra bevat antilichamen tegen het hepatitis B-virus, welke de lichaamseigen afweerstoffen zijn, die u tegen hepatitis B beschermen. Hepatitis B is een ontsteking van de lever die wordt veroorzaakt door het hepatitis B-virus.

##### **Waar wordt Zutectra voor gebruikt?**

Zutectra wordt gebruikt ter voorkoming van een herinfectie van hepatitis B bij volwassenen die ten minste 1 week geleden een levertransplantatie hebben ondergaan vanwege leverfalen veroorzaakt door hepatitis B.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor humaan immunoglobuline of voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Dit geldt met name in zeer zeldzame gevallen van een tekort aan immunoglobuline A (IgA), wanneer u antilichamen heeft tegen IgA in uw bloed. Dit zou kunnen leiden tot een ernstige allergische reactie (anafylaxie).

Tot de allergische reacties kunnen behoren: plotselinge kortademigheid, ademhalingsproblemen, snelle hartslag, zwelling van oogleden, gezicht, lippen, keel of tong, huiduitslag of jeuk.

Zutectra is uitsluitend bedoeld voor subcutane injectie (d.w.z. onder de huid). Injectie in een ader of bloedvat kan tot een allergische shock leiden.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

**Vertel uw arts of andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg vóór de behandeling**

- als men u heeft verteld dat u antilichamen tegen immunoglobulinen van het type IgA in uw bloed heeft. Dit komt zeer zelden voor en kan tot allergische reacties leiden.

**U kunt allergisch zijn voor immunoglobulinen** (antilichamen) zonder dat u dat weet, zelfs als u eerdere behandelingen met humane immunoglobulinen goed heeft verdragen. Met name als u onvoldoende immunoglobulinen van het type IgA in uw bloed heeft, kunnen allergische reacties zoals een plotselinge daling van de bloeddruk of een shock optreden.

**U zult zorgvuldig worden gecontroleerd tijdens en kort na de 1<sup>e</sup> injectie van Zuteetra** om er zeker van te zijn dat bij u geen (allergische) reactie optreedt. Als u een allergische reactie op Zuteetra heeft, zal de injectie onmiddellijk worden stopgezet. Vertel uw arts of andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg onmiddellijk als u tijdens de injectie van Zuteetra een reactie bemerkt.

**Als u HBsAg-positief bent**, zult u geen Zuteetra toegediend krijgen omdat u geen voordeel heeft van toediening van dit geneesmiddel. Uw arts zal dit aan u kunnen uitleggen.

**Voor uw eigen veiligheid** zullen regelmatig uw antilichaamspiegels worden gecontroleerd.

#### **Mogelijke interferentie met bloedonderzoek**

Zuteetra kan de resultaten van bepaalde bloedonderzoeken (serologische tests) beïnvloeden. Vertel uw arts over uw behandeling met Zuteetra voorafgaand aan een bloedonderzoek.

#### **Informatie over het basismateriaal van Zuteetra en de kans op overdracht van infectieuze stoffen:**

Het basismateriaal of datgene waarvan Zuteetra is gemaakt, is menselijk bloedplasma (dit is het vloeibare gedeelte van het bloed).

Wanneer geneesmiddelen van menselijk bloed of plasma worden gemaakt, worden er bepaalde maatregelen genomen om de overdracht van infecties op patiënten te voorkomen. Daartoe behoren

- zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonoren om te garanderen dat personen die mogelijk infecties hebben, worden uitgesloten, *en*
- het testen van elke bloeddonatie en plasmapool op tekenen van virus/infectie.

Fabrikanten van deze geneesmiddelen voegen ook stappen toe aan het verwerkingsproces van het bloed of plasma die virussen kunnen inactiveren of verwijderen. Ondanks deze maatregelen kan, bij toediening van geneesmiddelen die zijn bereid uit menselijk bloed of plasma, de mogelijke overdracht van infecties niet geheel worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende of opkomende virussen of andere soorten infecties.

De genomen maatregelen worden geacht effectief te zijn voor envelopvirussen zoals het humaan immunodeficiëntievirus (hiv), hepatitis B-virus en hepatitis C-virus en voor het hepatitis A-virus dat geen enveloppe heeft. De genomen maatregelen kunnen van beperkt nut zijn tegen non-envelopvirussen zoals parvovirus B19 (wat erythema infectiosum veroorzaakt, ook wel de ‘vijfde ziekte’ genoemd).

Immunoglobulinen zoals Zuteetra zijn niet in verband gebracht met hepatitis A- of parvovirus B19-infecties, mogelijk omdat de antilichamen tegen deze infecties, die in het product aanwezig zijn, beschermend werken.

Het is belangrijk om het partijnummer van uw Zuteetra vast te leggen. Dus telkens als u een nieuwe Zuteetra-verpakking krijgt, **moet u de datum en het partijnummer noteren** (dit staat op de verpakking na “Lot”), en deze informatie op een veilige plek bewaren, bijvoorbeeld in uw behandelingsdagboek (zie rubriek 3).

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Zutectra nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of iemand van het medisch personeel.

### Vaccinaties

Zutectra kan de effectiviteit van sommige vaccins (mazelen, rodehond, bof, waterpokken) gedurende een periode van 3 maanden verlagen.

U moet wellicht ten minste 3 maanden na de laatste injectie van Zutectra wachten voordat u levende, verzwakte virusvaccins kunt krijgen.

Vertel uw arts over uw behandeling met Zutectra vóór elke vaccinatie.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of iemand van het medisch personeel voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Zutectra heeft geen of een verwaarloosbare invloed op uw rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Zutectra is bedoeld voor **subcutane injectie (dat wil zeggen onder de huid)**. De inhoud van één gevulde spuit is bedoeld voor slechts eenmalig gebruik. Niet in een bloedvat injecteren.

In de meeste gevallen zal de injectie door uw arts of een verpleegkundige worden gegeven. Als uw antilichaamspiegels echter voldoende zijn en u een vast dosisschema heeft, kunt u of kan uw zorgverlener instructies krijgen over hoe de injectie thuis moet worden uitgevoerd (zie hieronder).

Voor het documenteren van uw injecties van Zutectra wordt het gebruik van het behandelingsdagboek sterk aangeraden. Uw arts zal uitleggen hoe u dit moet gebruiken.

De dosis kan individueel worden ingesteld en aangepast, van 500 IE tot 1.000 IE (in uitzonderlijke gevallen tot 1.500 IE) per week of elke twee weken. De dosis hangt af van uw toestand. Uw arts zal uw toestand regelmatig controleren en aangeven hoeveel en hoe vaak u Zutectra moet gebruiken.

### **Zelfinjectie of injectie door een zorgverlener**

U kunt Zutectra zelf injecteren zonder de hulp van uw arts, als u geleerd is hoe u dat moet doen. **Als u Zutectra zelf toedient, lees dan de instructies onder “Hoe uzelf of uw zorgverlener Zutectra injecteert” zorgvuldig door.**

Zutectra dient vóór gebruik op kamertemperatuur (circa 23°C-27°C) te worden gebracht.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

De gevolgen van een overdosis zijn niet bekend. Als u echter meer van Zutectra heeft gebruikt dan de voorgeschreven dosis, moet u direct contact opnemen met uw arts, andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg of apotheker voor advies.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten injectie in te halen. Praat met uw arts over de juiste dosering. Uw arts zal u vertellen hoeveel en hoe vaak u Zutectra moet gebruiken.

**Zorg ervoor dat u Zutectra gebruikt zoals voorgeschreven en zoals geïnstrueerd door uw arts om het risico van een hepatitis B-herinfectie te vermijden.**

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meeste bijwerkingen die met Zutectra werden gemeld, waren licht tot matig van aard. In zeer zeldzame gevallen kunnen humane normale immunoglobulines een ernstige allergische reactie veroorzaken.

**Als u een van de volgende bijwerkingen vaststelt, zet de injectie dan stop en vertel dit onmiddellijk aan uw arts:**

- huiduitslag
- jeuk
- piepende ademhaling
- moeilijkheden met ademen
- zwelling van oogleden, gezicht, lippen, keel of tong
- lage bloeddruk, snelle hartslag

**Dit kan een allergische reactie of een ernstige allergische reactie (anafylactische shock) zijn.**

**Raadpleeg onmiddellijk uw arts als er na de injectie een bijwerking optreedt.**

**De volgende bijwerkingen zijn met Zutectra gerapporteerd:**

**Vaak** (kunnen voorkomen bij niet meer dan 1 op de 10 patiënten):

- reacties op de injectieplaats: pijn, netelroos (urticaria) op de injectieplaats, hematoom (een bloedophoping in het weefsel onder de huid), roodheid van de huid (erytheem)

**Soms** (kunnen voorkomen bij niet meer dan 1 op de 100 patiënten):

- hoofdpijn
- pijn in de bovenbuik (tussen uw borst en uw navel)

**Daarnaast zijn de volgende bijwerkingen slechts één keer gerapporteerd:**

- vermoeidheid (moetheid)
- hoge bloeddruk (hypertensie)
- ontsteking van de neus en de keel (nasofaryngitis)
- spierspasmen
- allergische reacties (overgevoeligheid)
- abnormale hartslag (hartkloppingen), ongemak in de hartstreek
- jeuk (pruritus), uitslag
- pijn in de mond en de keel

**Met andere humaan immunoglobulinepreparaten zijn de volgende bijkomende symptomen gerapporteerd:**

- koude rillingen
- hoofdpijn
- duizeligheid
- koorts
- braken
- milde allergische reacties
- misselijkheid (braakneigingen)
- gewrichtspijn



- lage bloeddruk
- matige pijn in de onderrug
- reacties op de injectieplaats: zwelling, pijnlijk gevoel, roodheid, verharding van de huid, plaatselijke warmte, jeuk, blauwe plekken en huiduitslag.

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, een andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos, de blisterverpakking en het label op de voorgevulde spuit na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gekoeld bewaren en transporteren (2°C-8°C). Niet in de vriezer bewaren. De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Zodra de beschermdop van de voorgevulde spuit is verwijderd, moet de oplossing onmiddellijk toegediend worden.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing troebel is of deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

Gooi na afloop van de injectie alle naalden, spuiten en lege glascontainers direct in de container die bestemd is voor scherpe voorwerpen en die u daarvoor ter beschikking is gesteld.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De **werkzame stof** in dit middel is humaan hepatitis B-immunoglobuline 500 IE/ml.
- Zutectra bevat 150 mg/ml humaan plasma-eiwit waarvan ten minste 96% immunoglobuline G (IgG) is. Het maximumgehalte aan immunoglobuline A (IgA) is 6.000 microgram/ml.
- De **andere stoffen** in dit middel zijn glycine en water voor injecties.

### Hoe ziet Zutectra eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Zutectra wordt aangeboden als een oplossing voor injectie in voorgevulde spuiten (500 IE/ml – blisterverpakking met 5 spuiten). De kleur van de oplossing kan variëren van transparant tot opaalachtig en kleurloos tot lichtgeel.

Eén voorgevulde spuit van 1 ml Zutectra bevat 500 IE. Zutectra wordt geleverd in een verpakking met 5 voorgevulde spuiten, elk in een blisterverpakking.

## Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

### **Biotest Pharma GmbH**

Landsteinerstrasse 5  
D-63303 Dreieich  
Duitsland  
Tel.: + 49 6103 801-0  
Fax: + 49 6103 801-150  
E-mail: mail@biotest.com

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### **België/Belgique/Belgien**

Infarama BV  
Ringlaan 39  
B-1853 Strombeek-Bever  
Tél/Tel: +32 11 31 26 16

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

Biotest AG  
Landsteinerstr. 5  
D-63303 Dreieich  
Tél/Tel: + 49 6103 801-0

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

Unimedic Pharma AB  
Box 6216  
S-102 34 Stockholm  
Tlf:+ 46 10 130 99 80

### **Malta**

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

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

Infarama BV  
Ringlaan 39  
B-1853 Strombeek-Bever  
Tel: +32 11 31 26 16

### **Eesti**

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

### **Norge**

Unimedic Pharma AB  
Box 6216  
S-102 34 Stockholm  
Tlf:+ 46 10 130 99 80

**Ελλάδα**

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

**España**

Biotest Medical, S.L.U.  
C/ Frederic Mompou,  
5 – 6º 3ª A  
E-08960 Sant Just Desvern  
Barcelona  
Tel: + 34 935 952 661

**France**

Biotest AG  
Landsteinerstrasse 5  
D-63303 Dreieich  
Tél: 00800 98832872

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

Biotest Italia S.r.l.  
Via Leonardo da Vinci 43  
I-20090 Trezzano sul Naviglio  
Tel: + 39 02 4844 2951

**Κύπρος**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

SPCare Especialidades Farmacêuticas, Lda  
Rua Luciano Cordeiro, nº 123, 1º dto.  
P-1050 139 Lisboa  
Tel: + 351 21 193 14 20

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Unimedic Pharma AB  
Box 6216  
S-102 34 Stockholm  
Puh/Tel: + 46 10 130 99 80

**Sverige**

Unimedic Pharma AB  
Box 6216  
S-102 34 Stockholm  
Tel: + 46 10 130 99 80

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Biotest AG  
Landsteinerstrasse 5  
D-63303 Dreieich  
Tel: + 49 6103 801-0

## **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **7. Hoe uzelf of uw zorgverlener Zutectra injecteert**

De volgende instructies zijn bedoeld als uitleg van de manier waarop Zutectra wordt geïnjecteerd. Lees de instructies zorgvuldig door en volg ze stap voor stap op. De arts of zijn/haar assistent zal u instrueren hoe het geneesmiddel moet worden geïnjecteerd.

Probeer uzelf pas te injecteren als u zeker weet hoe u de injectieoplossing moet prepareren en de injectie zelf moet toedienen.

### **Algemene informatie:**

- Houd de spuiten en afvalbak voor spuiten buiten het bereik van kinderen; doe de kast waarin deze zich bevinden indien mogelijk op slot.
- Probeer de injectie elke dag op dezelfde tijd toe te dienen. Daardoor kunt u zich het juiste tijdstip gemakkelijk herinneren.
- Controleer de dosis altijd tweemaal.
- De oplossing moet vóór gebruik op kamertemperatuur (ca. 23°C-27°C) worden gebracht.
- Haal elke voorgevulde spuit altijd pas uit de verpakking als u klaar bent voor een injectie. Zodra de beschermdop van de voorgevulde spuit is verwijderd, moet de oplossing onmiddellijk toegediend worden.
- De kleur van de oplossing kan variëren van transparant tot opaalachtig en kleurloos tot lichtgeel. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of deeltjes bevatten.
- Dit geneesmiddel mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen.

### **Vóór de injectie:**

**1.** Was uw handen. Het is belangrijk dat uw handen en de artikelen die u gebruikt zo schoon mogelijk zijn.

**2.** Leg alles wat u nodig heeft, vooraf klaar. Zoek een plaats waar u alle artikelen die u gaat gebruiken, gemakkelijk kunt uitspreiden:

- twee alcoholdoekjes;
- één voorgevulde spuit met Zutectra;
- één naald geschikt voor subcutane injectie.

Let op: de alcoholdoekjes en naalden zijn niet meegeleverd en u moet daar zelf voor zorgen. Zorg dat u uw behandelingsdagboek en een container voor het weggooien van scherpe voorwerpen bij de hand heeft.

**3.** Kies de injectieplaats voordat u de injectie prepareert. Zutectra moet worden ingespoten in de vetlaag tussen de huid en de spieren (dat wil zeggen subcutaan, ongeveer 8 tot 12 mm onder de huid).

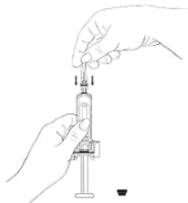
Het meest geschikt voor injecties zijn de plaatsen waar de huid los en zacht is, bijvoorbeeld in de buik, arm, dij of billen en uit de buurt van gewrichten, zenuwen en botten.

**Belangrijk:** kies geen plaats waar u bulten, bobbel, harde knopen of pijn voelt of een plaats die verkleurd of ingedeukt is, waarop een korst aanwezig is of waar de huid kapot is. Praat met uw arts of andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg over deze en andere ongewone situaties die u kunt aantreffen. U dient bij elke injectie van injectieplaats te wisselen. Als sommige plaatsen voor u te moeilijk bereikbaar zijn, moet u misschien een zorgverlener vragen u met deze injecties te helpen.

#### 4. Prepareer de voorgevulde spuit met Zutectra:



- Haal de voorgevulde spuit uit de verpakking.
- Bekijk de oplossing zorgvuldig. Deze moet helder zijn en mag geen vaste deeltjes bevatten. Als de oplossing verkleurd of troebel is of vaste deeltjes bevat, moet u deze weggooien en met een nieuwe voorgevulde spuit opnieuw beginnen.
- Haal de beschermdop van de spuit.



- Haal de naald uit de steriele verpakking en bevestig de naald op de spuit.

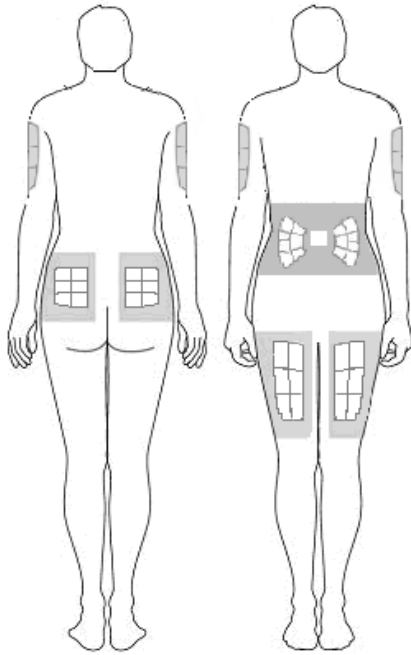
#### 5. Verwijder eventuele luchtbelletjes die in de voorgevulde spuit aanwezig zijn.



- Houd de spuit zodanig vast dat de naald omhoog wijst en tik met uw vingers voorzichtig tegen de spuit totdat de lucht zich bij de punt heeft verzameld. Druk de zuiger voorzichtig in totdat de luchtbelletjes zijn verdwenen.

### Injectie

1. Kies de injectieplaats en noteer deze in het geneesmiddelendagboek. Noteer ook de datum en het partijnummer (zie “Informatie over het basismateriaal van Zutectra en de kans op overdracht van infectieuze stoffen” in rubriek 2 van deze bijsluiting).



**Abdomen (buik):** kies geen plaats binnen 2,5 cm van de navel. Vermijd de plaats waar zich de broekriem bevindt, omdat wrijven de injectieplaats kan irriteren. Vermijd operatielittekens. Waarschijnlijk is de buik de makkelijkste plaats voor zelfinjectie.

**Dijen:** gebruik de plaatsen in het midden en aan de buitenkant waar u weefsel omhoog kunt plooiën. U zult waarschijnlijk meer vetweefsel hebben hoe dichter u bij de heup bent en hoe verder u van de knie af bent.

**Armen:** gebruik de achterkant van de bovenarm. Het is moeilijk om op deze plaats het weefsel omhoog te plooiën en Zutectra zelf te injecteren. Als u besluit om zelf in uw arm te injecteren, probeer dan het weefsel omhoog te plooiën door uw bovenarm over de achterkant van een stoel te leggen of hem tegen een muur te drukken. Als u hier hulp bij nodig heeft, is het voor een ander veel eenvoudiger op deze plaats te injecteren.

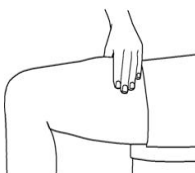
**Billen:** gebruik elke plaats waar u weefsel omhoog kunt plooiën. Het is moeilijker om uzelf op deze plaats te injecteren. Ga voor een spiegel staan om de juiste plaats te vinden of u kunt uw zorgverlener vragen de injectie te geven.

**Het is belangrijk om telkens van injectieplaats te veranderen (rouleren).** Daardoor blijft de huid soepel en kan het geneesmiddel gelijkmatig worden geabsorbeerd. Het rouleren van injectieplaatsen betekent dat u op één plaats begint en pas weer terugkeert naar deze plaats als u alle andere plaatsen heeft gebruikt. Start dan de cyclus opnieuw. Het kan handig zijn om bij te houden waar u de laatste injectie heeft gegeven om problemen te voorkomen.

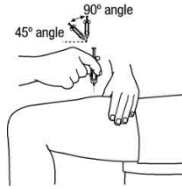
De toediening in de dijnen wordt in de onderstaande afbeeldingen als voorbeeld getoond:



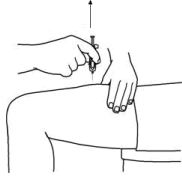
**2.** Veeg de gekozen injectieplaats af met een alcoholdoekje. Laat de huid aan de lucht drogen.



**3.** Knijp de huid rondom de gedesinfecteerde injectieplaats voorzichtig samen (zodat de huid iets omhoogkomt) en druk de naald met een snelle, soepele beweging in een hoek van 45-90° in de huid. Injecteer onder de huid zoals de arts of verpleegkundige u heeft voorgedaan.



4. Injecteer de vloeistof door de zuiger rustig in te drukken. Neem voldoende tijd om de gehele oplossing te injecteren totdat de spuit leeg is.



5. Trek de naald er dan onmiddellijk uit en laat de samengeknepen huid los.



6. Reinig de injectieplaats door deze in een cirkelvormige beweging met het alcoholdoekje af te vegen.

### **Afvoer van alle gebruikte artikelen**

Gooi na afloop van de injectie alle naalden en lege glascontainers direct in een container die voor scherpe voorwerpen bestemd is.