

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ImmunoGam 312 IU/ml oplossing voor injectie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat 312 IU menselijke hepatitis B-immunoglobuline, wat overeenkomt met een proteïnegehalte van 30 - 70 mg/ml waarvan 96% immunoglobuline G (IgG) is.

Een injectieflacon bevat 312 IU anti-HB's in 1 ml

Een injectieflacon bevat 1560 IU anti-HB's in 5 ml

De subklassen van het immunoglobuline G (IgG) zijn:

IgG1: 64-67%

IgG2: 25-27%

IgG3: 7-9%

IgG4: 0,1-0,3%

IgA-inhoud is minder dan 40 microgram/ml.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

ImmunoGam is een helder tot licht opaalachtige, kleurloze of lichtgele vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Immunoprofylaxis van hepatitis B

- In het geval van toevallige blootstelling bij niet-geïmmuniseerde personen (waaronder personen waarvan de vaccinatie onvolledig is of de status onbekend).
- Bij gehemodialyseerde patiënten, totdat de vaccinatie effectief is geworden.
- Bij de pasgeborene van een moeder die drager is van het hepatitis B-virus.
- Bij personen die geen immuunrespons tonen (geen meetbare hepatitis B-antistoffen) na vaccinatie en voor wie continue preventie nodig is vanwege een continu risico op besmetting met hepatitis B.

Andere officiële richtlijnen ten aanzien van het juiste gebruik van menselijke hepatitis B-immunoglobuline voor intramusculair gebruik moeten ook in overweging genomen worden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- Preventie van hepatitis B in het geval van toevallige blootstelling bij niet-geïmmuniseerde personen: Ten minste 500 IU, afhankelijk van de intensiteit van de blootstelling, zo snel mogelijk na de blootstelling en bij voorkeur binnen 24 - 72 uur.
- Immunoprophylaxis van hepatitis B in gehemodialyseerde patiënten: 8-12 IU/kg met een maximum van 500 IU, elke 2 maanden tot seroconversie na vaccinatie.
- Preventie van hepatitis B bij de pasgeborene van een moeder die drager is van het hepatitis B-virus, bij geboorte of zo snel mogelijk na geboorte: 30-100 IU/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 sterk aanbevolen. De eerste vaccinatiedosis kan op dezelfde dag worden geïnjecteerd als menselijke hepatitis B-immunoglobuline, maar op verschillende plaatsen.

Bij personen die na vaccinatie geen immuunrespons toonden (geen meetbare hepatitis B-antistoffen), en bij wie continue preventie noodzakelijk is, kan tweemaandelijks toediening van 500 IU voor volwassenen en 8 IU/kg voor kinderen worden overwogen. Een dosering van 10 mIU/ml wordt als minimaal beschermende antistoftiter beschouwd.

Er moet ook worden gelet op de dosis en het doseringsschema van menselijke hepatitis B-immunoglobuline voor intramusculair gebruik die in andere officiële richtlijnen worden aanbevolen.

Wijze van toediening

ImmunoGam moet intramusculair worden toegediend.

Als een groot volume (>2 ml voor kinderen of >5 ml voor volwassenen) noodzakelijk is, wordt aanbevolen dat deze hoeveelheid in verschillende doses op verschillende plaatsen wordt toegediend.

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

Als intramusculaire toediening gecontra-indiceerd is (bloedingsstoornissen), kan de injectie subcutaan worden toegediend als geen intraveneus geneesmiddel beschikbaar is. Er moet echter worden opgemerkt dat er geen gegevens beschikbaar zijn over de klinische efficiëntie om de subcutane toedieningsweg te ondersteunen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor een van de bestanddelen.

Overgevoeligheid voor de menselijke immunoglobulines, in het bijzonder in zeer zeldzame gevallen van IgA-deficiëntie wanneer de patiënt antistoffen tegen IgA heeft.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zorg ervoor dat ImmunoGam niet in een bloedvat wordt toegediend vanwege het risico op shock.

Als de patiënt een drager van HBsAg is, heeft het toedienen van dit geneesmiddel geen nut.

Echte overgevoeligheidsreacties zijn zeldzaam.

ImmunoGam bevat een kleine hoeveelheid IgA (minder dan 40 microgram/ml). Personen met IgA-deficiëntie kunnen potentieel IgA-antistoffen ontwikkelen en hebben mogelijk anafylactische reacties na het toedienen van bloedbestanddelen die IgA bevatten. De arts moet daarom het nut van behandeling met ImmunoGam afwegen tegen het potentiële risico op overgevoeligheidsreacties.

In zeldzame gevallen kan menselijke hepatitis B-immunoglobuline een val van de bloeddruk met anafylactische reactie opwekken, zelfs bij patiënten die eerdere behandeling met immunoglobuline hebben verdragen.

Een vermoeden van allergische of anafylactische reacties vereist onmiddellijke beëindiging van de injectie. In het geval van shock moet een standaard medische behandeling voor shock worden ingezet.

Voorbeelden van standaard maatregelen om infecties te voorkomen die ontstaan door het gebruik van geneesmiddelen die zijn vervaardigd uit menselijk bloed of plasma, zijn donorselectie, controle van individuele donaties en plasmapools voor specifieke infectiemarkers en het invoeren van effectieve fabricagemaatregelen voor het uitschakelen/verwijderen van virussen. Desondanks kan bij het toedienen van geneesmiddelen die zijn vervaardigd uit menselijk bloed of plasma, het risico op het overdragen van besmettende stoffen niet volledig worden uitgesloten. Dit is ook van toepassing op onbekende of opkomende virussen en andere pathogenen.

De genomen maatregelen worden als effectief beschouwd voor virussen met eiwitomhulsel als HIV, HBV en HCV.

De genomen maatregelen kunnen van beperkt nut zijn bij virussen zonder eiwitomhulsel als HAV en parvovirus B19.

De klinische ervaring leert dat transmissie van hepatitis A-virus of parvovirus B19 via immunoglobulines niet voorkomt en bovendien wordt aangenomen dat het gehalte antistoffen belangrijk bijdraagt aan de virale veiligheid.

Het wordt sterk aanbevolen dat elke keer dat ImmunoGam wordt toegediend, de naam en het partijnummer van het geneesmiddel worden genoteerd, zodat er een verband gelegd kan worden tussen de patiënt en de partij van het geneesmiddel.

ImmunoGam bevat 0,16 g maltose in de 500 IU dosis. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met diabetes mellitus.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Levend-verzwakte virusvaccins

Toediening van immunoglobulines kan de ontwikkeling van een immuunrespons op levend-verzwakte virusvaccins als rodehond, de bof, de mazelen en varicella gedurende 3 maanden verstoren.

Na toediening van dit geneesmiddel moet een periode van minstens 3 maanden zijn verstreken voorafgaande aan een vaccinatie met levend-verzwakte virusvaccins.

Menselijke hepatitis B-immunoglobuline moet 3 tot 4 weken na vaccinatie met een dergelijk levend-verzwakt virusvaccin worden toegediend. In het geval dat het toedienen van menselijke hepatitis B-immunoglobuline binnen 3 tot 4 weken na vaccinatie noodzakelijk is, moet hervaccinatie 3 maanden na de toediening van menselijke hepatitis B-immunoglobuline worden uitgevoerd.

Interferentie met tests

Serologische tests

Na injectie van immunoglobuline kan de kortstondige stijging van de verschillende passief overgedragen antistoffen in het bloed van de patiënt resulteren in onterecht positieve resultaten bij serologische tests.

Passieve overdracht van antistoffen naar erythrocytantigenen, bijvoorbeeld A, B, D, kan sommige serologische tests voor allo-antistoffen in rode bloedcellen verstoren (bijvoorbeeld de Coombs-test).

Bloedglucosetests

In bepaalde soorten bloedglucosetestsystemen (bijvoorbeeld de tests die zijn gebaseerd op de glucose-dehydrogenase-pyrrolochinolinechinon (GDH-PQQ)- of glucose-kleurstof-oxidoreductase-methoden) wordt de maltose in ImmunoGam ten onrechte als glucose beschouwd. Dit kan foutief verhoogde glucosemetingen als resultaat hebben en als gevolg daarvan de onterechte toediening van insuline, wat voor levensbedreigende hypoglykemie kan zorgen. Daarnaast kunnen gevallen van werkelijke hypoglykemie onherkend blijven als de hypoglykemische toestand wordt verborgen door onterechte metingen van verhoogde glucose. Bij het toedienen van ImmunoGam of andere parenterale producten die maltose bevatten, moet daarom de meting van bloedglucose volgens een glucosespecifieke methode geschieden. De productinformatie van de bloedglucosetestsystemen, waaronder die van de proefstroken, moet zorgvuldig worden gecontroleerd om te kunnen bepalen of het systeem geschikt is voor gebruik met parenterale producten die maltose bevatten. Als er ook maar enige onzekerheid bestaat, dient u contact op te nemen met de fabrikant van het testsysteem om te bepalen of het systeem geschikt is voor gebruik met parenterale producten die maltose bevatten.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van dit geneesmiddel bij gebruik bij menselijke zwangerschap is nog niet vastgesteld aan de hand van gecontroleerde klinische onderzoeken. Klinische ervaring met immunoglobulines duidt erop dat er geen schadelijke effecten op het verloop van de zwangerschap of op de foetus en de neonat te verwachten zijn.

Lactatie

Immunoglobulines worden uitscheiden via melk, maar er zijn geen schadelijke effecten op de pasgeborene te verwachten.

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

Er is geen beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen waargenomen.

4.8 Bijwerkingen

In het algemeen kunnen bij immunoglobulineproducten soms ongewenste reacties voorkomen zoals rillingen, hoofdpijn, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, artralgie, lage bloeddruk en lichte pijn in de onderrug.

In de tabel hieronder zijn verwante bijwerkingen binnen 7 dagen na toediening van ImmunoGam B weergegeven uit klinische tests die zijn uitgevoerd met intramusculaire toediening:

Systeem-/orgaanklasse volgens MedDRA	Bijwerkingen	MedDRA frequentiecategorie*
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Bloedvataandoeningen	Duizeligheid	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Artralgie, rugpijn, myalgie	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid, induratie, malaise, pijn, pyrexie	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)

* De frequentie is bepaald volgens de volgende criteria: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Post-marketing ervaring:

Er zijn geen postmarketing-bijwerkingen gemeld na gebruik van ImmunoGam voor de indicatie immunoprofylaxis van hepatitis B.

Zie rubriek 4.4 voor veiligheid betreffende overdraagbare stoffen.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hepatitis B-immunoglobuline, ATC-code: J06BB04

Menselijke hepatitis B-immunoglobuline bevat voornamelijk immunoglobuline G (IgG) met een specifiek hoog gehalte antistoffen tegen hepatitis B-oppervlakteantigen (HBsAg).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Menselijke hepatitis B-immunoglobuline voor intramusculair gebruik is na een vertraging van 2 tot 3 dagen biologisch beschikbaar in de bloedbaan van de ontvanger.

ImmunoGam heeft een halfwaardetijd voor eliminatie van 3 tot 4 weken. Deze halfwaardetijd kan per patiënt variëren.

IgG en IgG-complexen worden afgebroken in het reticulo-endotheel stelsel.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Immunoglobulines zijn normale bestanddelen van het menselijk lichaam. Bij dieren zijn tests voor acute toxiciteit irrelevant omdat hogere doses overbelasting als gevolg hebben. Toxiciteitstesten met herhaalde doses en studies naar embryofoetale toxiciteit zijn onpraktisch vanwege de inductie van, en interferentie met, antistoffen. Er is geen onderzoek gedaan naar de effecten van het geneesmiddel op het immuunsysteem van de pasgeborene.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maltose
Polysorbaat 80

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn onder rubriek 6.6

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

ImmunoGam wordt geleverd in een type I glazen injectieflacon met siliconen broombutylrubberen stop, aluminium afsluiting en plastic aftrekdopje.
1 injectieflacon per verpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

ImmunoGam moet vóór gebruik op kamertemperatuur (ongeveer 20°C tot 25°C) worden gebracht.

De oplossing moet helder tot licht opaalachtig, en kleurloos of lichtgeel zijn. Oplossingen die troebel zijn of bezinsel bevatten, mogen niet worden gebruikt.

Alle ongebruikte geneesmiddelen of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Cangene Europe Limited
Parkshot House
5 Kew Road
Richmond, Surrey TW9 2PR
Verenigd Koninkrijk

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE
VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR
HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Cangene Corporation
155 Innovation Drive
Winnipeg, Manitoba R3T 5Y3
Canada

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Baxter S.A.
Boulevard René Branquart, 80
B-7860 Lessines
België

B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE AFLEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

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

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Pharmacovigilance-systeem

De houder van de vergunningen dient er zorg voor te dragen dat het pharmacovigilance-systeem, zoals omschreven in versie 2.0 in module 1.81 van de toepassing voor de houder van vergunningen, wordt toegepast en functioneert voordat het product op de markt wordt gebracht.

De houder van de vergunningen verplicht zich het onderzoek en aanvullende pharmacovigilance-activiteiten uit te voeren die staan beschreven in het Pharmacovigilance-plan, zoals overeengekomen in versie 1.3 van het Risk Management Plan van het CHMP.

In navolging van de CHMP-richtlijn voor systemen voor risicobeheer voor medicinale producten voor menselijk gebruik, dient het bijgewerkte risicoplan tegelijkertijd te worden ingediend als de Periodic Safety Update Report (PSUR).

Daarnaast dient een bijgewerkt plan voor risicobeheer te worden ingediend:

- Als nieuwe informatie beschikbaar is die van invloed kan zijn op de huidige veiligheidsspecificaties, Pharmacovigilance-plan of risicobeperkende activiteiten.
- Binnen 60 dagen een belangrijke (op het gebied van pharmacovigilance of risicobeperking) mijlpaal is behaald.
- Op verzoek van EMEA.

Officiële partijvrijgifte: overeenkomstig artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EC als aangepast zal de officiële partijvrijgifte worden uitgevoerd door een laboratorium van de Staat of een daartoe aangewezen laboratorium.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ImmunoGam 312 IU/ml oplossing voor injectie
Menselijke hepatitis B-immunoglobuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

Elke ml bevat 312 IU menselijke hepatitis B-immunoglobuline, wat overeenkomt met een proteïnegehalte van 30-70 mg/ml met ten minste 96% immunoglobuline G (IgG).
Een injectieflacon van 1 ml bevat 312 IU anti-HB's.
Een injectieflacon van 5 ml bevat 1560 IU anti-HB's.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: Maltose (zie de bijsluiter voor meer informatie) en polysorbaat 80

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 injectieflacon (312 IU/1 ml)
1 injectieflacon (1560 IU/5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Intramusculair gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

**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**

Cangene Europe Limited
Parkshot House
5 Kew Road
Richmond, Surrey TW9 2PR
Verenigd Koninkrijk

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

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET INJECTIEFLACON

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

ImmunoGam 312 IU/ml oplossing voor injectie
Menselijke hepatitis B-immunoglobuline
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik de bijsluiter lezen

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

312 IU/1 ml
1560 IU/5 ml

6. OVERIGE

Cangene Logo invoegen

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

ImmunoGam 312 IU/ml oplossing voor injectie Menselijke hepatitis B-immunoglobuline

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts.

In deze bijsluiter:

1. Wat is ImmunoGam en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u ImmunoGam krijgt toegediend
3. Hoe wordt ImmunoGam toegediend
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u ImmunoGam
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS IMMUNOGAM EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Wat is ImmunoGam

ImmunoGam behoort tot een groep geneesmiddelen die immunoglobulines (antistoffen die tegen bepaalde infecties kunnen beschermen) bevatten, die aanwezig zijn in uw bloed. ImmunoGam bevat verhoogde hoeveelheden menselijke hepatitis B-immunoglobulines (hoofdzakelijk immunoglobuline G (IgG)), en wordt verkregen van bloedplasma van gecontroleerde donors uit de VS.

Waarvoor wordt ImmunoGam gebruikt

ImmunoGam biedt gedurende een korte periode bescherming tegen het hepatitis B-virus en wordt gebruikt voor behandeling van:

- Toevallige blootstelling bij niet-geïmmuniseerde personen (waaronder personen waarvan de vaccinatie onvolledig is of de status onbekend).
- Gehemodialyseerde patiënten, totdat de vaccinatie effectief is geworden.
- Pasgeborene van een moeder die drager is van het hepatitis B-virus.
- Personen die geen immuunrespons tonen (geen meetbare hepatitis-B-antistoffen) na vaccinatie en voor wie continue preventie nodig is vanwege een continu risico op besmetting met hepatitis B.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U IMMUNOGAM KRIJGT TOEGEDIEND

ImmunoGam mag NIET worden toegediend:

- als u voorheen een allergische reactie hebt gehad op menselijke immunoglobulines, andere bloedproducten of de andere bestanddelen van ImmunoGam.
- als u een IgA-deficiëntie hebt waardoor u een allergische reactie hebt ontwikkeld op producten die IgA bevatten.

Wees extra voorzichtig met ImmunoGam

Algemene waarschuwingen betreffende ImmunoGam:

- Immunoglobulines kunnen in het algemeen bijwerkingen veroorzaken zoals rillingen, hoofdpijn, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, artralgie (gewrichtspijn), lage bloeddruk en matige pijn in de onderrug.
- Patiënten moeten regelmatig worden gecontroleerd op antistoffen tegen menselijke hepatitis B-immunoglobuline.
- Injecties met menselijke hepatitis B-immunoglobuline kunnen een val van de bloeddruk met allergische reactie opwekken, zelfs bij patiënten die eerdere behandelingen met immunoglobuline hebben verdragen. Een vermoeden van allergische of anafylactische reacties vereist onmiddellijke beëindiging van de injectie. In het geval van shock moet standaard medische behandeling voor shock worden ingezet.
- Immunoglobuline A: stel uw arts op de hoogte als uw bloed geen immunoglobuline A (IgA) bevat. ImmunoGam bevat kleine hoeveelheden IgA. Patiënten met een IgA-deficiëntie kunnen een allergische reactie op dit geneesmiddel ontwikkelen.
- ImmunoGam bevat maltose (10% w/w).

Serologische tests

ImmunoGam kan een stijging van verschillende overgedragen antistoffen veroorzaken, wat kan resulteren in onterecht positieve resultaten bij bepaalde bloedserumtests. Daarnaast kan de overdracht van antistoffen tegen bloedgroepantigenen sommige bloedtests voor allo-antistoffen in rode bloedcellen verstoren (bijvoorbeeld de Coombs-test).

Bloedglucosetests

Bloedglucosetests: Bij het toedienen van ImmunoGam moet de meting van bloedglucose volgens een glucosespecifieke methode geschieden. De reden is dat bij bepaalde typen bloedglucosetests de maltose in ImmunoGam onterecht als glucose wordt beschouwd. Dit kan foutief verhoogde glucosemetingen als resultaat hebben en als gevolg daarvan de onterechte toediening van insuline, wat voor hypoglykemie kan zorgen. Daarnaast kunnen gevallen van werkelijke hypoglykemie onherkend blijven als de hypoglykemische toestand wordt verborgen door onterechte metingen van verhoogde glucose.

Virale veiligheid

Wanneer geneesmiddelen worden vervaardigd uit menselijk bloed of plasma, worden bepaalde maatregelen genomen om de besmetting van bloeddonors naar patiënten te voorkomen. Voorbeelden daarvan zijn een zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonors om ervoor te zorgen dat potentiële besmette personen worden geweerd, en het testen van elke donatie en plasmapools op tekenen van virussen/infecties. Fabrikanten van deze producten nemen bij het verwerken van het bloed of plasma ook maatregelen om virussen te deactiveren of te verwijderen. Ondanks deze maatregelen kan bij het toedienen van geneesmiddelen die zijn vervaardigd uit menselijk bloed of plasma, het risico op besmetting niet volledig worden uitgesloten. Dit is ook van toepassing op onbekende of opkomende virussen of andere soorten infecties.

De genomen maatregelen worden als werkzaam beschouwd voor virussen met een eiwitomhulsel, zoals het humaan immundeficiëntievirus (HIV), het hepatitis B-virus en het hepatitis C-virus.

De genomen maatregelen kunnen van beperkt nut zijn bij virussen zonder eiwitomhulsel, zoals het hepatitis A-virus en parvovirus B19.

Immunoglobulines worden niet geassocieerd met hepatitis A-infecties of parvovirus B19-infecties, mogelijk omdat de antistoffen tegen deze infecties, die zich in het product bevinden, beschermend zijn.

Het wordt sterk aanbevolen dat elke keer dat ImmunoGam bij u wordt toegediend, de naam en het partijnummer van het product in uw patiëntendossier worden genoteerd, zodat kan worden bijgehouden welke partijen worden gebruikt.

Gebruik met andere geneesmiddelen

- Vertel uw arts of verpleegkundige als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden hebt gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen, waaronder kruidengeneesmiddelen.
- Stel uw arts op de hoogte als u van plan bent een vaccin te ontvangen of als u binnen de laatste 3 maanden een vaccin hebt ontvangen. De reden hiervoor is dat ImmunoGam de respons op bepaalde levend-verzwakte vaccins, zoals mazelen, rode hond, de bof en waterpokken kan verstoren.
- Er zijn geen beschikbare gegevens over de interactie van ImmunoGam met andere geneesmiddelen.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Uw arts bepaalt of u ImmunoGam tijdens zwangerschap en bij borstvoeding kunt gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

ImmunoGam heeft geen invloed op uw rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van ImmunoGam

ImmunoGam bevat 0,16 g maltose in een 500 IU dosis. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met diabetes mellitus.

3. HOE WORDT IMMUNOGAM TOEGEDIEND

Uw arts of verpleegkundige beslist welke dosis u nodig hebt. De tabel hieronder bevat een aanbevolen dosis. Vaccinatie tegen het hepatitis B-virus wordt sterk aanbevolen. De eerste vaccinatiedosis kan op dezelfde dag worden geïnjecteerd als menselijke hepatitis B-immunoglobuline, maar op verschillende plaatsen.

Indicatie	Dosis*	Frequentie van toediening
Preventie van hepatitis B in het geval van toevallige blootstelling bij niet-geïmmuniseerde personen	Ten minste 500 IU	afhankelijk van de intensiteit van de blootstelling, zo snel mogelijk na de blootstelling en bij voorkeur binnen 24 - 72 uur
Immunoprofylaxis van hepatitis B in gehemodialyseerde patiënten	8-12 IU/kg met een maximum van 500 IU	elke 2 maanden tot seroconversie na vaccinatie
Preventie van hepatitis B bij de pasgeborene van een moeder die drager is van het hepatitis B-virus, bij geboorte of zo snel mogelijk na geboorte	30-100 IU/kg	de toediening van hepatitis B-immunoglobuline moet mogelijk worden herhaald tot seroconversie na vaccinatie

Instructies voor gebruik

ImmunoGam moet vóór gebruik op kamertemperatuur (ongeveer 20°C tot 25°C) worden gebracht. De oplossing moet helder tot licht opaalachtig, kleurloos of lichtgeel en zo goed als vrij van vreemde deeltjes zijn. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of bezinsel bevatten.

Bij intramusculaire toediening moet ImmunoGam worden geïnjecteerd in het bovenste deel van de schouder (de deltaspier), of in het rechterdeel van de dij (anterolaterale dij) bij pasgeboren kinderen.

Als een groot volume (>2 ml voor kinderen of >5 ml voor volwassenen) noodzakelijk is, wordt aanbevolen dat ImmunoGam in verschillende doses op verschillende plaatsen wordt toegediend.

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

Wat u moet doen als meer ImmunoGam is gebruikt dan is aanbevolen

Er zijn geen gegevens beschikbaar in het geval van een overdosis. Bij intramusculaire toediening van ImmunoGam zijn de enige tekenen van een overdosis pijn en gevoeligheid bij de plaats van injectie.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan ImmunoGam bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

De frequentie van de hieronder genoemde mogelijke bijwerkingen is gerangschikt op basis van de volgende conventie:

- Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 personen)
- Vaak (bij 1 tot 10 op 100 personen)
- Soms (bij 1 tot 10 op 1.000 personen)
- Zelden (bij 1 tot 10 op 10.000 personen)
- Zeer zelden (bij minder dan 1 op 10.000 personen)
- Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bijwerkingen die zijn gerapporteerd tijdens klinische onderzoeken met ImmunoGam, dat intramusculair werd toegediend (geïnjecteerd in een spier), kwamen soms voor (bij 1 tot 10 op 1.000 personen). De volgende bijwerkingen werden gemeld in de eerste 7 dagen na toediening van ImmunoGam: misselijkheid, vermoeidheid, induratie (zwellingen en hardheid) op de injectieplaats, gevoel van onwel zijn, pijn, koorts, gewrichtspijn, rugpijn, spierpijn, hoofdpijn en duizeligheid.

De volgende bijwerking kan **ernstig** zijn en komt soms voor.

- **Allergische reactie:** Er is een kans dat u een allergische reactie krijgt na toediening van dit geneesmiddel. Stel uw arts onmiddellijk op de hoogte wanneer u een van de volgende symptomen ondervindt na toediening van ImmunoGam:
 - galbulten, plotseling rode huid of uitslag, zwelling van een specifiek gebied zoals de plaats van injectie of het gezicht
 - beklemd gevoel in de borst, kortademigheid, piepende ademhaling
 - snelle verhoging van hartslag, plotselinge val van de bloeddruk en/of shockDeze symptomen kunnen vroege tekenen van een allergische reactie zijn. Afhankelijk van de aard en ernst van de allergische reactie kan uw arts u een aanvullende behandeling geven of besluiten om de injectie onmiddellijk stop te zetten.

Bij intramusculaire toediening kan soms enig ongemak optreden bij de plaats van injectie, zoals plaatselijke pijn of gevoeligheid. Bij patiënten die ernstige trombocytopenie hebben of een stollingsstoornis die een contra-indicatie zou kunnen zijn voor intramusculaire injecties, moet ImmunoGam alleen worden toegediend indien het verwachte nut ervan opweegt tegen de potentiële risico's.

Wanneer één van de bijwerkingen die in deze bijsluiter worden genoemd, ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts, verpleegkundige of apotheker.

5. HOE BEWAART U IMMUNOGAM

- Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.
- Gebruik ImmunoGam niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de doos. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
- ImmunoGam niet gebruiken indien de oplossing troebel is of bezinsel bevat. Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Alle ongebruikte producten dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat ImmunoGam

- Het werkzame bestanddeel is menselijke hepatitis B-immunoglobuline. ImmunoGam wordt geleverd in injectieflacons van 1 ml of 5 ml, die 30-70 mg/ml menselijke plasmaproteïne bevatten, waarvan 96% (312 IU/ml) bestaat uit immunoglobuline G (IgG).
- De andere bestanddelen zijn: maltose en polysorbaat 80.

Hoe ziet ImmunoGam eruit en wat is de inhoud van de verpakking

ImmunoGam wordt als oplossing voor injectie geleverd in een glazen injectieflacon. Het is een helder tot licht opaalachtige, kleurloze of lichtgele vloeistof.
Een verpakking bevat 1 injectieflacon.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Cangene Europe Limited
Parkshot House
5 Kew Road
Richmond, Surrey TW9 2PR
Verenigd Koninkrijk
Telefoon: +44 (0) 208 334 8527
Telefax: +44 (0) 208 334 8557

Fabrikant

Cangene Corporation
155 Innovation Drive
Winnipeg, MA
R3T 5Y3
Canada

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

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

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Dosering

- Preventie van hepatitis B in het geval van toevallige blootstelling bij niet-geïmmuniseerde personen: Minimaal 500 IU, afhankelijk van de intensiteit van de blootstelling, zo snel mogelijk na de blootstelling en bij voorkeur binnen 24 - 72 uur.
- Immunoprophylaxis van hepatitis B in gehemodialyseerde patiënten: 8-12 IU/kg met een maximum van 500 IU, elke 2 maanden tot seroconversie na vaccinatie.
- Preventie van hepatitis B bij de pasgeborene van een moeder die drager is van het hepatitis B-virus, bij geboorte of zo snel mogelijk na geboorte: 30-100 IU/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 sterk aanbevolen. De eerste vaccinatiedosis kan op dezelfde dag worden geïnjecteerd als menselijke hepatitis B-immunoglobuline, maar op verschillende plaatsen.

Bij personen die na vaccinatie geen immuunrespons tonen (geen meetbare hepatitis B-antistoffen), en bij wie continue preventie noodzakelijk is, kan tweemaandelijks toediening van 500 IU voor volwassenen en 8 IU/kg voor kinderen worden overwogen. Een dosering van 10 mIU/ml wordt als minimaal beschermende antistoftiter beschouwd.

Er moet ook worden gelet op de dosis en het doseringsschema van menselijke hepatitis B-immunoglobuline voor intramusculair gebruik die in andere officiële richtlijnen worden aanbevolen.

Wijze van toediening

ImmunoGam moet intramusculair worden toegediend.

Als een groot volume (>2 ml voor kinderen of >5 ml voor volwassenen) noodzakelijk is, wordt aanbevolen dat deze hoeveelheid in verschillende doses op verschillende plaatsen wordt toegediend.

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

Instructie voor gebruik, hanteren en verwijderen

ImmunoGam moet vóór gebruik op kamertemperatuur (ongeveer 20°C tot 25°C) worden gebracht

De oplossing moet helder tot licht opaalachtig, en kleurloos of lichtgeel zijn. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of bezinsel bevatten. Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.