KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8. Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır.

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HYPERHEP B® 5 mL (minimum 220 IU/mL Hepatit B etkinliği) IM enjeksiyon için çözelti içeren flakon
Steril, apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir dozaj ünitesinde;

Etkin madde:

Hepatit B etkinliğine sahip insan immünoglobulin proteinleri*	220 IU/mL (minimum) Hepatit B etkinliği

*En az % 90 proteinin, en az % 90'ı monomer ve dimer olmak üzere gammaglobulin elektroforetik mobilitesi vardır.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.1 ' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

IM enjeksiyon için çözelti içeren flakon
Berrak veya hafif opalesan, renksiz veya açık sarı veya açık kahverengi çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hepatit B İmmunoglobülin, hepatit B ile akut karşılaşma veya karşılaşma riskinin yüksek olduğu durumlarda korunma amaçlı olarak aşağıda tanımlanan koşullarda,

1- HBsAg içeren veya içerme riski yüksek olan kan veya vücut sekresyonları ile risk yaratan karşılaşma, HBsAg pozitif anneden doğan bebekler ve akut hepatit B geçiren bir kişi ile ev içi temas durumunda aşağıda belirtilen durumlarda.

a- HBsAg içeren kan ile riskli karşılaşma, parenteral (iğne batması, ısırma, derin yaralanma) veya mukozal yüzeylerin direkt teması (kazara göze-oral mukozaya sıçrama), oral olarak yutma (kazara içme-pipetleme) ile kan, serum veya plazma ile riskli temas ya da temas şüphesi veya alma,
b- Perinatal olarak bebeğin, HBsAg pozitif (HBeAg pozitif veya negatif oluşundan bağımsız olarak) anneden doğması (normal veya sezaryen ile),
c- HBsAg pozitif cinsel partner ile şüpheli ilişki,
d- Ev içinde akut hepatit B enfeksiyonu geçiren birisinin varlığında, daha önce aşılanmamış 12 aydan küçük bebekler ve kan ile riskli teması olan 12 aydan büyükler.

Bu kullanımlar için; kişinin daha önce hepatit B aşısı ile aşılanmamış olması gereklidir.

2- Sağlık çalışanlarının da riskli temas sonrası değerlendirilmesinde aşı cevabı da dikkate alınmalıdır. Aşı olduğu halde antikor cevabı vermemiş kişiler aşısız gibi değerlendirilmelidir.

3- Karaciğer transplantasyonu sonrası rekürren riski taşıyan karaciğer transplant alıcılarında.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

HBsAg içeren kana akut maruziyet

Tablo 1, maruz kalan kişinin aşılanma durumu ve maruz kalınan kaynağa göre, perkütan (iğne batması veya ısırık), oküler ve mukoz membranın şüpheli kan ile maruziyet durumundaki profilaksi tablosunu özetlemektedir. Hepatit B immünoglobulin (insan) ile maksimum etkinliği elde edebilmek için maruziyetten hemen sonra uygulanmalıdır (maruziyetten 7 gün sonrasındaki etkinliği belirsizdir). Hepatit B İmmünoglobulini (insan) endike olduğu durumlarda (bkz. Tablo 1), maruziyetten hemen sonra en kısa sürede, eğer mümkünse, 24 saat içinde, 0,06 mL/kg vücut ağırlığı dozunda uygulanmalıdır.

Tablo 1
Perkütan veya permukozal maruziyeti takiben Hepatit B profilaksisi için öneriler

Maruz Kalan Kişi		
Kaynak	**Aşısız**	**Aşılı**
HBsAg Pozitif	1) Hemen Hepatit B immünoglobulini (insan) x 1* 2) Hepatit B aşı serisini başlatınız.**	1)Kişiyi anti-HBs testine tabii tutunuz 2)Eğer yetersiz antikor varsa***, hepatit B immünoglobulin (insan) ve HB aşısı serisini uygulayınız veya *Biri maruziyet sonrası diğeri de 1 ay sonra*** olmak üzere iki doz Hepatit B İmmünoglobulin (insan) uygulayınız.
Bilinen kaynak (Yüksek risk)	1) Hepatit B aşı serisini başlatınız. 2) HBsAg için kaynağı test yapınız; eğer pozitifse Hepatit B İmmünoglobulin (İnsan) x l.	1)Maruz kalan kişi aşıya cevap vermemişse kaynağa HBsAg testi yapınız, eğer kaynak HBsAg pozitifse, hepatit B İmmünoglobulin (insan) x 1 anında ve aşı serisi ile kombine yada 2 doz Hepatit B İmmünoglobulini*; biri maruziyetten mümkün olabildiğince hemen sonra ve ikincisi ise, 1 ay sonra olmak üzere uygulanır
HBsAg pozitif (Düşük risk)	Hepatit B aşı serisini uygulayınız.	Herhangi bir şey gerekli değildir.
Bilinmeyen kaynak	Maruziyetten sonra 7 gün içerisinde Hepatit B aşı serisini uygulayınız.	Herhangi bir şey gerekli değildir.

*Hepatit B İmmünoglobulin (insan) doz 0,06 mL/kg vücut ağırlığı; İntramüsküler Doz.
**Hepatit B aşısı yetişkinler için 20 mikrogram IM ve 10 yaşından küçük çocuklarda 10 mikrogram IM' dir. İlk bir hafta içinde ilk doz; ikinci ile üçüncü dozlar 1 ile 6 ay sonra uygulanmalıdır.

***Radyolojik immüno miktar tayini ile (RIA) 10 numune oranı ünitesinden az, enzim- immüno miktar tayini ile (EIA) negatif olmalıdır.

Hepatit B aşısını reddeden kişiler için Hepatit B insan immünoglobulinin ikinci bir dozu ilk dozdan bir ay sonra verilmelidir.

HB_sAg ve HB_eAg pozitif annelerden doğan çocuklarda profilaksi
Hepatit B immünoglobulin (insan) uygulanmasındaki etkililik ve profilaksinin başarısı hepatit B immünoglobulinin çocuğun doğduğu gün uygulamasından kaynaklanmaktadır. Bu yüzden HBsAg pozitif annelerin doğumdan önce mutlaka tanımlanmış olmaları hayatidir.
Hepatit B immünoglobulin (insan) (0,5 mL) yeni doğana fizyolojik stabilizasyon ve tercihen doğumun ilk 12 saati içerisinde intramüsküler uygulanmalıdır. Hepatit B immünoglobulin (insan) etkililiği; şayet uygulama 48 saat sonrasına gecikirse, büyük ölçüde kaybeder. Hepatit B aşısı 3 doz şeklinde her biri 0,5 mL hacimlik (10 mikrogram) uygulamalar şeklinde gerçekleştirilmelidir. İlk doz, ilk 7 gün içerisinde uygulanmalıdır ve Hepatit B insan immünoglobulini ile birlikte ancak, tercihen farklı enjeksiyon bölgelerinden verilmelidir. Aşının 2. ve 3. dozları ise, ilkinden sırasıyla 1 ay ve 6 ay sonrasında verilmelidir. Birinci doz Hepatit B aşılanması 3 aydan fazla gecikirse, 0,5 mL'lik hepatit B immünoglobulin (insan) uygulaması 3. ayda tekrarlanmalıdır. Eğer hepatit B aşısı reddedilirse 0,5 mL hepatit B insan immünoglobulini 3 ve 6. aylarda tekrarlanmalıdır. Hepatit B immünoglobulinin (insan) doğumda uygulanması, 2. aydaki oral polio ve difteri - tetanoz – pertussis aşıları ile etkilenmemelidir.

HBsAg pozitif kişiyle cinsel temas
Cinsel partnerleri akut hepatit B olan bütün şüpheli şahıslar, son cinsel temastan 14 gün içinde veya cinsel temasın devam etmesi durumu söz konusu ise, tek doz hepatit B immünoglobulin (insan) (0,06 mL/kg) ve Hepatit B aşıları serisi uygulanmalıdır (Aşağıdaki Tablo 2' ye bakınız). Aşı ile hepatit B immünoglobulini ile birlikte uygulanması etkinliği artırabilir. Aşının ilavesi aynı zamanda daha uzun koruma sağlama avantajını beraberinde getirmektedir.

Tablo 2
Hepatit B'ye cinsel yol ile maruziyet sonrası profilaksi için öneriler

HBIG*		**AŞI**	
Doz	**Tavsiye Edilen Zaman**	**Doz**	**Tavsiye Edilen Zaman**
0,06 mL/kg; IM**	En son cinsel temastan sonra 14 gün içinde	1,0 mL; IM**	HBIG uygulaması ile beraber ilk doz***.

*HBIG: İnsan hepatit B immünoglobulini
**IM: İntramüsküler
*** İlk aşı HBIG uygulaması ile aynı anda fakat farklı bölgeden yapılmalıdır. Daha sonraki uygulamalar spesifik aşı için önerildiği gibi uygulanmalıdır.

Akut HBV enfeksiyonu olan kişilere aile içinde maruziyet
12 aydan küçük olup ve hepatit B'si olan primer ebeveynlerden hepatit B'ye maruziyet söz konusu olduğunda, 0,5 mL hepatit B immünoglobulin (insan) ve hepatit B aşısı ile profilaktik tedavi endikedir. Aile içinde yaşayanlardan akut hepatit B'si olan kişi ile diş fırçası, tıraş bıçağı vb. nesneler ile temas etmedikleri sürece profilaktik tedavileri endike değildir, şayet hasta bir HBV taşıyıcısı haline gelmişse, aile içinde yaşayanların tamamı hepatit B aşısı olmalıdır.
Hepatit B insan immünoglobulini aşı ile aynı zamanda (fakat başka bölgelere) veya aşıdan sonra 1 aya kadar uygulanabilir ve hepatit B aşısının sağladığı aktif immünizasyonu etkilemez.

Karaciğer transplantasyonu sonrası rekürren riski taşıyan karaciğer transplant alıcılarında
Anhepatik dönemde-cerrahi işlem sırasında ve akut postoperatif dönemde ilk bir hafta yüksek doz 10.000 IU/gün şeklinde uygulanmalıdır. Bu dönemde bu düzeylerin elde edilmesi için IV preparatlar tercih edilmelidir.
Cerrahi sonrasında orta ve uzun dönem profilaksi amacı ile ise; ilk üç ay serum düzeyi 500 IU, 3-5. aylar arasında 250 IU, 6-12. aylar arasında da 50-100 IU en alt düzeyde olacak şekilde IV veya IM preparatlar ile profilaksi uygulanması uygundur.

Uygulama şekli
İntramüsküler olarak uygulanır. **İntravenöz enjeksiyon YAPMAYINIZ!**

İntramüsküler uygulama ya kalçanın anterolateral bölgesine veya üst kolun deltoid kası bölgesine yapılabilir. Yaygın gluteal bölgeye siyatik sinir tahribatı tehlikesi nedeniyle enjeksiyon yapılmamalıdır. Uygulanacak materyalin hacmine bağlı olarak hangi kasa enjeksiyon yapılacağına bireysel olarak karar verilmelidir. Çok dozlu uygulama veya büyük hacimli bir uygulama gluteal bölgeye yapılacaksa, merkezi bölgeye yakınlık kesinlikle engellenmelidir, üst dış kadran tercih edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Karaciğer/böbrek yetmezliği: HYPERHEP B'nin böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon: HYPERHEP B, çocuk vücut ağırlığı başına dozun ayarlanması ile kullanılabilir.

Geriyatrik popülasyon: HYPERHEP B'nin bu grup hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

HYPERHEP B içerisindeki herhangi bir maddeye veya insan immünoglobulinine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

HYPERHEP B az miktarda IgA içermektedir. IgA eksikliği olan kişilerde, IgA içeren kan ürünleri kullanıldığı zaman IgA'ya karşı antikorlar gelişebilir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği
HYPERHEP B, insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler ve teorik olarak varyant Creutzfeldt-Jakob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. HYPERHEP B'de varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, klasik Creutzfeldt-Jakob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içerisinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüslerin etkisi için önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal infeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).

Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Hastalar açısından HYPERHEP B her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

İnsan immünoglobulini preparatlarına sistemik alerji geçmişi olan hastalarda HYPERHEP B dikkatli uygulanmalıdır. Epinefrin el altında bulundurulmalıdır.

İntramüsküler enjeksiyona kontrendike oluşacak derecede ciddi trombositopeni veya koagülasyon bozukluğu olan hastalarda, Hepatit B immünoglobulin insan yalnızca risk/ yarar ilişkisi gözden geçirildikten sonra uygulanmalıdır.

Parenteral ürünlerin tamamı uygulanmadan önce partikül bulunup bulunmadığı veya renk bozukluğu olup olmadığına dair kontrol edildikten sonra uygulanmalıdır.

HYPERHEP B son derece ciddi reaksiyonlara neden olabileceğinden dolayı intravenöz olarak UYGULANMAMALIDIR. Enjeksiyonlar intramüsküler yapılmalıdır ve iğne batırıldıktan sonra piston geriye çekilerek damara isabet edilip edilmediği kontrol edilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Zayıflatılmış canlı aşılar
İmmunoglobulin uygulaması, 3 aylık bir periyot boyunca kızamıkçık, kabakulak, kızamık ve su çiçeği gibi zayıflatılmış canlı aşılara immun yanıtın gelişmesine etki edebilir. Bu nedenle, bu tür aşıların yapılmasının hepatit B uygulamasından en az 3 ay sonrasına ertelenmelidir.

Hepatit B aşılaması eş zamanlı olabilir; fakat immün yanıt ile etkileşmez ancak farklı enjeksiyon bölgesine yapılmalıdır. Başka ürünler ile etkileşimler bilinmemektedir.

Hepatit B immünoglobulin (insan), zayıflatılmış canlı aşılarla aşılamadan üç ila dört hafta sonra uygulanmalıdır. Hepatit B immünoglobulin (insan) uygulaması, aşılama sonrası 3 ila 4 hafta içerisinde gerekliyse, hepatit B immünoglobulinin (insan) uygulamasından üç ila dört ay sonra yeniden aşılama yapılmalıdır.

Serolojik testler ile etkileşim
İmmünoglobülin enjeksiyonundan sonra, hastanın kanındaki pasif olarak transfer edilmiş çeşitli antikorların geçici olarak yükselmesi, serolojik testlerden yanlış pozitif sonuçların elde edilmesine neden olabilir.

Antikorların, A, B, D gibi eritrosit antijenlerine pasif transmisyonu, kırmızı hücre antikorları (örneğin antiglobulin testi Coombs') için uygulanan bazı serolojik testlerle etkileşime neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
HYPERHEP B'nin doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Hasta hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığında doktorunu bilgilendirmesi gerektiği hususunda bilgilendirilmelidir.

Gebelik dönemi
HYPERHEP B'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal-fetal gelişim, doğum-doğum sonrası gelişim ve etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Hastanın ilaçtan elde edeceği yarar / zarar oranına göre uygulanmalıdır. HYPERHEP B gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
İmmünoglobulinler anne sütüne geçer ve yeni doğana koruyucu antikorların transferini etkileyebilir. Bu nedenle, emziren kişilere insan immünoglobulini verilirken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
HYPERHEP B'nin üreme yeteneği ve fertilite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanım becerisi üzerine etkileri hakkında çalışmalar yapılmamıştır. Araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlik profili özeti

HyperHEP B ile tedavi, baş ağrısı, taşikardi, hipotansiyon, mide bulantısı, kusma, cilt reaksiyonu, eritem, kaşıntı, prurit, artralji, ateş, halsizlik, üşüme ve enjeksiyon bölgesi yan etkileri (şişme, ağrı, eritem, sertlik, sıcaklık, kaşıntı, döküntü ve kaşıntı) gibi bilinen reaksiyonlara neden olabilir.

Bu etkilerin bazıları, immünolojik kökenli bir aşırı duyarlılık reaksiyonunun belirtileri veya semptomlarıdır. Bu reaksiyonlar, hasta önceki uygulamaya karşı aşırı duyarlılık göstermediğinde bile ortaya çıkabilir. Buna alerjik reaksiyonlar ve çok nadiren anafilaksi dahildir (bkz. Bölüm 4.4).

Aşağıdaki tablo MeDRA sistem organ sınıflamasına (SOC ve Tercih Edilen Terim Düzeyi) göre düzenlenmiştir.

Sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın (≥ 1/10), yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10), yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100), seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Klinik çalışmalardan elde edilen istenmeyen etkilere ilişkin sıklık verisi bulunmamaktadır. Pazarlama sonrası deneyimden sıklığı bilinmeyen olarak bildirilen aşağıdaki istenmeyen etkiler rapor edilmiştir. Pazarlama sonrası advers reaksiyon bildirimleri gönüllülük esasına dayandığından ve büyüklüğü belirsiz bir popülasyondan elde edildiğinden, bu reaksiyonların sıklığını güvenilir şekilde tahmin etmek veya ürün maruziyeti ile nedensel bir ilişki kurmak her zaman mümkün değildir.

MedRA Standart Sistem Organ Sınıfı	**İstenmeyen etkiler**	**Sıklık**
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Hipersensitivite, anafilaktik reaksiyon	Bilinmiyor
Kardiyak hastalıklar	Taşikardi	Bilinmiyor
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Dispne	Bilinmiyor
Gastrointestinal hastalıklar	Kusma	Bilinmiyor
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Ürtiker	Bilinmiyor
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları	Üşüme	Bilinmiyor

Viral güvenlik hakkında bilgi için bkz. Bölüm 4.4.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye

Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (*www.titck.gov.tr*; e- posta: *tufam@titck.gov.tr*; tel: *0 800 314 00 08*; faks: *0 312 218 35 99*)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Başka veriler elde olmamasına rağmen; diğer immünoglobulin prepatları ile klinik deneyimler yüksek dozda uygulanması sonucunda enjeksiyon bölgesinde kızarıklık ve ağrı olabileceğini göstermiştir. Bu durumda gerekli müdahale yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için antiinfektifler, immün sera ve immünoglobulinler, immünoglobulinler, spesifik immünoglobulinler, hepatit B immünoglobulin
ATC-kodu: J06BB04

Etki mekanizması

HYPERHEP B, intramüsküler uygulama için berrak veya hafif opalesan ve renksiz veya soluk sarı veya açık kahverengi steril bir insan hepatit B immün globulin çözeltisidir. HYPBERHEP B koruyucu içermez. HYPERHEP B; soğuk etanol fraksiyonasyonu, kaprilat inkübasyonu ve filtrasyon, kaprilat inkübasyonu, anyon değişim kromatografisi, nanofiltrasyon ve düşük pH inkübasyonunun bir kombinasyonu ile sağlıklı donörlerden toplanan insan plazması havuzlarından hazırlanır.

Hepatit B İmmünoglobulin (İnsan), kullanımını takiben, Hepatit B atak hızındaki azalmayla gösterdiği şekilde, hepatit B virüsüne maruz bırakılan kişilerde pasif bir immünizasyon sağlamaktadır.

Öncesinde anti-HBs olan kişilerde HBV'ye maruziyeti takiben Tip B Hepatiti vakaları son derece nadir olarak gözlemlenmiştir. Bu ürün ile kaydedilen hiçbir Hepatit B bulaştırma vakası yoktur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Hepatit B İmmünoglobulini (insan) kas içi uygulama ile sirkülasyona azar azar bırakılır. Vücut içerisinde maksimum düzeye 2 ila 4 günde ulaşır. Tavsiye edilen dozunun uygulanması genellikle yaklaşık olarak 2 ay veya daha uzun süre boyunca dolaşımda tespit edilebilir anti-HBs düzeylerinin oluşmasıyla sonuçlanır. Çalışılan bireylerdeki en yüksek antikor (IgG) serum seviyeleri aşağıdaki dağılımı göstermiştir.

Gün	**Bireylerin Yüzdesi**
3	**% 38,9**
7	**% 41,7**
14	**% 11,1**
21	**% 8,3**

Öncesinde anti-HBs olan kişilerde HBV'ye maruziyeti takiben Tip B Hepatit vakaları son derece nadir olarak gözlemlenmiştir. Bu ürün ile teyit edilmiş bir Hepatit B bulaştırma vakasına rastlanmamıştır.

Klinik bir çalışmada, aynı üretim süreciyle hazırlanan başka bir hiperimmün immün globulin ürünü olan Kuduz İmmün Globulin (İnsan) HyperRAB®'ı alan 12 sağlıklı yetişkin insanda, enjeksiyondan 24 saat sonra tüm deneklerin serumunda saptanabilir pasif antikor titreleri gözlenmiş ve bu durum 21 günlük çalışma süresi boyunca devam etmiştir.

Emilim
İntramusküler kullanım için Hepatit B İmmünoglobulini (insan) alıcının dolaşımına 2-3 gün içerisinde geçer. Pik serum seviyesi yaklaşık 5 günde görülür.

Dağılım
İmmünoglobulinin tavsiye edilen dozunun uygulanması genellikle, yaklaşık olarak 2 ay veya daha uzun süre boyunca dolaşımda tespit edilebilir ve anti-HBs düzeylerinin oluşmasıyla sonuçlanır.

Biyotransformasyon
IgG ve IgG komplekslerinin parçalanması retiküloendothelial sistem hücrelerinde (monoküler fagositler) gerçekleşir.

Eliminasyon
Hepatit B İmmünoglobulinin (insan) yarı ömrü yaklaşık 3-4 haftadır. Bu yarı ömür hastadan hastaya değişebilir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar
Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan farmakolojisi
Başka bir kas içi immünoglobulin G'nin (IMIg) kas içi enjeksiyon bölgesinden vasküler bölmeye dağılımı, tavşanlarda yapılan bir farmakokinetik çalışmada doğrulanmıştır.

Toksikoloji-Akut toksisite
Yaklaşık 0,5 mL/kg (klinik doz olan 0,06 mL/kg'ın 8 katı) dozunda tek doz intramüsküler immünoglobulin G uygulaması, tavşanlar ve insan dışı primatlarda iyi tolere edilmiş olup herhangi bir advers etki gözlenmemiştir.

Toksikoloji-Tekrarlanan doz toksisitesi
Deney hayvanlarında ksenojenik proteinlere karşı gelişen antijenik yanıtın yol açtığı komplikasyonlar nedeniyle tekrarlı uygulama sonrası toksisite araştırılmamıştır.

Toksikoloji – Üreme toksisitesi
HYPERHEP B ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Glisin
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

HYPERHEP B, başka ürünlerle birlikte veya karıştırılarak kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 aydır

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Açıldıktan sonra kullanılmamış ürün atılmalıdır.

HYPERHEP B son kullanım tarihinden sonra (karton kutu üzerinde basılı olan) kullanılmamalıdır. 2°C-8°C arası sıcaklıklarda (buzdolabında), serin ve kuru yerlerde saklanmalıdır.
Dondurulmamalıdır. Donmuş ürün çözülüp kullanılmamalıdır. Aşırı ısı ve ışıktan korunmalıdır.
Tek kullanımlıktır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

HYPERHEP B; bütil tıpa üzerine alüminyum kapşonlu tip I camdan yapılmış flakon içerisinde 5 mL IM enjeksiyon için çözeltidir.
Her ambalajda bir adet cam flakon bulunur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir**.**

7. RUHSAT SAHİBİ

Dem İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Dem Plaza İnönü Mah.
Kayışdağı Cad. No:172
34755 Ataşehir-İstanbul
Tel: 0216 4284029
Faks: 0216 4284086

8. RUHSAT NUMARASI

80

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.12.2012
Ruhsat yenileme tarihi: 17.02.2014

10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ