

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Hepatect CP, 50 i.j./mL, rastvor za infuziju

INN: Humani Hepatitis B imunoglobulin za intravensku upotrebu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Humani Hepatitis B imunoglobulin za intravensku upotrebu sadrži humanog proteina 50 mg/mL od čega je najmanje 96% IgG sa sadržajem antitela na Hepatitis B virus površinski antigen (HBs) od 50 i.j./mL.

Jedna bočica od 2 mL sadrži: 100 i.j.

Jedna bočica od 10 mL sadrži: 500 i.j.

Jedna bočica od 40 mL sadrži: 2000 i.j.

Raspodela IgG po potklasama (približne vrednosti):

IgG1 59%

IgG2 35%

IgG3 3%

IgG4 3%

Maksimalan sadržaj IgA je 2000 mikrograma/mL

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar do blago opalescentan, bezbojan do bleđožut rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Prevenција reinfekcije virusom hepatitisa B virusom posle transplantacije jetre čije je otkazivanje funkcije izazvano hepatitisom B.

Imunoprofilaksa hepatitisa B:

- Kod slučajnog izlaganja neimunizovanih osoba (uključujući i osobe čija je vakcinacija nekompletna ili je status nepoznat)
- kod pacijenata na hemodijalizi dok vakcinacija ne postane efektivna.
- kod novorođenčadi čija je majka nosilac hepatitisa B virusa.
- kod osoba koje ne pokazuju imunski odgovor (testiranjem se ne otkrivaju hepatitis B antitela) posle vakcinacije i kod kojih je stalna prevencija neophodna zbog stalnog rizika od infekcije virusom hepatitisa B.

4.2. Doziranje i način primene

Prevenција reinfekcije hepatitis B virusom posle transplantacije jetre čije je otkazivanje funkcije izazvano hepatitisom B:

Odrasli:

10 000 i.j. na dan transplantacije perioperativno, a zatim 2000-10 000 i.j. (40-200 mL)/dnevno u toku 7 dana, zatim doza neophodna za održavanje nivoa antitela iznad 100-150 i.j./L kod HBV-DNA negativnih pacijenata, odnosno iznad 500 i.j./L kod HBV-DNA pozitivnih pacijenata.

Deca:

Doziranje treba podešavati u zavisnosti od telesne površine, 10 000 i.j./1,73 m².

Imunoprofilaksa hepatitisa B

- Prevenција hepatitis B kod slučajnog izlaganja neimunizovanih osoba:
Najmanje 500 i.j. (10 mL), zavisno od intenziteta izloženosti, poželjno u okviru 24- 72 časa po izlaganju, odnosno što je moguće pre.
- Imunoprofilaksa hepatitisa B kod pacijenata na hemodijalizi:
8-12 i.j. (0,16-0,24 mL)/kg sa maksimalnih 500 i.j. (10 mL), svaka dva meseca do serokonverzije posle vakcinacije.
- Prevenција hepatitis B kod novorođenčadi čija je majka nosilac hepatitis B virusa:
30-100 i.j. (0,6-2 mL)/kg pri rođenju ili što je pre moguće nakon rođenja. Davanje hepatitis B imunoglobulina se može ponavljati sve do serokonverzije posle vakcinacije.

U svim navedenim situacijama, vakcinacija protiv hepatitis B virusa se strogo preporučuje. Prva doza vakcine se može dati istog dana kada i humani hepatitis B imunoglobulin, ali na drugom mestu aplikacije.

Osobama koje ne pokazuju imunski odgovor (testiranjem se ne otkrivaju hepatitis B antitela) posle vakcinacije i kojima je stalna prevenција neophodna, može se razmotriti primena: kod odraslih 500 i.j. (10 mL), a kod dece 8 i.j. (0,16 mL)/kg, na svaka 2 meseca. Kao minimalni protektivni titar antitela se smatra 10 mi.j./mL.

Oštećenje funkcije jetre

Ne postoje podaci koji bi ukazali na potrebu za podešavanje doze.

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno podešavati dozu osim ako je to klinički indikovano, videti odeljak 4.4.

Stariji

Nije potrebno podešavati dozu osim ako je to klinički indikovano, videti odeljak 4.4.

Način primene

Intravenska upotreba.

Lek Hepatect CP se mora primeniti intravenskom infuzijom sa početnom brzinom od 0,1 mL/kg/h u toku 10 minuta. Videti odeljak 4.4. U slučaju pojave neželjenih reakcija, mora se smanjiti brzina infuzije ili se infuzija mora prekinuti. Ako je podnošljivost dobra, brzina primene se može postepeno povećavati do maksimalne od 1 mL/kg/h.

Klinička iskustva kod novorođenčadi čija je majka nosilac hepatitis B virusa, pokazuju da je podnošljivost dobra ako se intravenska infuzija primeni brzinom od 2 mL u okviru 5-15 minuta.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu (humane imunoglobuline), ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1. ili na humani imunoglobulin.
- Pacijenti sa selektivnom deficijencijom IgA, koji su razvili antitela na IgA, jer primena leka koji sadrži IgA može uzorkovati anafilaksu.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Sledljivost

U cilju poboljšanja praćenja bioloških lekova, ime i broj serije primenjenog leka treba jasno zabeležiti.

Mere opreza

Praćenje koncentracije anti-HBs antitela:

Kod pacijenata se mora redovno pratiti koncentracija anti-HBs antitela u serumu. Doziranje se mora prilagoditi na način da se održava terapijska koncentracija antitela i izbegne subdoziranje (videti odeljak 4.2.)

Određene komplikacije se često mogu izbeći ukoliko se:

- utvrdi da pacijenti nisu osetljivi na humani imunoglobulin, tako što se prva infuzija leka Hepatect CP daje sporo (0,1 mL/kg telesne mase/čas)
- obezbediti da se pacijenti pažljivo prate u slučaju pojave bilo kojih simptoma tokom celog perioda primanja infuzije. Naročito pacijenti koji prvi put primaju humani imunoglobulin, pacijenti koji su pre koristili humani normalni imunoglobulin (drugog proizvođača), ili kod onih pacijenata kod kojih je protekao dug period od prethodne infuzije, treba da se prate u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi za vreme prve infuzije, kao i za vreme prvog sata posle prestanka prve infuzije da bi se detektovali potencijalni neželjeni znaci. Svi ostali pacijenti treba da se prate najmanje 20 minuta posle primene infuzije.

Posebno ukoliko su primenjene visoke doze, primena intravenskih humanih imunoglobulina zahteva:

- odgovarajuću hidrataciju pre započinjanja infuzije humanih imunoglobulina
- praćenje količine izlučenog urina
- praćenje koncentracije kreatinina u serumu
- izbegavanje istovremene primene diuretika Henlove petlje (videti odeljak 4.5).

U slučaju pojave neželjenih reakcija, mora se ili smanjiti brzina primene infuzije ili u potpunosti prekinuti. Potrebna terapija zavisi od prirode i ozbiljnosti neželjene reakcije.

Reakcija na infuziju

Određene ozbiljne neželjene reakcije (npr. glavobolja, crvenilo, drhtavica, mialgija, vizing, tahikardija, bol u donjem delu leđa, mučnina i hipotenzija) mogu biti povezane sa brzinom infuzije. Preporučena brzina infuzije koja je navedena u odeljku 4.2 „Način primene” mora biti strogo ispoštovana. Pacijenti moraju biti pod strogim nadzorom i pažljivim praćenjem na pojavu bilo kakvih simptoma tokom celog perioda primanja infuzije.

Neželjene reakcije mogu se češće javiti:

- U slučaju velike brzine infuzije;
- kod pacijenata sa hipo- ili agamaglobulinemijom, sa ili bez IgA deficijencije.
- kod pacijenata koji primaju humane imunoglobuline prvi put, ili u retkim slučajevima kada je lek koji sadrži humani imunoglobulin zamenjen humanim imunoglobulinom, ali od drugog proizvođača ili kada je proteklo dosta vremena od prethodne infuzije.
- kod pacijenata sa nelečenom infekcijom ili postojećim hroničnim zapaljenjem

Preosetljivost

Reakcije preosetljivosti su retke.

Lek Hepatect CP sadrži IgA. Osobe koje imaju deficijenciju IgA imaju potencijal da stvore IgA antitela, i mogu imati anafilaktičke reakcije nakon primene komponenata krvi koje sadrže IgA. Lekar mora da izvrši procenu odnosa koristi primene leka Hepatect CP i potencijalnog rizika od reakcija preosetljivosti.

Retko, primena humanog hepatitis B imunoglobulina može da izazove pad krvnog pritiska sa anafilaktičkom reakcijom, čak i kod pacijenata koji su prethodno dobro podnosili terapiju imunoglobulinima.

Sumnja na alergijske ili anafilaktičke reakcije zahteva trenutni prekid primene leka. U slučaju šoka, treba primeniti uobičajenu anti-šok terapiju.

Interakcija sa serološkim ispitivanjima

Nakon primene imunoglobulina javlja se prolazni porast pasivno prenetih antitela u krvi pacijenta, što može dovesti do lažno pozitivnih rezultata seroloških testiranja.

Pasivna transmisija antitela na eritrocitne antigene, kao npr. A, B, D, mogu uticati na neke serološke testove za eritrocitna antitela, npr. na antiglobulinski test (*Coombs-ov test*).

Prenosivi agensi

Standardne mere za sprečavanje infekcija koje su rezultat upotrebe lekova pripremljenih iz humane krvi ili plazme uključuju selekciju donora, ispitivanje prisutnosti specifičnih markera infekcije u pojedinačnim donacijama i sveukupnoj prikupljenoj (engl. *pool*) plazmi kao i primenu efikasnih proizvodnih postupaka u inaktivaciji /uklanjanju virusa. Uprkos tome, kada se lekovi pripremljeni iz ljudske krvi ili plazme primenjuju, mogućnost prenosa infektivnih agenasa ne može se potpuno isključiti. Ovo se takođe odnosi i na nepoznate ili neotkrivene viruse i druge patogene.

Preduzete mere se mogu smatrati efektivnim za viruse sa omotačem kao što su HIV, HBV i HCV. Preduzete mere imaju ograničene vrednosti protiv virusa bez omotača kao što su HAV i parvovirus B19.

Postoje uverljiva klinička iskustva na osnovu kojih se smatra da primena imunoglobulina nije udružena sa transmisijom infekcije hepatitisom A ili parvovirusom B19, a takođe se pretpostavlja da prisustvo antitela sadržanih u samom proizvodu doprinosi bezbednosti protiv virusa.

Sledeće neželjene reakcije su udružene sa primenom humanih normalnih imunoglobulina za intravensku primenu:

Tromboembolizam

Postoje klinički dokazi o povezanosti primene intravenskih imunoglobulina i tromboembolijskih događaja kao što su infarkt miokarda, cerebrovaskularni događaj (uključujući moždani udar), embolija pluća i duboka venska tromboza za koje se smatra da su povezani sa relativnim povećanjem viskoznosti krvi preko pojačanog priliva imunoglobulina kod pacijenata sa postojećim rizikom. Treba biti oprezan prilikom propisivanja i primene infuzije imunoglobulina u sledećim slučajevima: intravenskih imunoglobulina kod gojaznih pacijenata i pacijenata sa već postojećim faktorima rizika na trombotičke događaje (kao što su starost, hipertenzija, dijabetes melitus, i istorija vaskularnog oboljenja ili trombotičkih epizoda, pacijenti sa stečenim ili naslednim trombofilnim poremećajima, pacijenti sa produženim periodom imobilizacije, pacijenti sa teškom hipovolemijom, i pacijenti sa oboljenjima koja povećavaju viskoznost krvi).

Kod pacijenata kod kojih postoji rizik od tromboembolijskih neželjenih reakcija, intravenske imunoglobuline treba primenjivati minimalnom brzinom i u najnižoj primenljivoj dozi.

Akutno oštećenje funkcije bubrega

Prijavljeni su slučajevi akutnog oštećenja funkcije bubrega kod pacijenata koji su primali intravenske imunoglobuline u terapiji. U većini slučajeva identifikovani su faktori rizika, kao što je postojeća bubrežna insuficijencija, dijabetes melitus, hipovolemija, prekomerna telesna masa, istovremeno primenjeni nefrotoksični lekovi ili starost iznad 65 godina.

Pre intravenske infuzije imunoglobulina potrebno je proveriti parametre praćenja funkcije bubrega, naročito kod pacijenata za koje se smatra da mogu imati povećan rizik za razvoj akutne bubrežne insuficijencije, te njihovo praćenje treba ponavljati u odgovarajućim vremenskim razmacima. Kod pacijenata sa povećanim rizikom od nastanka akutne bubrežne insuficijencije, intravenske humane imunoglobuline treba primeniti sa minimalnom brzinom infuzije i u najmanjoj mogućoj dozi. U slučaju pojave insuficijencije bubrega treba razmotriti prekid dalje primene intravenskih imunoglobulina

Iako su ovi izveštaji o disfunkciji bubrega i akutnoj bubrežnoj insuficijenciji bili povezivani sa upotrebom mnogih licenciranih i.v.Ig proizvoda, koji sadrže različite pomoćne supstance kao što su saharoza, glukoza ili maltoza, broj onih koji sadrže saharozu kao stabilizator je nesrazmerno visok. Kod pacijenata sa rizikom treba razmatrati upotrebu i.v.Ig lekova koji ne sadrže navedene pomoćne supstance. Lek Hepatect CP ne sadrži sukrozu, maltozu ili glukozu.

Sindrom aseptičnog meningitisa (AMS)

Zabeleženo je da se sindrom aseptičnog meningitisa javlja udružen sa terapijom intravenskih imunoglobulina. Sindrom obično počinje u toku nekoliko sati do 2 dana posle lečenja sa intravenskim imunoglobulinima. Ispitivanja ukazuju da je cerebrospinalna tečnost često pozitivna sa pleocitozom, koja iznosi do nekoliko hiljada ćelija po mm³, prvenstveno iz granulocitne loze i povećanim koncentracijama proteina do nekoliko stotina mg/dL. Sindrom aseptičnog meningitisa se češće može pojaviti udružen sa visokim dozama (2 g/kg) i.v.Ig.

Pacijenti kod kojih postoje takvi znaci i simptomi moraju biti podvrgnuti temeljnom neurološkom pregledu, uključujući CSF ispitivanja, da se isključe drugi uzroci meningitisa.

Prekid terapije sa intravenskim imunoglobulinima dovodi do remisije sindroma aseptičnog meningitisa u roku od nekoliko dana, bez posledica.

Hemolitička anemija

In vivo ispitivanjima, intravenski imunoglobulini (i.v Ig proizvodi) mogu sadržati antitela na krvne grupe koji mogu delovati kao hemolizini i indukovati i oblaganje eritrocita imunoglobulinima, prouzrokujući pozitivnu direktnu antiglobulinsku reakciju (*Coombs-ov* test) a retko i hemolizu. Hemolitička anemija se može razviti sledstveno terapiji i.v.Ig usled povećane sekvestracije eritrocita. Pacijente koji primaju i.v.I g treba pratiti kako bi se otkrili klinički znakovi i simptomi hemolize (videti odeljak 4.8).

Neutropenija/Leukopenija

Prolazno smanjenje broja neutrofila i/ili epizode neutropenije, ponekad teške, zabeležene su nakon lečenja intravenskim humanim imunoglobulinima. Ovo se obično dešava nakon nekoliko sati ili dana nakon primene intravenskog humanog imunoglobulina i spontano prolazi nakon 7 do 14 dana.

Akutno oštećenje pluća povezano sa transfuzijom (*Transfusion related acute lung injury- TRALI*)

Kod pacijenata koji su primali intravenske humane imunoglobuline zabeleženi su slučajevi akutnog ne kardiogenog edema pluća (akutno oštećenje pluća uzrokovano transfuzijom -TRALI). TRALI karakteriše teška hipoksija, dispneja, tahipneja, cijanoza, povišena telesna temperatura i hipotenzija. Simptomi se tipično razvijaju tokom ili u roku od 6 sati od primene transfuzije, često u roku od 1-2 sata. Stoga se pacijenti koji su primili intravenske humane imunoglobuline moraju nadgledati i intravenska infuzija humanog imunoglobulina se mora odmah prekinuti u slučaju pojave plućnih neželjenih reakcija. TRALI može biti životno ugrožavajuće stanje koje zahteva hitno lečenje u jedinici intenzivne nege.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Žive atenuisane virusne vakcine

Primena imunoglobulina može uticati u periodu od najmanje 6 nedelja do 3 meseca na efikasnost vakcina sa živim atenuiranim virusom, kao što su vakcine protiv rubeole, zauški, malih boginja i varičele. Nakon primene ovog leka mora da prođe period od najmanje tri meseca do vakcinacije živim atenuisanim virusnim vakcinama.

U slučaju morbila ovo smanjenje efikasnosti može da potraje do 1 godine. Zbog toga, pacijentima koji primaju vakcinu protiv morbila treba prethodno proveriti status antitela.

Diuretici Henleove petlje

Izbegavati istovremenu primenu sa diureticima Henleove petlje.

Pedijatrijska populacija

Očekuje se da se iste interakcije navedene kod odraslih mogu javiti i u pedijatrijskoj populaciji.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Bezbednost ovog leka kod trudnica nije ustanovljena u kontrolisanim kliničkim studijama, i zato ga treba davati uz oprez trudnicama i dojiljama. Pokazano je da intravenski imunoglobulin G prolazi kroz placentu, u većoj meri tokom trećeg trimestra.

Klinička iskustva u primeni imunoglobulina sugerišu da se ne očekuje štetan uticaj na tok trudnoće, na fetus i /ili novorođenče.

Dojenje

Imunoglobulini se izlučuju u majčino mleko. Ne očekuju se štetni efekti na dojenje novorođenčad/odojčad.

Plodnost

Klinička iskustva sa imunoglobulinima pokazuju da ne treba očekivati štetne efekte na fertilitet.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Hepatect CP ima slab uticaj na sposobnost vožnje i rada na mašinama. Pacijenti koji osećaju neželjene reakcije treba da sačekaju da se oporave pre vožnje ili rada na mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Neželjene reakcije uzrokovane upotrebom humanih normalnih imunoglobulina (po opadajućoj učestalosti) obuhvataju (videti takođe odeljak 4.4):

- drhtavica, glavobolja, vrtoglavica, povišena telesna temperatura, povraćanje, alergijske reakcije, mučnina, artralgiya, hipotenzija i umeren bol u donjem delu leđa.
- reverzibilne hemolitičke reakcije; posebno kod pacijenata sa krvnom grupom tipa A, B, AB i (retko) hemolitička anemija koja zahteva transfuziju
- (retko), iznenadni pad krvnog pritiska, i u izolovanim slučajevima, anafilaktički šok, čak i kod pacijenata koji nisu pokazivali preosetljivost pri prethodnoj infuziji
- (retko) prolazne kožne reakcije (uključujući kožni eritemski lupus – učestalost nepoznata)
- (veoma retko) tromboembolijske reakcije kao što su infarkt miokarda, moždani udar, plućna embolija, duboka venska tromboza.
- slučajevi reverzibilnog aseptičnog meningitisa
- slučajevi povećane koncentracije kreatinina u serumu i/ili pojava akutnog oštećenja bubrega

- slučajevi akutnog oštećenja pluća povezano sa transfuzijom (*Transfusion related acute lung injury-TRALI*)

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Tabela je u skladu sa MedDRA sistemom klasifikacije (SOC i *Preferred Term Level*).

Učestalost je definisana na sledeći način: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Neželjene reakcije iz kliničkih studija:

U četiri kliničke studije nije bilo neželjenih reakcija na lek Hepatect CP.

Neželjene reakcije iz postmarketinškog perioda (učestalost nepoznata - ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

MedDRA Standardi prema klasi sistema organa	Neželjene reakcije
Poremećaji imunskog sistema	Anafilaktički šok, hipersenzitivnost
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja, vrtoglavica
Kardiološki poremećaji	Tahikardija
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Kožne reakcije, osip, pruritus
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Groznica, slabost

Za bezbednosne informacije u vezi sa transmisijom infektivnih agenasa videti odeljak 4.4.

Pedijatrijska populacija

Za neželjene reakcije kod dece očekuje se da budu iste kao kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predoziranje može da dovede do preopterećenja tečnošću i hiperviskoziteta, naročito kod pacijenata sa faktorima rizika, uključujući starije pacijente i pacijente sa oštećenom funkcijom srca ili bubrega (videti odeljak 4.4).

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: imunoserumi i imunoglobulini; Imunoglobulini, specifični
ATC šifra: J06BB04

Humani Hepatitis B imunoglobulin sadrži uglavnom imunoglobulin G (IgG) sa specifično visokim sadržajem antitela na površinske antigene hepatitis virusa B (HBs).

5.2. Farmakokinetički podaci

Bioraspoloživost humanog imunoglobulina protiv hepatitisa B za intravensku primenu je kompletna i trenutna. IgG se brzo distribuira između plazme i ekstravaskularne tečnosti.

Lek Hepatect CP ima poluvreme eliminacije oko 22 dana, što može da varira od pacijenta do pacijenta. IgG i IgG-kompleksi se razgrađuju u ćelijama retikuloendotelnog sistema.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Imunoglobulini su normalni sastojci humanog organizma. Ponavljanje doza radi utvrđivanja toksičnosti kao i embrio-fetalne studije toksičnosti nisu primenjive zbog indukcije stvaranja antitela i interferencije sa antitelima. Efekti ovog leka na imunski sistem novorođenčadi nisu ispitivani.

Kako klinička iskustva ne ukazuju na karcinogene i mutagene efekte imunoglobulina, eksperimentalne studije, posebno na heterolognim vrstama se ne smatraju neophodnim.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Glicin;
voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim medicinskim proizvodima, niti sa drugim proizvodima intravenskih imunoglobulina. Ništa drugo se ne sme dodavati u rastvor Hepatect CP jer svaka promena u koncentraciji elektrolita ili pH može da dovede do taloženja ili denaturacije proteina.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi od +2 do + 8 °C u originalnom pakovanju.
Ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bočica (staklo tip II) sa bromobutil gumenim čepom (tip I) i aluminijumskim zatvaračem u kojoj se nalazi 2 mL, 10 mL ili 40 mL rastvora za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Pre upotrebe, lek treba ostaviti da dostigne sobnu temperaturu.

Rastvor treba primeniti odmah nakon otvaranja bočice.

Rastvor treba da bude bistar ili blago opalescentan i bezbojan do bledožut.

Ne koristiti rastvor koji je zamućen ili ima neki talog.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MEDIS PHARMA D.O.O BEOGRAD, Milutina Milankovića 11b, Beograd-Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Hepatect CP, 50i.j./mL, rastvor za infuziju, 1x2mL: 515-01-02859-20-001

Hepatect CP, 50i.j./mL, rastvor za infuziju, 1x10mL: 515-01-02860-20-001

Hepatect CP, 50i.j./mL, rastvor za infuziju, 1x40mL: 515-01-02861-20-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Hepatect CP, 50i.j./mL, rastvor za infuziju, 1x2mL: 14.10.2010.

Hepatect CP, 50i.j./mL, rastvor za infuziju, 1x10mL: 14.10.2010.

Hepatect CP, 50i.j./mL, rastvor za infuziju, 1x40mL: 14.10.2010.

Datum obnove dozvole:

Hepatect CP, 50i.j./mL, rastvor za infuziju, 1x40mL: 19.04.2021.

Hepatect CP, 50i.j./mL, rastvor za infuziju, 1x10mL: 19.04.2021.

Hepatect CP, 50i.j./mL, rastvor za infuziju, 1x2mL: 19.04.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2021.