CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VENBIG 50 j.m./ml proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

	VENBIG 500 j.m.	**VENBIG 2500 j.m.**
Białka ludzkie	50 g/l	50 g/l
w tym immunoglobulina ludzka co najmniej	95%	95%
przeciwciała przeciw antygenowi HBs (anty-HBs) nie mniej niż	500 j.m./ fiolka	2500 j.m./ fiolka
przeciwciała przeciw antygenowi HBs (anty-HBs) po rekonstytucji z zastosowaniem rozpuszczalnika nie mniej niż	50 j.m./ml	50 j.m./ml

Rozkład podklas IgG:
IgG_1 26,0 – 40,0 mg/ml
IgG_2 13,0 – 25,0 mg/ml
IgG_3 1,20 – 2,50 mg/ml
IgG_4 0,15 – 0,50 mg/ml
Maksymalna zawartość IgA: 0,05 mg/ml

Produkt leczniczy wytworzono z osocza dawców krwi.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Ten produkt zawiera do 39 mg sodu na fiolkę 10 ml i 175,5 mg sodu na fiolkę 45 ml.
Jeden ml zawiera do 92 mg sacharozy (91,9 mg/ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Produkt ma postać białego lub jasnożółtego proszku albo miałkiej masy stałej.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zapobieganie nawrotowi wirusa zapalenia wątroby typu B po transplantacji wątroby z powodu niewydolności wątroby w przebiegu zapalenia wątroby typu B w połączeniu z terapią antywirusową.

- Immunoprofilaktyka wirusowego zapalenia wątroby typu B:
  - w razie przypadkowej ekspozycji osób nieuodpornionych (włącznie z tymi, których szczepienie nie zostało całkowicie ukończone lub stan jest nieznany);
  - w przypadku pacjentów poddanych hemodializie, dopóki szczepienie nie odniesie skutku;
  - w przypadku noworodka urodzonego przez matkę-nosicielkę wirusa zapalenia wątroby typu B;
  - w przypadku osób, które po szczepieniu nie wykazują odpowiedzi immunologicznej (nieoznaczalne przeciwciała wirusowego zapalenia wątroby typu B) i tych, u których stała profilaktyka jest konieczna, z powodu nieustającego zagrożenia zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu B.

Należy również wziąć pod uwagę inne oficjalne wytyczne właściwego stosowania immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B do podania dożylnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zapobieganie ponownej infekcji wirusem zapalenia wątroby typu B po transplantacji wątroby z powodu niewydolności wątroby indukowanej zapaleniem wątroby typu B.

Dorośli:
10.000 j.m. w dniu transplantacji, w czasie operacji;
następnie 2.000-10.000 j.m./dobę przez 7 dni,
oraz w razie konieczności utrzymania poziomu przeciwciał ponad 100-150 j.m./l u pacjentów z ujemnym HBV-DNA i ponad 500 j.m./l u pacjentów z pozytywnym HBV-DNA.

Dzieci i młodzież:
Ustalenie dawki musi być regulowane w oparciu o powierzchnię ciała, w stosunku 10.000 j.m./1.73 m^2.

Immunoprofilaktyka zapalenia wątroby typu B
- Profilaktyka w razie przypadkowej ekspozycji osób nieuodpornionych:
  co najmniej 500 j.m., w zależności od intensywności ekspozycji, najszybciej jak można po ekspozycji; najlepiej w ciągu 24 - 72 godzin.
- Immunoprofilaktyka wirusowego zapalenia wątroby typu B u hemodializowanych pacjentów:
  8-12 j.m./kg maksimum 500 j.m., co 2 miesiące, aż do osiągnięcia serokonwersji po szczepieniu.
- Profilaktyka wirusowego zapalenia wątroby typu B u noworodka, urodzonego z matki-nosicielki wirusa zapalenia wątroby typu B, przy porodzie lub jak najszybciej po urodzeniu:
  30-100 j.m./kg. W praktyce klinicznej podanie domięśniowe jest preferowaną drogą podawania w przypadku konieczności powtarzania szczepienia do osiągnięcia serokonwersji. Podawanie immunoglobuliny przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B można powtarzać aż do osiągnięcia serokonwersji po szczepieniu.

We wszystkich wymienionych przypadkach szczepienie przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B jest szczególnie zalecane. Pierwsza dawka szczepienia może być podana tego samego dnia co immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, jednakże w różnych miejscach ciała.

W przypadku osób niewykazujących odpowiedzi immunologicznej (przeciwciała zapalenia wątroby typu B nieoznaczalne) po szczepieniu i tych, u których stała profilaktyka jest konieczna, można stosować podawanie co dwa miesiące 500 j.m. dorosłym i 8 j.m./kg dzieciom; za minimalny poziom ochronnych przeciwciał uważa się 10 m j.m./ml.

Należy również wziąć pod uwagę inne oficjalne wytyczne dotyczące dawkowania i schematów dawkowania immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B do podania dożylnego.

Sposób podawania
Do podania dożylnego.
VENBIG należy podawać w infuzji dożylnej, początkowo w dawce 0,46 – 0,92 ml/kg/godz. (np. u pacjenta o wadze 65 kg: 10 – 20 kropli/minutę) przez 20 – 30 minut. Patrz punkt 4.4. W przypadku wystąpienia reakcji niepożądanej należy zmniejszyć szybkość podawania lub przerwać infuzję.Jeśli produkt jest dobrze tolerowany, dawkowanie może być stopniowo zwiększane maksymalnie do 1,85 ml/kg/godz. (np. u pacjenta o wadze 65 kg: 40 kropli/minutę) do zakończenia infuzji.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (immunoglobulina ludzka) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

U pacjentów z selektywnym niedoborem IgA, u których powstały przeciwciała przeciwko IgA, podawanie produktu zawierającego IgA może powodować anafilaksję.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy regularnie sprawdzać poziom przeciwciał anty-HBs u pacjentów.

Identyfikacja
W celu usprawnienia identyfikacji produktów biologicznych, należy wyraźnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Środki ostrożności dotyczące stosowania
Potencjalnych powikłań można często uniknąć przez upewnienie się, że pacjenci:
- nie są uczuleni na immunoglobulinę ludzką normalną, przez początkowe powolne podawanie produktu (szybkość podawania 0,46 - 0,92 ml/kg/godz.);
- są dokładnie monitorowani w czasie infuzji co do działań niepożądanych. Szczególnie pacjenci otrzymujący immunoglobulinę ludzką normalną po raz pierwszy, pacjenci którzy otrzymywali wcześniej inny produkt IVIg lub w przypadku długiej przerwy od poprzedniej infuzji powinni być monitorowani podczas pierwszej infuzji i przez pierwszą godzinę po pierwszej infuzji, w celu zauważenia objawów potencjalnych działań niepożądanych. Pozostali pacjenci powinni być obserwowani, przez co najmniej 20 minut po infuzji.

U wszystkich pacjentów podawanie dożylne IVIg wymaga:
- odpowiedniego nawodnienia przed rozpoczęciem infuzji IVIg
- monitorowania wydalania moczu
- monitorowania poziomu kreatyniny w surowicy
- unikania równoczesnego stosowania diuretyków pętlowych.

W przypadku działania niepożądanego, należy albo zmniejszyć szybkość podawania, albo przerwać podawanie immunoglobulin. Leczenie zależy od rodzaju i ciężkości działania niepożądanego.

Reakcja na infuzję
Niektóre reakcje niepożądane (np. ból głowy, uderzenia gorąca, dreszcze, ból mięśni, świszczący oddech, tachykardia, ból dolnej części pleców, nudności i niedociśnienie) mogą zależeć od szybkości

infuzji. Należy ściśle przestrzegać zalecanej szybkości infuzji podanej w punkcie "4.2 Sposób podawania". Pacjenci muszą być dokładnie monitorowani i uważnie obserwowani podczas infuzji z powodu ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Niektóre reakcje niepożądane mogą pojawić się częściej:
- w przypadku za szybkiej infuzji;
- u pacjentów z hipo- albo agammaglobulinemią z lub bez niedoboru IgA.

Nadwrażliwość
Prawdziwe reakcje nadwrażliwości są rzadkie.
VENBIG zawiera niewielką ilość IgA. Osoby z niedoborem IgA mają potencjalną skłonność do rozwoju przeciwciał IgA i po podaniu komponentów krwi zawierających IgA może u nich wystąpić reakcja anafilaktyczna. Dlatego lekarz powinien przeanalizować korzyści leczenia lekiem VENBIG w stosunku do potencjalnego ryzyka reakcji uczuleniowych.

Rzadko, immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B może doprowadzić do spadku ciśnienia krwi z reakcją anafilaktyczną, nawet w przypadku pacjentów, którzy dobrze tolerowali poprzednie leczenie z zastosowaniem immunoglobuliny.

Należy poinformować pacjentów o pierwszych objawach reakcji nadwrażliwości, takich jak pokrzywka, uogólniona pokrzywka, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, niedociśnienie i anafilaksja. Wnioskowane leczenie zależy od rodzaju i nasilenia działania niepożądanego.
Podejrzenie reakcji typu uczuleniowego lub anafilaktycznego wymaga natychmiastowego zaprzestania wstrzykiwania. W przypadku wystąpienia wstrząsu należy zastosować leczenie wstrząsu zgodnie z obowiązującymi standardami medycznymi.

Wpływ na wyniki testów serologicznych
Po wstrzyknięciu immunoglobuliny, może wystąpić w krwi pacjenta przejściowy wzrost biernie przeniesionych przeciwciał, powodujący fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych.
Bierne przeniesienie przeciwciał przeciw antygenom erytrocytów, takich jak A, B, D może wpływać na wyniki niektórych testów serologicznych dotyczących przeciwciał czerwonych krwinek, jak na przykład test antyglobulinowy (test Coombsa).

Czynniki zakaźne
Standardowe środki zapobiegania zakażeniom związanym ze stosowaniem produktów leczniczych otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza krwi obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych donacji i puli osocza w kierunku obecności swoistych markerów zakażenia i wprowadzenie do procesu produkcji skutecznych metod inaktywacji/ usuwania wirusów.
Jednakże przy podawaniu produktów leczniczych otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć potencjalnej możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. To samo dotyczy nieznanych lub nowo pojawiających się wirusów czy też innych czynników zakaźnych.

Stosowane środki są uważane za skuteczne w stosunku do wirusów otoczkowych jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV), oraz do wirusa bezotoczkowego, jak wirus zapalenia wątroby typu A (HAV).
Podjęte kroki przeciwko wirusom bezotoczkowym, takim jak parwowirus B19, mogą mieć ograniczone znaczenie.
Dotychczasowe doświadczenie kliniczne nie wykazało, aby produkty immunoglobulin przenosiły wirusa zapalenia wątroby typu A czy też parwowirusa B19, a przy tym uważa się, że obecność przeciwciał stanowi znaczący czynnik obrony przeciwwirusowej.
Zdecydowanie zaleca się, aby za każdym razem, kiedy pacjentowi podawany jest produkt VENBIG, zapisać nazwę i numer serii produktu w celu ustalenia w przyszłości jaką serię produktu otrzymał pacjent.

Ważne informacje o niektórych składnikach produktu VENBIG
Ten produkt leczniczy zawiera do 39 mg sodu na fiolkę 10 ml i do 175,5 mg sodu na fiolkę 45 ml, co odpowiada 1,9% i 8,7% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.
Ten produkt leczniczy zawiera do 92 mg sacharozy w ml (91,9 mg/ml). Należy uwzględnić u pacjentów z ryzykiem ostrej niewydolności nerek.

Wystąpienie następujących reakcji niepożądanych może być związane ze stosowaniem normalnej immunoglobuliny ludzkiej do podania dożylnego (IVIg):
Choroba zakrzepowo-zatorowa
Istnieją kliniczne dowody na związek pomiędzy podawaniem dożylnym Ig a przypadkami zakrzepowo-zatorowymi takimi jak zawał serca, epizod naczyniowo-mózgowy (w tym udar), zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich, które uważa się za mające związek ze względnym zwiększeniem lepkości krwi po intensywnym podaniu immunoglobuliny u pacjentów z grupy ryzyka. Należy zachować ostrożność w przepisywaniu i podawaniu IVIg pacjentom otyłym i pacjentom, u których istnieje ryzyko wystąpienia stanów zakrzepowych (takich jak podeszły wiek, nadciśnienie, cukrzyca i choroby naczyniowe lub stany zakrzepowe w wywiadzie, nabyte lub wrodzone zaburzenia krzepliwości, długotrwale unieruchomionych, pacjentów z ciężką hipowolemią, pacjentów z chorobami objawiającymi się zwiększeniem lepkości krwi).
U pacjentów z ryzykiem niepożądanych reakcji zakrzepowo-zatorowych, immunoglobuliny do stosowania dożylnego powinny być podawane z minimalną szybkością infuzji i w możliwie najmniejszej stosowanej dawce.

Ostra niewydolność nerek
Odnotowano przypadki ostrej niewydolności nerek u pacjentów leczonych immunoglobulinami do stosowania dożylnego. U większości z nich zidentyfikowano czynniki ryzyka, takie jak istniejąca uprzednio niewydolność nerek, cukrzyca, zmniejszenie objętości krwi krążącej, nadwaga, równoczesne przyjmowanie produktów o właściwościach nefrotoksycznych lub wiek powyżej 65 lat.
Parametry nerkowe należy ocenić przed podaniem wlewu IVIg oraz ponownie w odpowiednich odstępach czasu, szczególnie u pacjentów, u których stwierdzono potencjalnie zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek,. U pacjentów z ryzykiem ostrej niewydolności nerek, IVIg należy podawać z minimalną szybkością infuzji i w możliwie najmniejszej stosowanej dawce. W przypadku upośledzenia czynności nerek, należy rozważyć przerwanie dożylnego podawania Ig.

Chociaż doniesienia dotyczące zaburzenia czynności i ostrej niewydolności nerek były związane z zastosowaniem wielu zatwierdzonych produktów IVIg zawierających różne substancje pomocnicze takie jak sacharoza, glukoza i maltoza, to produkty zawierające sacharozę jako stabilizator miały nieproporcjonalnie duży udział w ogólnej liczbie przypadków.
U pacjentów z grupy ryzyka można rozważyć stosowanie produktów IVIg niezawierających tych substancji pomocniczych. VENBIG zawiera sacharozę (patrz punkt 2).

Aseptyczne zapalenie opon mózgowych
W czasie leczenia IVIg odnotowano występowanie zespołu aseptycznego zapalenia opon mózgowych (ang. AMS - aseptic meningitis syndrome).
Zespół z reguły rozpoczyna się w ciągu kilku godzin do 2 dni od zastosowania IVIg. W badaniach płynu mózgowo-rdzeniowego często stwierdza się pleocytozę do kilku tysięcy komórek na mm^3, głównie granulocytów, oraz stężenia białka podwyższone do kilkuset mg/dl. Pacjenci z takimi objawami przedmiotowymi i podmiotowymi powinni zostać poddani dokładnemu badaniu neurologicznemu, w tym badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego, w celu wykluczenia innych przyczyn zapalenia opon mózgowych.

Przerwanie leczenia IVIg powodowało remisję AMS w ciągu kilku dni bez wystąpienia następstw.

Niedokrwistość hemolityczna
Produkty IVIg mogą zawierać przeciwciała grup krwi, które mogą działać jak hymolizyny i aktywować *in vivo* powlekanie czerwonych krwinek immunoglobuliną, powodując dodatnią bezpośrednią reakcję antyglobulinową (test Coombsa) i, rzadko, hemolizę. Niedokrwistość hemolityczna może być skutkiem leczenia IVIg w wyniku wzmożonej sekwestracji krwinek czerwonych. Pacjenci otrzymujący IVIg powinni być monitorowani ze względu na możliwość wystąpienia podmiotowych i przedmiotowych objawów hemolizy.

Neutropenia / leukopenia
Po leczeniu IVIg zgłaszano przemijające zmniejszenie liczby neutrofilów i/lub epizodów neutropenii, czasami poważnych. Zwykle występuje to w ciągu kilku godzin lub dni po podaniu IVIg i ustępuje samoistnie w ciągu 7 do 14 dni.

Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc
U pacjentów otrzymujących produkty lecznicze IVIg zgłaszano przypadki ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI - ang. *Transfusion related acute lung injury*). TRALI charakteryzuje się ciężkim niedotlenieniem (hipoksja), niewydolnością oddechową, zaburzeniami oddychania, sinicą, gorączką i niedociśnieniem. Objawy TRALI zwykle pojawiają się w czasie 6 godzin po podaniu produktu IVIg, często w ciągu 1-2 godzin. Dlatego, należy monitorować pacjentów; w przypadku wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu oddechowego należy natychmiast zaprzestać infuzji IVIg. Wystąpienie TRALI może zagrażać życiu, wymaga natychmiastowego leczenia na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Dzieci i młodzież
Brak specjalnych zaleceń dotyczących środków zapobiegawczych lub monitorowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Żywe atenuowane szczepionki wirusowe
Podawanie immunoglobuliny może osłabić odpowiedź immunologiczną na szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy: różyczki, świnki, odry i ospy wietrznej przez okres do 3 miesięcy.
Po podaniu niniejszego produktu należy zachować przynajmniej 3-miesięczną przerwę przed zastosowaniem szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy.
Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B musi być podana trzy do czterech tygodni po szczepieniu szczepionką zawierającą żywe atenuowane wirusy. W przypadku konieczności podania immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B w ciągu trzech do czterech tygodni po szczepieniu, należy wykonać powtórne szczepienie po trzech miesiącach od podania immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

Dzieci i młodzież
Nie prowadzono specjalnych badań interakcji u dzieci i młodzieży.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych i dlatego należy stosować go ostrożnie u kobiet w ciąży. Wykazano, że produkty IVIg przenikają przez łożysko, z nasileniem w czasie trzeciego trymestu. Kliniczne doświadczenie dotyczące stosowania immunoglobulin sugeruje, iż nie należy oczekiwać żadnego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, płód ani na noworodka.

Karmienie piersią

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego VENBIG u kobiet karmiących piersią nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych i dlatego należy stosować go ostrożnie u kobiet karmiących piersią.
Immunoglobuliny przenikają do mleka ludzkiego i mogą przyczyniać się do ochrony noworodka. Nie należy się spodziewać negatywnego wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią.

Płodność
Doświadczenia kliniczne z immunoglobulinami sugerują, że nie należy oczekiwać ich szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

VENBIG nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane w czasie leczenia, powinni poczekać na ich ustąpienie przed prowadzeniem pojazdu lub obsługiwaniem maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Istotne klinicznie działania niepożądane po zastosowaniu produktów zawierających immunoglobulinę ludzką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B do podania dożylnego mogą obejmować nadwrażliwość, szok anafilaktyczny i ostrą niewydolność nerek.

Inne możliwe działania niepożądane, które mogą wystąpić po zastosowaniu produktów zawierających immunoglobulinę ludzką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B do podania dożylnego, to: ból głowy, tachykardia, obniżone ciśnienie krwi, nudności, wymioty, reakcje skórne, rumień, swędzenie, świąd, ból stawów, gorączka, złe samopoczucie i dreszcze.

Działania niepożądane występujące po podaniu dożylnym normalnych ludzkich immunoglobulin (o malejącej częstości) obejmują (patrz także punkt 4.4):
- dreszcze, ból głowy, zawroty głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, ból stawów, obniżenie ciśnienie krwi i umiarkowany ból dolnej części pleców
- odwracalne działania hemolityczne; szczególnie u pacjentów z grupami krwi A, B i AB oraz (rzadko) niedokrwistość hemolityczna wymagająca transfuzji
- (rzadko) nagły spadek ciśnienia krwi i w pojedynczych przypadkach wstrząs anafilaktyczny, nawet u pacjenta, u którego nie występowała nadwrażliwość po wcześniejszych podaniach
- (rzadko) przemijające reakcje skórne (w tym toczeń rumieniowaty skórny - częstość nieznana)
- (bardzo rzadko) powikłania zakrzepowo-zatorowe, takie jak zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zator płucny, zakrzepica żył głębokich
- przypadki przemijającego jałowego zapalenia opon mózgowych
- przypadki wzrostu poziomu kreatyniny w surowicy i/lub ostrej niewydolność nerek
- przypadki ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych
W tabeli poniżej przedstawiono klasyfikację układów i narządów zgodną z terminologią MedDRA, zawiera ona działania niepożądane występujące po zastosowaniu immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B do podania dożylnego.
Częstość określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
Brak wystarczających danych z badań klinicznych na temat częstotliwości występowania działań niepożądanych.

Następujące dane są zgodne z profilem bezpieczeństwa immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B do podania dożylnego, i potwierdzone doświadczeniem po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu; jako, że raportowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu do obrotu jest dobrowolne i dotyczy populacji o nieokreślonej wielkości, nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie częstości występowania tych reakcji.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Działania niepożądane**	**Częstość**
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość, wstrząs anafilaktyczny	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Nieznana
Zaburzenia serca	Tachykardia	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Obniżone ciśnienie krwi	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje skórne, rumień, świąd	Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	Nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Ostra niewydolność nerek	Nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka, złe samopoczucie, dreszcze	Nieznana

W trakcie leczenia zapobiegawczego przeciw nawrotom infekcji po przeszczepie, bardzo rzadkie przypadki reakcji nietolerancji mogą być związane z wydłużeniem przerwy między dwoma podaniami.
Informacje dotyczące bezpieczeństwa i ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież
Chociaż szczegółowe dane dotyczące dzieci nie są dostępne, należy spodziewać się, że częstość, rodzaj i ciężkość działań niepożądanych u dzieci i młodzieży są takie same jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: 22 4921301, faks: 22 4921309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane konsekwencje przedawkowania. Przedawkowanie IVIg może prowadzić do przeciążenia krążenia i nadmiernej lepkości krwi, zwłaszcza u pacjentów z grupy ryzyka, w tym u pacjentów w wieku podeszłym lub z niewydolnością serca lub nerek (patrz punkt 4.4).

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny
- Immunoglobulina przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, kod ATC: J06BB04
Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) ze szczególnie wysoką zawartością przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (HBs).

Dzieci i młodzież
Brak specjalnych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w populacji pediatrycznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biodostępność ludzkiej immunoglobuliny zapalenia wątroby typu B do podania dożylnego jest pełna i natychmiastowa.
Dystrybucja IgG zachodzi szybko między osoczem a płynem zewnątrznaczyniowym.
Okres półtrwania immunoglobuliny ludzkiej przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B wynosi około 3 - 4 tygodni. Okres półtrwania może być u każdego pacjenta inny.
IgG oraz kompleksy IgG ulegają rozkładowi w układzie siateczkowo śródbłonkowym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są normalnymi składnikami ludzkiego organizmu. Bezpieczeństwo produktu VENBIG w odniesieniu do ugruntowanych metod inaktywacji wirusowej w procesie produkcji, zostało ocenione na podstawie przeglądu piśmiennictwa. Z tego względu nie przeprowadzono przedklinicznych badań bezpieczeństwa dla produktu VENBIG.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fiolka z proszkiem:
Sacharoza
Sodu chlorek
Fiolka z rozpuszczalnikiem:
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

W związku z brakiem badań zgodności, nie wolno mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz rozpuszczalnika wymienionego w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata.

VENBIG po rekonstytucji należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.
Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

VENBIG, 500 j.m. fiolka
Fiolka z proszkiem
Fiolka z przezroczystego szkła typu I, z korkiem z elastomeru nadającym się do przekłucia oraz aluminiową obwódką i plastikowym wieczkiem typu flip-off, zawierająca proszek odpowiadający 500 j.m. substancji czynnej.
Fiolka z rozpuszczalnikiem
Fiolka z neutralnego szkła typu I, z korkiem z elastomeru nadającym się do przekłucia oraz aluminiową obwódką i plastikowym wieczkiem typu flip-off, z 10 ml rozpuszczalnika.
Jałowy zestaw do rekonstytucji i podania: jedna 10 ml strzykawka z igłą do rekonstytucji proszku za pomocą rozpuszczalnika oraz druga igła do zamiany pierwszej, stosowana do podania roztworu pacjentowi.

VENBIG 2500 j.m. fiolka
Fiolka z proszkiem
Fiolka z przezroczystego szkła typu I, z korkiem z elastomeru nadającym się do przekłucia oraz aluminiową obwódką i plastikowym wieczkiem typu flip-off, zawierająca proszek odpowiadający 2500 j.m. substancji czynnej
Fiolka z rozpuszczalnikiem
Fiolka z neutralnego szkła typu I, z korkiem z elastomeru nadającym się do przekłucia do oraz aluminiową obwódką i plastikowym wieczkiem typu flip-off, z 45 ml rozpuszczalnika.
Jałowy zestaw do rekonstytucji i podania: igła dwustronna, jałowy zestaw do infuzji zawierający: plastikową rurkę z przezroczystą komorą kroplową, filtr powietrzny, regulator przepływu, igłę do perforacji, igłę do infuzji.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

VENBIG przed zastosowaniem należy doprowadzić do temperatury pokojowej albo ciała.
Całkowitą rekonstytucję należy uzyskać w ciągu 30 minut.
Rekonstytucja roztworu, 500 j.m. fiolka:
1. wciągnąć rozpuszczalnik do strzykawki;
2. wstrzyknąć rozpuszczalnik tą samą strzykawką do fiolki zawierającej substancję liofilizowaną;
3. potrząsać delikatnie fiolkę, aż do całkowitego rozpuszczenia proszku;
4. nie wstrząsać gwałtownie, należy unikać spienienia;
5. wciągnąć otrzymany w ten sposób roztwór do strzykawki;
6. zmienić igłę i podać pacjentowi w infuzji.

Rekonstytucja roztworu, 2500 j.m. fiolka:
1. usunąć wieczka ochronne z korków od fiolki z proszkiem i fiolki z rozpuszczalnikiem;
2. przemyć spirytusem powierzchnie korków obu fiolek;
3. wkłuć mniejszą igłę igły dwustronnej do fiolki z rozpuszczalnikiem;
4. usunąć osłonkę igły z drugiej strony igły dwustronnej;
   uważając, by nie dotknąć przypadkowo drugiej igły;
5. odwrócić fiolkę z rozpuszczalnikiem z igłą dwustronną i wsunąć drugą igłę do fiolki z proszkiem; w chwili przebijania korka fiolki zawierającej proszek, koniec igły w fiolce z rozpuszczalnikiem powinien być zanurzony w płynie i nie może mieć kontaktu z powietrzem;

6. potrząsać fiolką delikatnie w warunkach temperatury pokojowej, aż do całkowitego rozpuszczenia proszku;
7. nie wstrząsać gwałtownie, należy unikać spienienia;
8. usunąć fiolkę z rozpuszczalnikiem z igłą dwustronną;
9. posłużyć się zestawem do infuzji i podać w infuzji dożylnej.

Przed podawaniem, produkty po rekonstytucji należy sprawdzić wizualnie pod względem obecności cząstek stałych i zmiany zabarwienia. Po rekonstytucji produkt jest przezroczystym lub lekko opalizującym, bezbarwnym albo bladożółtym płynem.
Nie stosować roztworów, które są mętne lub zawierają osad.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca) Włochy.

8 NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

16219

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09 grudnia 2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 października 2010

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/2019