

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika
VENBIG 50 j.m./ml proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B
do stosowania dożylnego

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4..

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek VENBIG i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku VENBIG
3. Jak stosować VENBIG
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać VENBIG
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek VENBIG i w jakim celu się go stosuje

Lek ten należy do grupy farmakoterapeutycznej zwanej: surowice odpornościowe i immunoglobuliny. Lek VENBIG jest roztworem immunoglobulin ludzkich (białek, które mają właściwości przeciwciał) przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B do podawania dożylnego i jest stosowany w następujących przypadkach:

- Zapobieganie ponownemu zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B po transplantacji wątroby z powodu niewydolności wątroby wywołanej wirusowym zapaleniem wątroby typu B w połączeniu z terapią przeciwwirusową.
- Natychmiastowe podanie przeciwciał przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, aby zapobiec wirusowemu zapaleniu wątroby typu B w następujących przypadkach:
 - w razie przypadkowej ekspozycji osób nieuodpornionych (tj. osób niezaszczepionych przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B włącznie z tymi, których szczepienie nie zostało całkowicie ukończonych lub stan jest nieznany);
 - u pacjentów poddanych hemodializie (są to pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, którzy wymagają oczyszczenia krwi za pomocą sztucznej nerki), dopóki szczepienie nie odniesie skutku;
 - u noworodka urodzonego przez matkę-nosicielkę wirusa zapalenia wątroby typu B;
 - u osób, które po szczepieniu nie wykazują odpowiedzi odpornościowej (tj. osób, u których szczepienie nie było skuteczne) i tych, u których stała profilaktyka jest konieczna, z powodu zagrożenia zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu B.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku VENBIG

Kiedy nie stosować leku VENBIG

- Jeśli pacjent ma uczulenie na ludzkie immunoglobuliny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

- U pacjentów z przeciwciałami przeciwko immunoglobulinie IgA w krwi, podawanie produktu zawierającego IgA może powodować poważne reakcje alergiczne.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania VENBIG należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Stosowanie immunoglobuliny normalnej dożylniej (IVIg) zostało powiązane z wystąpieniem zamknięcia naczyń krwionośnych (zakrzepicą). Zaleca się zachować szczególną ostrożność przy podawaniu leku osobom z czynnikami ryzyka wystąpienia zakrzepicy.

Należy regularnie sprawdzać poziom przeciwciał anty-HBs.

Niektóre reakcje niepożądane mogą pojawiać się częściej:

- w przypadku zbyt szybkiej infuzji;
- u pacjentów z objawami nieleczonego zakażenia (np. gorączka) lub przewlekłego stanu zapalnego;
- u pacjentów, którzy otrzymują immunoglobulinę ludzką normalną po raz pierwszy;
- w rzadkich przypadkach, kiedy zmieniono podawany wcześniej lek immunoglobuliny ludzkiej normalnej na inny lub gdy od ostatniej infuzji upłynął długi czas.
- **W pewnych przypadkach, immunoglobuliny mogą zwiększyć ryzyko zawału serca, udaru, zakrzepu tętnicy płucnej lub pogłębić zakrzepicę żył głębokich, ponieważ zwiększają gęstość krwi.**

Z tego powodu, lekarz zachowa szczególną ostrożność w następujących przypadkach:

- u pacjentów otyłych,
- u osób w podeszłym wieku,
- u pacjentów z cukrzycą,
- u pacjentów z wysokim ciśnieniem krwi (nadciśnienie),
- u pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi (hipowolemia),
- u pacjentów z chorobami naczyniowymi,
- u pacjentów z ryzykiem wystąpienia stanów zakrzepowych krwi (nabyte lub wrodzone zaburzenia krzepliwości),
- u pacjentów ze stanami zakrzepowymi w wywiadzie
- u pacjentów z chorobami objawiającymi się zwiększeniem lepkości krwi,
- u pacjentów długotrwale unieruchomionych,
- u pacjentów z chorobami nerek obecnie lub w przeszłości, lub przyjmujących leki, które mogą uszkadzać nerki (leki nefrotoksyczne), ponieważ odnotowano przypadki ostrej niewydolności nerek. W przypadku uszkodzenia czynności nerek, należy rozważyć przerwanie podawania immunoglobuliny.
- **Pacjent może mieć alergię (nadwrażliwość) na immunoglobulinę (przeciwciała) nie wiedząc o tym.**

Nadwrażliwość może wystąpić nawet u pacjenta, który otrzymał już wcześniej immunoglobulinę ludzką normalną i dobrze ją tolerował. Może wystąpić szczególnie w przypadkach niedoboru immunoglobulin typu IgA (niedobór IgA z przeciwciałami anty-IgA). W tych rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne (nadwrażliwości) takie jak nagły spadek ciśnienia krwi lub reakcja anafilaktyczna.

Zalecenia dotyczące szybkości wlewu podane w punkcie 3 *“Jak stosować lek VENBIG”* muszą być ściśle przestrzegane przez lekarza ze względu na możliwość wystąpienia niektórych reakcji niepożądanych związanych z szybkością podawania leku. Pacjent musi być monitorowany i uważnie obserwowany, czy w czasie infuzji nie pojawiają się niepożądane objawy.

W przypadku wystąpienia reakcji niepożądanej lekarz zdecyduje, czy zmniejszyć szybkość infuzji lub przerwać podawanie leku. Ponadto, lekarz zdecyduje o sposobie leczenia w zależności od ciężkości i nasilenia działania niepożądanego.

VENBIG zawiera niewielką ilość immunoglobuliny A. 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 zniesli poprzednie leczenie z zastosowaniem immunoglobuliny.

W przypadku zaburzeń czynności nerek lekarz rozważy przerwanie leczenia produktami immunoglobuliny dożylniej. Chociaż doniesienia dotyczące zaburzenia czynności i ostrej niewydolności nerek były związane z zastosowaniem wielu zatwierdzonych leków IVIg zawierających różne substancje pomocnicze takie jak sacharoza, glukoza i maltoza, to jednak produkty zawierające sacharozę jako stabilizator miały nieproporcjonalnie duży udział w ogólnej liczbie przypadków. U pacjentów z ryzykiem ostrej niewydolności nerek lub zakrzepowo-zatorowych działań niepożądanych, produkty IVIg należy podawać z minimalną prędkością infuzji oraz w najmniejszych stosowanych dawkach.

Podczas leczenia immunoglobulinami może dojść do uszkodzenia płuc, tzw. ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI - ang. *Transfusion related acute lung injury*). W przypadku wystąpienia duszności i konieczności szybkiego oddychania podczas lub w ciągu kilku godzin po infuzji, należy natychmiast o tym powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, ponieważ objawy te mogą wymagać natychmiastowego leczenia.

Podejrzanie reakcji typu uczuleniowego lub anafilaktycznego wymaga natychmiastowego zaprzestania wstrzykiwania. W przypadku wystąpienia wstrząsu należy zastosować leczenie wstrząsu zgodnie z obowiązującymi standardami medycznymi.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli przynajmniej jeden z powyższych stanów dotyczy pacjenta, ponieważ lekarz podejmie odpowiednie środki ostrożności przy przepisywaniu pacjentowi i podawaniu leku VENBIG.

Leki immunoglobulin ludzkich do podania dożylnego mogą zawierać przeciwciała grup krwi, które w rzadkich przypadkach mogą wywołać rozpad czerwonych krwinek (hemolizę). W konsekwencji, w czasie leczenia immunoglobulinami ludzkimi może rozwinąć się forma niedokrwistości (niedokrwistość hemolityczna) w wyniku anormalnego rozpadu krwinek czerwonych. Pacjenci otrzymujący produkty immunoglobulinowe (IVIg) powinni być monitorowani pod względem podmiotowych i przedmiotowych objawów hemolizy.

Wpływ na wyniki badań krwi

VENBIG może wpływać na niektóre wyniki badania krwi ze względu na przejściowy wzrost biernie przeniesionych przeciwciał w krwi po wstrzyknięciu immunoglobuliny; wzrost tych przeciwciał może powodować fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych. Biernie przeniesienie przeciwciał przeciw antygenom erytrocytów, takich jak A, B, D (które określają grupę krwi) może wpływać na wyniki niektórych testów serologicznych dotyczących przeciwciał czerwonych krwinek, jak na przykład test antyglobulinowy (test Coombsa).

Zapobieganie zakażeniom wirusowym

Kiedy leki są przygotowywane z krwi lub osocza ludzkiego, stosowane są określone sposoby zapobiegawcze, aby nie dopuścić do przeniesienia infekcji na pacjentów. Te sposoby obejmują:

- staranną selekcję dawców krwi i osocza, aby wyeliminować ryzyko przeniesienia infekcji;
- badanie każdej donacji krwi i puli osocza na obecność czynników zakaźnych i /lub wirusów;
- włączenie do procesu wytwarzania leku procesów inaktywacji lub usuwania wirusów.

Jednak pomimo powyższych zabiegów w czasie podawania leków otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć potencjalnej możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. To samo dotyczy nieznanymi lub nowo pojawiających się wirusów czy też innych rodzajów zakażeń. Stosowane metody są uważane za skuteczne w stosunku do wirusów otoczkowych, jak wirus ludzkiego niedoboru odpornościowego (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV), wirus zapalenia wątroby typu C (HCV) a także bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A (HAV). Podjęte środki przeciwko wirusom bezotoczkowym, jak parwovirus B19, mogą mieć ograniczone znaczenie.

Nie należy kojarzyć immunoglobulin z możliwością zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A lub parwovirusem B19, ponieważ zawarte w produkcie przeciwciała przeciwko tym infekcjom mają charakter ochronny.

Bardzo ważne jest przestrzeganie zalecenia, aby za każdym razem, kiedy podawana jest dawka leku VENBIG, zapisywana była nazwa i numer serii stosowanego leku.

Dzieci i młodzież

Brak specjalnych zaleceń dotyczących środków zapobiegawczych lub monitorowania.

VENBIG a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B do podawania dożylnego nie może być mieszana z innymi lekami.

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

VENBIG może wpłynąć na odpowiedź immunologiczną po podaniu szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy jak: różyczki, świnki, odry i ospy wietrznej. Podawanie immunoglobulin może osłabić skuteczność tych szczepionek przez okres do 3 miesięcy. Po podaniu leku VENBIG należy zachować co najmniej 3-miesięczną przerwę przed zastosowaniem szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy.

Immunoglobulinę ludzką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B należy podać od trzech do czterech tygodni po szczepieniu szczepionką z żywymi atenuowanymi wirusami. 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.

Diuretyki pętlowe (grupa leków zwiększających przepływ moczu)

Należy unikać jednoczesnego stosowania leku VENBIG z diuretykami pętlowymi.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz zdecyduje, czy VENBIG może być zastosowany u pacjentki w ciąży.
- Nie prowadzono badań klinicznych z lekiem VENBIG u kobiet w ciąży. Wykazano, że produkty immunoglobulin dożylnych przenikają przez łożysko, z nasileniem w czasie trzeciego trymestru. Jednak długotrwałe doświadczenia kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin sugerują, że nie należy spodziewać się żadnego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, na płód ani na noworodka.
- Jeśli pacjentka karmi piersią i otrzymuje VENBIG, przeciwciała z tego leku mogą przenikać do mleka ludzkiego. Może to przyczyniać się do ochrony noworodka przeciw pewnym infekcjom.
- Doświadczenie kliniczne z immunoglobulinami sugerują, że nie należy spodziewać się żadnego szkodliwego wpływu na płodność.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

VENBIG zawiera sól i cukier

Ten lek zawiera do 39 mg i do 175,5 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) odpowiednio na fiolkę 10 ml i na fiolkę 45 ml. Odpowiada to 1,9% i 8,7% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Ten lek zawiera do 92 mg sacharozy w ml (91,9 mg/ml). Należy uwzględnić u pacjentów z ryzykiem ostrej niewydolności nerek.

3. Jak stosować VENBIG

VENBIG powinien być podawany jedynie przez wykwalifikowany personel medyczny w warunkach szpitalnych.

Dawkowanie oraz schemat leczenia zależą od wskazań. Lekarz ustali właściwe dawkowanie leku i sposób leczenia.

VENBIG jest podawany dożylnie w infuzji, początkowo powoli. Jeśli lek jest dobrze tolerowany, lekarz może stopniowo zwiększać szybkość infuzji.

Więcej informacji patrz część ulotki „*Informacje przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego*”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku VENBIG

Konsekwencje przedawkowania nie są znane.

Przedawkowanie może prowadzić do przeciążenia krążenia i nadmiernej lepkości krwi, zwłaszcza u pacjentów z grup ryzyka, w tym pacjentów w wieku podeszłym albo z niewydolnością serca lub nerek.

W przypadku dodatkowych pytań dotyczących stosowania tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych działań niepożądanych, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem:

- Reakcja alergiczna (nadwrażliwość). W niektórych przypadkach może rozwinąć się ostra reakcja alergiczna (szok anafilaktyczny): np. świąd, reakcje skórne, obrzęk warg, twarzy i języka, trudności w przełykaniu, trudności w oddychaniu, omdlenia.
- Ostra niewydolność nerek (np. zmniejszenie lub brak wydalania moczu, zatrzymanie płynów, duszność).

Następujące działania niepożądane mogą wystąpić po podaniu dożylnym normalnych ludzkich immunoglobulin:

- sporadycznie zgłaszano dreszcze, ból głowy, zawroty głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, ból stawów, obniżenie ciśnienie krwi i umiarkowany ból dolnej części pleców;
- pojedyncze przypadki czasowego zmniejszenia liczby czerwonych krwinek (odwracalne reakcje hemolityczne/hemoliza); szczególnie u pacjentów z grupami krwi A, B i AB oraz (rzadko) niedokrwistość hemolityczna wymagająca transfuzji;

- rzadko zgłaszano nagły spadek ciśnienia krwi a w pojedynczych przypadkach mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny), nawet u pacjenta, u którego nie występowała nadwrażliwość po wcześniejszych podaniach;
- obserwowano rzadkie przypadki przemijających reakcji skórnych;
- bardzo rzadko zgłaszano powikłania zakrzepowo-zatorowe (powstawanie zakrzepów krwi), które mogą powodować zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, niedrożność tętnic płucnych (zator płucny) i zakrzepicę żył głębokich;
- przypadki przemijającego nieinfekcyjnego zapalenia opon mózgowych (odwracalnego jałowego zapalenia opon mózgowych);
- przypadki wzrostu poziomu kreatyniny w surowicy i/lub wystąpienia ostrej niewydolności nerek;
- przypadki ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI).

Po wprowadzeniu leku VENBIG do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane po podaniu leku (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Ból głowy
- Przyspieszone bicie serca (częstoskurcz)
- Obniżone ciśnienie krwi (hipotensja)
- Nudności
- Wymioty
- Reakcja skórne: zaczerwienienie (rumień), swędzenie, świąd
- Ból stawów
- Gorączka
- Złe samopoczucie
- Dreszcze

Dodatkowe informacje nt. zapobiegania zakażeniom wirusowym patrz: “2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku VENBIG”.

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci i młodzieży

Brak specjalnych danych dotyczących dzieci i młodzieży.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do 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.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać VENBIG

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności (EXP) zamieszczonego na etykiecie i na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać produkt w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

VENBIG należy zastosować natychmiast po rekonstytucji w rozpuszczalniku.

Nie stosować leku VENBIG jeśli roztwór jest mętny, zawiera osad lub zmienił kolor (patrz także „*Jak wygląda VENBIG i co zawiera opakowanie*” w punkcie 6)

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera VENBIG

Substancją czynną jest 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 (immunoglobulin typu G) jest następujący:

IgG₁ 26,0 – 40,0 mg/ml

IgG₂ 13,0 – 25,0 mg/ml

IgG₃ 1,20 – 2,50 mg/ml

IgG₄ 0,15 – 0,50 mg/ml

Maksymalna zawartość IgA: 0,05 mg/ml

Lek wytworzono z osocza dawców krwi.

Pozostałe składniki to sacharoza, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań.

Fiolka z proszkiem zawiera immunoglobulinę ludzką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, sacharozę i sodu chlorek.

Fiolka z rozpuszczalnikiem zawiera sodu chlorek i wodę do wstrzykiwań.

Jak wygląda VENBIG i co zawiera opakowanie

Opakowanie leku VENBIG zawiera fiolkę z proszkiem i fiolkę z rozpuszczalnikiem, z których przygotowuje się roztwór do podania.

Proszek jest w kolorze białym lub jasnożółtym, lub w formie miałkiej masy stałej.

Po rekonstytucji produkt jest przezroczystym lub lekko opalizującym, bezbarwnym albo blado żółtym płynem.

Roztwór po rekonstytucji powinien być sprawdzony wizualnie pod względem obecności nierozpuszczonych cząstek i zabarwienia. Nie stosować roztworów, które są mętne lub zawierają osad.

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

500 j.m. fiolka z proszkiem + 10 ml fiolka z rozpuszczalnikiem + zestaw do infuzji (1 strzykawka z igłą + 1 igła do podawania)

2500 j.m. fiolka z proszkiem + 45 ml fiolka z rozpuszczalnikiem + zestaw do infuzji.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Kedrion S.p.A. - S.S. 7 bis Km 19,5, S. Antimo (Neapol), Włochy.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

MB&S Medical Business and Science
ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa
tel. 22 851 52 09

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 11/2019

Informacje przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego:**Instrukcja stosowania:**

Lek przed zastosowaniem powinien być doprowadzony do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.

Całkowitą rekonstytucję powinno otrzymać się w przeciągu 30 minut.

VENBIG należy podawać dożylnie w infuzji, 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. W przypadku wystąpienia reakcji niepożądaney należy zmniejszyć szybkość infuzji lub zatrzymać podawanie. Jeśli lek jest dobrze tolerowany, szybkość podawania można stopniowo zwiększać maksymalnie do 1,85 ml/kg/godz. (np. u pacjenta o wadze 65 kg: 40 kropli/minutę) do zakończenia infuzji.

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 rozpuszczalnikiem;
2. przemyć spirytusem powierzchnie korków obu fiolek;
3. włożyć mniejszą z igieł igłę dwustronnej do fiolki z rozpuszczalnikiem;
4. usunąć osłonkę igły z drugiej strony igły dwustronnej; uważać, by nie dotknąć przypadkowo drugiej igły;
5. odwrócić fiolkę z rozpuszczalnikiem z igłą dwustronną i włożyć drugą igłę do fiolki z proszkiem; w chwili przebijania zatyczki fiolki zawierającej proszek koniec igły w fiolce z rozpuszczalnikiem powinien być zanurzony w płynie i nie mieć kontaktu z powietrzem;
6. potrząsać delikatnie fiolkę 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. podawać w infuzji dożylnie przy zastosowaniu zestawu do infuzji.

Przed podawaniem produkty po rekonstytucji powinny być sprawdzone wizualnie pod względem obecności cząstek stałych i zabarwienia. Roztwór po rekonstytucji jest przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub jasnożółty.

Nie stosować roztworów mętnych lub z osadami.

VENBIG należy podawać natychmiast po rekonstytucji w rozpuszczalniku.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Specjalne środki ostrożności

Niektóre ciężkie reakcje niepożądane na produkt mogą być związane z szybkością infuzji.

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.);
- pacjenci 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 dożylna 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.

W przypadku wystąpienia wstrząsu należy zastosować leczenie wstrząsu zgodnie z obowiązującymi standardami medycznymi.

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. 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 zbyt szybkiego tempa infuzji;
- u pacjentów z hipo- albo agammaglobulinemią z lub bez niedoboru IgA.

Nadwrażliwość

Prawdziwe reakcje uczuleniowe 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 mogą u nich wystąpić reakcje anafilaktyczne. Dlatego lekarz powinien przeanalizować korzyści leczenia lekiem VENBIG w stosunku do potencjalnego ryzyka reakcji nadwrażliwości.

Rzadko, immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B może doprowadzić do spadku ciśnienia krwi z szokiem anafilaktycznym, 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 nieznanymi 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 parwovirus B19, mogą mieć ograniczone znaczenie.

Dotychczasowe doświadczenie kliniczne nie wykazało, aby produkty immunoglobulin przenosiły wirusa zapalenia wątroby typu A czy też parwovirusa 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), zakrzep tętnicy płucnej 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 jednak 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, ustęp „VENBIG zawiera sól i cukier”).

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 mm³, 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 hemolizyny 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.

Zalecenia dawkowania

Dawkowanie

Dawkowanie oraz schemat leczenia zależą od wskazań. Poniższe schematy dawkowania podane są jako wytyczne.

Zapobieganie ponownemu zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B po transplantacji wątroby z powodu zapalenia 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

Dawkowanie powinno być ustalone w oparciu o powierzchnię ciała, w stosunku 10.000 j.m./1.73 m².

Zapobieganie zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B

- Profilaktyka zapalenia wątroby typu B 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 zapalenia wątroby typu B u pacjentów poddanych hemodializie: 8-12 j.m./kg, maksymalnie 500 j.m., co 2 miesiące, do osiągnięcia skuteczności szczepienia.
- Profilaktyka zapalenia wątroby typu B w przypadku noworodka urodzonego przez matkę-nosicielkę wirusa zapalenia wątroby typu B, do stosowania 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 utworzenia przeciwciał. Podawanie immunoglobuliny przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B można powtarzać aż do osiągnięcia serokonwersji.

We wszystkich tych przypadkach szczególnie zalecane jest szczepienie przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B. Pierwsza dawka szczepienia może być wstrzyknięta tego samego dnia co immunoglobulina ludzka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, jednakże w różne miejsca 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.