

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VENBIG 50 IE/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Humanes Hepatitis-B-Immunglobulin.

	VENBIG 500 IE	VENBIG 2500 IE
Humanproteine	50 g/l	50 g/l
davon humane Immunglobuline mindestens	95%	95%
Antikörper gegen das HBs-Antigen (anti-HBs) mindestens	500 IE/ Durchstechflasche	2.500 IE/ Durchstechflasche
Antikörper gegen das HBs-Antigen (anti-HBs) nach Rekonstitution mit dem Lösungsmittel mindestens	50 IE/ml	50 IE/ml

IgG-Subklassen:

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

Maximaler IgA-Gehalt 0,05 mg/ml

Natriumgehalt: 3,565 mg/ml
(0,155 mmol/ml)

Vollständige Liste der Hilfsstoffe siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung.

Das Arzneimittel ist ein weißes oder leicht gelbliches Pulver oder eine feste, krümelige Masse.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prävention einer Hepatitis-B-Reinfektion nach einer Lebertransplantation, aufgrund eines Hepatitis-B-bedingten Leberversagens. Die Prävention soll in Kombination mit einer antiviralen Therapie erfolgen.

- Immunprophylaxe der Hepatitis B:
 - im Falle einer versehentlichen Exposition von nicht-immunisierten Personen (einschließlich Personen, die über keinen vollständigen Impfschutz verfügen oder deren Impfstatus unbekannt ist)
 - bei Hämodialysepatienten solange, bis ein Impfschutz eingetreten ist
 - bei Neugeborenen mit Müttern, die Träger des Hepatitis-B-Virus sind
 - bei Personen, die nach der Impfung keine Immunantwort gezeigt haben (keine messbaren Hepatitis-B-Antikörper) und für die eine dauerhafte Prävention nötig ist, weil sie dem anhaltenden Risiko einer Hepatitis-B-Infektion ausgesetzt sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Prävention einer Hepatitis-B-Reinfektion nach Lebertransplantation bei durch Hepatitis-B ausgelöster Leberinsuffizienz

Erwachsene:

10.000 IE perioperativ am Tag der Transplantation;
postoperativ 2.000–10.000 IE/Tag für 7 Tage,
und so viel wie nötig ist, um den Antikörperspiegel bei HBV-DNA-negativen Patienten über 100–150 IE/l und bei HBV-DNA-positiven Patienten über 500 IE/l zu halten.

Kinder:

Die Dosierung sollte der Körperoberfläche angepasst werden, Grundlage dafür sind 10.000 IE/1,73 m².

Immunprophylaxe der Hepatitis B:

- Hepatitis-B-Prävention im Falle einer versehentlichen Exposition von nicht immunisierten Personen:
Je nach Grad der Exposition mindestens 500 IE, sobald wie möglich nach der Exposition und vorzugsweise innerhalb von 24–72 Stunden.
- Immunprophylaxe der Hepatitis B bei Hämodialysepatienten:
8–12 IE/kg bis maximal 500 IE alle 2 Monate bis zur Serokonversion nach erfolgter Impfung.
- Hepatitis-B-Prävention bei Neugeborenen mit Müttern, die Trägerinnen des Hepatitis-B-Virus sind (Anwendung bei der Geburt oder baldmöglichst nach der Geburt):
30–100 IE/kg. Bis zur Serokonversion nach erfolgter Impfung kann eine wiederholte Verabreichung erforderlich sein, welche in der klinischen Praxis bevorzugt intramuskulär appliziert wird.

In all diesen Fällen wird eine Impfung gegen das Hepatitis-B-Virus dringend empfohlen. Die erste Dosis des Impfstoffes und das humane Hepatitis-B-Immunglobulin können am selben Tag, müssen jedoch in verschiedene Körperseiten injiziert werden.

Bei Personen, die nach der Impfung keine Immunantwort gezeigt haben (keine messbaren Hepatitis-B-Antikörper) und für die eine dauerhafte Prävention nötig ist, kann die Verabreichung von 500 IE bei Erwachsenen und 8 IE/kg bei Kindern alle 2 Monate in Erwägung gezogen werden. Ein Antikörpertiter von mindestens 10 mIE/ml wird als schützend angesehen.

Art der Anwendung

VENBIG sollte mit einer Anfangsgeschwindigkeit von 0,46–0,92 ml/kg/h (z. B. 10–20 Tropfen/Minute bei einem Patienten mit 65 kg) für 20–30 Minuten intravenös infundiert werden. Wenn das Präparat gut vertragen wird, kann die Verabreichungsgeschwindigkeit für die restliche Infusionszeit schrittweise bis auf maximal 1,85 ml/kg/h (z. B. 40 Tropfen/Minute bei einem Patienten mit 65 kg) erhöht werden.

4.3 Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen jegliche Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen humane Immunglobuline.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von normalem intravenösen Immunglobulin steht in Zusammenhang mit thromboembolischen Komplikationen. Daher wird speziell bei Patienten mit thrombotischen Risikofaktoren zur Vorsicht geraten.

Der Anti-HBs-Antikörperspiegel im Serum der Patienten sollte regelmäßig kontrolliert werden.

Bestimmte schwere Nebenwirkungen können mit der Infusionsgeschwindigkeit zusammenhängen. Die unter Abschnitt „4.2 Art der Anwendung“ empfohlene Infusionsgeschwindigkeit muss strikt eingehalten werden. Die Patienten müssen während der Infusionsdauer engmaschig kontrolliert und aufmerksam beobachtet werden, um das Auftreten von Symptomen jeglicher Art zu erkennen.

Bestimmte Nebenwirkungen können häufiger auftreten:

- bei einer hohen Infusionsgeschwindigkeit
 - bei Patienten mit Hypo- oder Agammaglobulinämie mit oder ohne IgA-Mangel
- Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten.

Das Präparat enthält 3,6 mg Natrium pro ml. In Abhängigkeit von der erforderlichen Gesamtdosis muss dies bei Patienten unter kontrollierter Natriumdiät berücksichtigt werden.

VENBIG enthält geringe Mengen an IgA. Personen mit IgA-Mangel können potenziell Antikörper gegen IgA entwickeln und nach Verabreichung von IgA-haltigen Blutprodukten anaphylaktische Reaktionen zeigen. Daher muss der Arzt den Vorteil einer Behandlung mit VENBIG gegen das potenzielle Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen abwägen.

In seltenen Fällen kann das humane Hepatitis-B-Immunglobulin einen Blutdruckabfall mit anaphylaktischen Reaktionen hervorrufen – auch bei Patienten, die frühere Immunglobulinbehandlungen vertragen haben.

Bei Verschlechterung der Nierenfunktion sollte man den Abbruch der IVIg Behandlung in Erwägung ziehen.

Berichte von eingeschränkter Nierenfunktion und akutem Nierenversagen liegen für viele zugelassene Immunglobuline vor, welche unterschiedliche Hilfsstoffe wie Saccharose, Glukose und Maltose beinhalten. Jene Präparate, die Saccharose als Stabilisator enthalten, sind in einem unverhältnismäßig hohen Anteil dafür verantwortlich. Bei Patienten mit bekanntem Risiko für akutes Nierenversagen oder für thrombotische Ereignisse sollte das Präparat mit der geringstmöglichen Dosierung und Infusionsrate verabreicht werden.

Der Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen erfordert die sofortige Unterbrechung der Injektion. Im Falle eines Schocks sind die medizinischen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

VENBIG 50 IE/ml
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung
KEDRION
 B I O P H A R M A

Die Standardmaßnahmen zur Vermeidung von Infektionen in Folge der Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, beinhalten die Auswahl der Spender, das Testen der Einzelspenden und jedes Plasmapools auf spezielle Infektionsmarker und die Einbindung wirksamer Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Entfernung von Viren.

Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit einer Übertragung von infektiösen Erregern bei der Verabreichung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannte oder neu auftretende Viren und andere Krankheitserreger.

Die durchgeführten Maßnahmen werden als wirksam betrachtet gegenüber umhüllten Viren wie HIV, HBV und HCV und gegenüber nicht umhüllten Viren wie HAV.

Die durchgeführten Maßnahmen sind nur von eingeschränktem Wert für nicht umhüllte Viren wie dem Parvovirus B19.

Klinische Erfahrungen weisen jedoch darauf hin, dass bei der Verabreichung von Immunglobulinen keine Übertragung von Hepatitis-A-Viren oder Parvo-B-19-Viren erfolgt und es wird zudem angenommen, dass der Antikörpergehalt einen wichtigen Beitrag zur Virussicherheit leistet.

Es wird dringend empfohlen, bei jeder VENBIG-Verabreichung an einen Patienten den Namen und die Chargennummer des Präparats zu vermerken, um eine Verbindung zwischen Patient und Produktcharge aufrecht zu erhalten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Impfstoffe mit abgeschwächten Lebendviren
Die Verabreichung von Immunglobulinen kann die Entwicklung einer Immunantwort auf Impfstoffe mit abgeschwächten Lebendviren, wie z. B. dem Röteln-, Mumps-, Masern- oder Windpockenimpfstoff, für einen Zeitraum von bis zu 3 Monaten beeinträchtigen. Nach der Verabreichung des Präparats sollten mindestens 3 Monate vergangen sein, bevor eine Impfung mit Impfstoffen aus abgeschwächten Lebendviren durchgeführt wird.

Das humane Hepatitis-B-Immunglobulin sollte erst drei bis vier Wochen nach der Impfung mit einem solchen Impfstoff aus abgeschwächten Lebendviren verabreicht werden. Sollte eine Verabreichung von humanem Hepatitis-B-Immunglobulin innerhalb drei bis vier Wochen nach der Impfung notwendig sein, so sollte man drei Monate nach der Verabreichung von humanem Hepatitis-B-Immunglobulin eine Nachimpfung durchführen.

Interferenzen mit serologischen Tests

Nach der Immunglobulin-Injektion kann die vorübergehende Erhöhung der verschiedenen passiv in das Blut der Patienten übertragenen Antikörpern zu falsch positiven Ergebnissen serologischer Tests führen.

Die passive Übertragung von Antikörpern gegen erythrozytäre Antigene, z. B. A, B, D, kann mit einigen serologischen Testverfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen rote Blutkörperchen, beispielsweise dem

Systemorganklasse gemäß MedDRA	Unerwünschte Wirkungen
Störungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit, anaphylaktischer Schock
Störungen des Nervensystems	Kopfschmerzen
Herzstörungen	Tachykardie
Vaskuläre Störungen	Hypotonie
Gastrointestinale Störungen	Übelkeit, Erbrechen
Störungen der Haut und des Unterhautgewebes	Hautreaktionen, Erythem, Juckreiz, Pruritus
Störungen des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	Arthralgie
Allgemeine Störungen und Reaktionen an der Verabreichungsstelle	Fieber, Unwohlsein, Schüttelfrost
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Akutes Nierenversagen

Antiglobulintest (Coombs-Test), interferieren.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Anwendung während der Schwangerschaft wurde nicht in kontrollierten klinischen Studien ermittelt. Die klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt jedoch erkennen, dass keine schädigenden Wirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus und das Neugeborene zu erwarten sind.

4.7 Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Unerwünschte Wirkungen

Es liegen keine verlässlichen Daten aus klinischen Studien über die Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen vor. Folgende unerwünschte Wirkungen wurden gemeldet: Siehe Tabelle

Während der Therapie zur Prävention einer Reinfektion nach Transplantation können in sehr seltenen Fällen Unverträglichkeitsreaktionen auftreten, die in Verbindung mit vergrößerten Zeitabständen zwischen zwei Verabreichungen stehen.

Zur Sicherheit in Bezug auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

4.9 Überdosierung

Die Auswirkungen einer Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsensibilisierendes Immunglobulin
– Hepatitis-B-Immunglobulin ATC-Code: J06BB04

Das humane Hepatitis-B-Immunglobulin enthält hauptsächlich Immunglobulin G (IgG) mit einem hohen Gehalt an spezifischen Antikörpern gegen das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBs).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das humane Hepatitis-B-Immunglobulin zur intravenösen Anwendung zeigt eine vollständige und sofortige Bioverfügbarkeit.

Das IgG wird rasch zwischen Plasma und extravaskulärer Flüssigkeit verteilt.

Das humane Hepatitis-B-Immunglobulin hat eine Halbwertszeit von etwa 3–4 Wochen. Diese Halbwertszeit kann von Patient zu Patient variieren.

IgG und IgG-Komplexe werden im reticuloendothelialen System abgebaut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Immunglobuline sind normale Bestandteile des menschlichen Körpers. Die Sicherheit von VENBIG hinsichtlich der Elemente des Virusinaktivierungsverfahrens, welches eine gut etablierte Methode ist, wurde durch einen bibliographischen Rückblick beurteilt. Daher wurden keine präklinischen Sicherheitstests zur Anwendung von VENBIG durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der Trägerstoffe

Durchstechflasche mit Pulver:

Saccharose
Natriumchlorid

Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das humane Hepatitis-B-Immunglobulin zur intravenösen Anwendung darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Haltbarkeit

3 Jahre.

VENBIG sofort nach Rekonstitution mit dem Lösungsmittel verwenden.

6.4 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalpackung aufbewahren.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

VENBIG, Fläschchen mit 500 IE

Durchstechflasche mit Pulver:

Farbloses Glasfläschchen (Typ I) mit durchstechbarem Elastomer-Stopfen, Aluminiumverschluss und einer Flip-off-Kappe aus Plastik, das Pulver mit 500 IE des Wirkstoffs enthält.

Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Neutrales Glasfläschchen (Typ I) mit durchstechbarem Elastomer-Stopfen, Aluminium-

verschluss und einer Flip-off-Kappe aus Plastik, das 10 ml Lösungsmittel enthält. Sterilset zur Rekonstitution und Verabreichung, bestehend aus einer 10-ml-Spritze mit Nadel zur Rekonstitution des Pulvers mit dem Lösungsmittel und einer weiteren Nadel zum Austausch der ersten Nadel vor Verabreichung an den Patienten.

VENBIG, Fläschchen mit 2.500 IE

Durchstechflasche mit Pulver:

Farbloses Glasfläschchen (Typ I) mit durchstechbarem Elastomer-Stopfen, Aluminiumverschluss und einer Flip-off-Kappe aus Plastik, das Pulver mit 2.500 IE des Wirkstoffs enthält.

Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Neutrales Glasfläschchen (Typ I) mit durchstechbarem Elastomer-Stopfen, Aluminiumverschluss und einer Flip-off-Kappe aus Plastik, das 45 ml Lösungsmittel enthält.

Set zur Rekonstitution und Verabreichung: Doppelnadel, steriles Infusionsset bestehend aus: Kunststoffschlauch mit einer transparenten Tropfenkammer, Luftfilter, Flussregler, Perforationsnadel, Infusionsnadel und Flaschenhalterung aus Plastik.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Vor der Anwendung sollte das Präparat auf Raum- oder Körpertemperatur gebracht werden.

Die vollständige Rekonstitution sollte innerhalb von 30 Minuten erreicht sein.

Rekonstitution der Lösung, Fläschchen mit 500 IE:

1. Das Lösungsmittel mit der Injektionsspritze aufziehen.
2. Mit der gleichen Spritze das Lösungsmittel in das Fläschchen mit dem Lyophilisat injizieren.
3. Leicht schwenken, bis das Präparat vollständig aufgelöst ist.
4. Die so erhaltene Lösung mit der Spritze aufziehen.
5. Die Nadel auswechseln und die Lösung dem Patienten infundieren.

Rekonstitution der Lösung, Fläschchen mit 2.500 IE:

1. Die Schutzkappen der Stopfen von den Pulver- und Lösungsmittelfläschchen entfernen.
2. Die Oberfläche der Stopfen beider Fläschchen mit Alkohol reinigen.
3. Die kleinere Nadel der Doppelnadel in das Fläschchen mit dem Lösungsmittel einführen.
4. Die Schutzkappe von der anderen Seite der Doppelnadel abziehen; dabei darauf achten, dass die zweite Nadel nicht berührt wird.
5. Das Fläschchen Lösungsmittel mit der Doppelnadel umkippen und die zweite Nadel in das Fläschchen mit dem Pulver einführen; während der Perforation des Stopfens des Fläschchens mit dem Pulver sollte die Nadelspitze im Fläschchen mit dem Lösungsmittel Kontakt mit der Flüssigkeit haben, die Nadelspitze darf nicht mit der Luft in Berührung kommen.
6. Leicht bei Raumtemperatur schwenken bis das Präparat vollständig gelöst ist.
7. Das Lösungsmittel-Fläschchen mit der Doppelnadel entfernen.
8. Infusionsset anlegen und intravenös infundieren.

Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszent sein.

Nach der Rekonstitution ist das Präparat eine klare oder leicht opaleszente, farblose oder blassgelbe Flüssigkeit.

Keine trüben Lösungen oder Lösungen mit Ablagerungen verwenden.

Vor der Verabreichung muss das rekonstituierte Präparat visuell auf das Vorhandensein von Partikeln und Verfärbungen überprüft werden.

Nicht verwendete Präparate oder Abfallprodukte sollten entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

7. INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Kedron S.p.A. – Loc. Ai Conti
55051 Castelvechio Pascoli
Barga (Lucca)
Italien

8. NUMMER(N) DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

PEI.H.04266.01.1

9. DATUM DER ERSTEN GENEHMIGUNG/ ERNEUERUNG DER GENEHMIGUNG

17.08.2009

10. DATUM DER ÜBERARBEITUNG DES TEXTES

20.12.2011

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin