

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

VENBIG 50 IU/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Imunoglobulin protiv hepatitisa B, ljudski.

	VENBIG 500 IU	VENBIG 2500 IU
Ljudski proteini	50 g/l	50 g/l
od čega ljudskih imunoglobulina (IgG) najmanje	95%	95%
protutijela na HBs antigen (anti - HBs) ne manje od	500 IU/bočici	2 500 IU/bočici
protutijela na HBs antigen (anti – HBs) nakon rekonstitucije s otapalom ne manje od	50 IU/ml	50 IU/ml

Raspodjela IgG podgrupa:

IgG<sub>1</sub> 26,0 – 40,0 mg/ml

IgG<sub>2</sub> 13,0 – 25,0 mg/ml

IgG<sub>3</sub> 1,20 – 2,50 mg/ml

IgG<sub>4</sub> 0,15 – 0,50 mg/ml

Maksimalni sadržaj IgA 0,05 mg/ml

Ovaj lijek je proizveden iz plazme ljudskih davatelja.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Ovaj lijek sadrži do 39 mg natrija (0,155 mmola) po bočici s 10 ml rekonstruiranog lijeka i 175,5 mg natrija po bočici s 45 ml rekonstituiranog lijeka.

Jedan ml sadrži do 92 mg saharoze (91,9 mg/ml).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za infuziju.

Bijeli ili blijedo žuti prašak, ili čvrsta drobiva masa.

Otapalo je bistra, bezbojna tekućina bez stranih čestica.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

- Prevencija reinfekcije virusom hepatitisa B nakon transplantacije jetre zbog zatajenja jetre uzrokovanog virusom hepatitisa B u kombinaciji s antivirusnom terapijom.
- Imunoprofilaksa hepatitisa B:
  - u slučaju slučajne izloženosti osoba koje nisu cijepljene (uključujući osobe kod kojih cijepljenje nije potpuno ili je status nepoznat)

- bolesnika na hemodijalizi, dok cjepivo ne postane djelotvorno
- novorođenčadi čije su majke nositeljice virusa hepatitisa B
- osoba koje nisu pokazale imunološki odgovor nakon cijepljenja (protutijela hepatitisa B nisu mjerljiva) i kod kojih je nužna kontinuirana prevencija zbog trajnog rizika od infekcije hepatitisom B.

Također treba uzeti u obzir i druge službene smjernice o odgovarajućoj primjeni ljudskog imunoglobulina protiv hepatitisa B za intravensku primjenu.

## 4.2 Doziranje i način primjene

### Doziranje

***Prevencija reinfekcije hepatitisom B nakon transplantacije jetre zbog zatajenja jetre uzrokovanog virusom hepatitisa B.***

Odrasli:

10 000 IU na dan transplantacije, perioperativno,

zatim 2 000 - 10 000 IU dnevno tijekom 7 dana,

i po potrebi doza koja je potrebna za održavanje razine protutijela iznad 100-150 IU/l u HBV-DNK negativnih bolesnika te iznad 500 IU/l u HBV-DNK pozitivnih bolesnika.

*Pedijatrijska populacija:*

Doziranje se mora prilagoditi površini tijela, temeljeno na odnosu 10 000 IU/1,73 m<sup>2</sup>.

### ***Imunoprofilaksa hepatitisa B***

- Prevencija hepatitisa B u slučaju iznenadne izloženosti osoba koje nisu cijepljene: najmanje 500 IU, ovisno o jačini izloženosti, i to što je prije moguće nakon izlaganja, poželjno unutar 24 – 72 sata.
- Imunoprofilaksa hepatitisa B u bolesnika na hemodijalizi: 8-12 IU/kg, maksimalno 500 IU, svaka 2 mjeseca do serokonverzije nakon cijepljenja.
- Prevencija hepatitisa B u novorođenčadi čije su majke nositelji virusa hepatitisa B, pri rođenju ili što je prije moguće nakon rođenja: 30-100 IU/kg. U kliničkoj praksi preferira se intramuskularni put primjene u slučajevima kada je nužna ponovna primjena kako bi se postigla serokonverzija nakon cijepljenja. Primjena imunoglobulina protiv hepatitisa B može se ponavljati do serokonverzije nakon cijepljenja.

U svim ovim slučajevima, neizostavno se preporučuje cijepljenje protiv virusa hepatitisa B. Prva doza cjepiva može se dati isti dan kada i ljudski imunoglobulin protiv hepatitisa B, samo na drugom mjestu primjene.

U osoba koje nisu pokazale imunološki odgovor (protutijela na virus hepatitisa B nisu mjerljiva) nakon cijepljenja i kod kojih je nužna kontinuirana prevencija, može se razmotriti primjena 500 IU odraslima i 8 IU/kg djeci svaka 2 mjeseca; smatra se da je minimalni titar zaštitnih antitijela 10 mIU/ml.

Također treba uzeti u obzir doze i režim doziranja ljudskog imunoglobulina protiv hepatitisa B za intravensku primjenu preporučene u ostalim službenim smjernicama.

### Način primjene

Za intravensku primjenu

VENBIG treba primijeniti intravenski, početnom brzinom od 0,46 – 0,92 ml/kg/h (na primjer, za bolesnika od 65 kg 10-20 kapi u minuti) tijekom 20-30 minuta. Vidjeti dio 4.4. U slučaju nuspojave, mora se ili smanjiti brzina primjene ili zaustaviti infuziju. Ako se dobro podnosi, brzina primjene preostalog dijela infuzije se postupno može povećati do maksimalno 1,85 ml/kg/h (na primjer, za bolesnika od 65 kg 40 kapi u minuti).

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

### 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar (ljudske imunoglobuline) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici sa selektivnim nedostatkom IgA koji su razvili protutijela na IgA, jer primjena lijeka koji sadrži IgA može rezultirati anafilaksijom.

### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U bolesnika se mora redovito kontrolirati razina anti-HBs protutijela u serumu.

#### *Sljedivost*

*Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.*

#### Mjere opreza pri uporabi

Potencijalne komplikacije često se mogu izbjeći ako se osigura da bolesnici:

- nisu osjetljivi na normalni ljudski imunoglobulin početnim sporim injiciranjem lijeka (0.46 - 0.92 ml/kg/h);
- budu pod pažljivim praćenjem kako bi se uočila pojava svih simptoma tijekom infuzije. Radi otkrivanja potencijalno štetnih znakova potrebno je tijekom prve infuzije i tijekom prvih sat vremena nakon prve infuzije u bolnici, osobito pažljivo nadzirati bolesnike koji nikad nisu primili ljudski normalni imunoglobulin, bolesnike koji su prešli s drugog IVIg lijeka ili kada je prošao duži interval od prethodne infuzije. Sve druge bolesnike nužno je nadzirati tijekom najmanje 20 minuta nakon primjene.

U svih bolesnika, primjena IVIg zahtijeva:

- odgovarajuću hidrataciju prije započinjanja infuzije IVIg;
- praćenje izlučivanja urina;
- praćenje razine kreatinina u serumu;
- izbjegavanje istodobne primjene diuretika Henleove petlje.

U slučaju nuspojave, treba ili smanjiti brzinu primjene ili zaustaviti infuziju. Potrebno liječenje ovisi o prirodi i ozbiljnosti nuspojave.

#### Infuzijska reakcija

Određene teške nuspojave (npr. glavobolja, navala crvenila, zimica, mialgija, piskanje, tahikardija, bol u donjem dijelu leđa, mučnina i hipotenzija) mogu biti povezane s brzinom infuzije. Mora se strogo pridržavati preporučene brzine infuzije kao što je opisano u dijelu 4.2. Bolesnike se mora pomno nadzirati i pažljivo promatrati kako bi se uočili svi simptomi koji se pojave tijekom infuzije.

Nuspojave se mogu pojaviti češće:

- u slučaju prevelike brzine infuzije
- u bolesnika s hipo- ili agamaglobulinemijom sa ili bez nedostatka IgA.

### Preosjetljivost

Prave reakcije preosjetljivosti su rijetke.

VENBIG sadrži malu količinu IgA. Pojedinci kojima nedostaje IgA mogu razviti IgA protutijela i mogu doživjeti anafilaktičke reakcije nakon primjene lijekova pripremljenih iz ljudske krvi ili plazme koji sadrže IgA. Liječnik stoga mora razmotriti korist liječenja VENBIG-om u odnosu na potencijalni rizik od razvoja reakcije preosjetljivosti.

Rijetko, ljudski imunoglobulin protiv hepatitisa B, može izazvati pad krvnog tlaka s anafilaktičkom reakcijom, čak i kod bolesnika koji su dobro podnosili prethodno liječenje imunoglobulinom.

U slučaju pojave oštećenja bubrega, mora se razmotriti prekid primjene intravenskog imunoglobulina (IVIg). Bolesnici moraju biti obavješteni o prvim znakovima reakcije preosjetljivosti poput urtikarije, opće urtikarije, stezanja u prsnom košu, piskanja, hipotenzije i anafilakse. Potrebno liječenje ovisi o prirodi i ozbiljnosti nuspojava.

Sumnja na alergijsku ili anafilaktičku reakciju zahtijeva trenutni prekid primjene lijeka. U slučaju šoka, potrebno je primijeniti uobičajene postupke za liječenje šoka.

### Interferiranje sa serološkim pretragama

Nakon primjene imunoglobulina, privremeni porast različitih pasivno prenesenih protutijela u krvi bolesnika može rezultirati lažno pozitivnim rezultatima seroloških pretraga.

Pasivni prijenos protutijela na antigene eritrocita, npr. A, B, D može interferirati s nekim serološkim pretragama za protutijela na eritrocite, npr. antiglobulinskim testom (Coombsov test).

### Prijenos infektivnih agensa

Standardne mjere za sprječavanje infekcija koje nastaju kao rezultat primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme uključuju selekciju davatelja, ispitivanje svake pojedinačne donacije i pula plazme na specifične markere infekcije kao i provedbu učinkovitih mjera za inaktiviranje/odstranjivanje virusa tijekom proizvodnje.

Usprkos ovim mjerama, kod primjene lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme, ne može se potpuno isključiti mogućnost prenošenja infektivnih agensa. To se također odnosi na nepoznate, nove viruse kao i na ostale patogene.

Mjere koje se trenutno provode smatraju se učinkovitim protiv virusa s ovojnicom poput virusa humane imunodeficijencije (HIV), virusa hepatitisa B (HBV), virusa hepatitisa C (HCV) te virusa bez ovojnice poput virusa hepatitis A (HAV). Iste te mjere pokazuju određena ograničenja u učinkovitosti protiv virusa bez ovojnice poput parvovirusa B19. Klinička iskustva međutim govore o izostanku prijenosa virusa hepatitisa A ili parvovirusa B19 imunoglobulinima, štoviše, pretpostavlja se da sadržaj protutijela značajno doprinosi sigurnosti od prijenosa uzročnika virusnih bolesti.

Posebno se preporučuje da se svaki puta nakon što se VENBIG primijeni nekom bolesniku zabilježi naziv i serijski broj lijeka kako bi se osigurala evidencija o primijenjenim serijama lijeka određenim bolesnicima.

### Važne informacije o nekim sastojcima VENBIG-a

Ovaj lijek sadrži do 39 mg natrija po bočici s 10 ml lijeka i do 175,5 mg natrija po bočici s 45 ml lijeka, što odgovara 1.9%, odnosno 8.7% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa od 2g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Ovaj lijek sadrži do 92 mg saharoze (91.9 mg/ml) po ml. O tome treba voditi računa u bolesnika sa rizikom od akutnog zatajenja bubrega.

*Sljedeće nuspojave povezane su s primjenom normalnog ljudskog imunoglobulina za intravensku primjenu (IVIg):*

### Tromboembolija

Postoje klinički dokazi o povezanosti primjene IVIg i tromboembolijskih događaja, kao što su infarkt miokarda, cerebrovaskularni događaj (uključujući moždani udar), plućna embolija i duboka venska tromboza, za koje se pretpostavlja da su povezane s relativnim povećanjem viskoznosti krvi kroz veliki priljev imunoglobulina u rizičnih bolesnika. Oprez je potreban kod propisivanja i primjene IVIg u pretilih bolesnika i u bolesnika s postojećim faktorima rizika od trombotskih događaja (kao što su poodmakla dob, hipertenzija, diabetes mellitus i krvožilne bolesti ili trombotske epizode u anamnezi, bolesnici sa stečenim ili nasljednim poremećajima zgrušavanja krvi, bolesnici koji su duže vrijeme bili nepokretni, bolesnici s ozbiljnom hipovolemijom, bolesnici s bolestima koje povećavaju viskoznost krvi).

U bolesnika s rizikom od tromboembolijskih nuspojava potrebno je primijeniti IVIg lijekove pri najmanjoj mogućoj brzini infuzije i dozi.

### Akutno zatajenje bubrega

Slučajevi akutnog zatajenja bubrega prijavljeni su u bolesnika koji su primali IVIg. U većini su slučajeva identificirani faktori rizika, kao što su postojeća insuficijencija bubrega, diabetes mellitus, hipovolemija, prekomjerna tjelesna težina, istodobna primjena nefrotoksičnih lijekova ili dob preko 65 godina.

Prije infuzije IVIg i ponovno u odgovarajućim intervalima potrebno je ocijeniti parametre bubrega, osobito u bolesnika za koje je ocijenjeno da imaju potencijalno povećani rizik za razvoj akutnog zatajenja bubrega. U bolesnika s rizikom od akutnog zatajenja bubrega, IVIg lijekove potrebno je primijeniti najmanjom brzinom infuzije i u najmanjoj primjenjivoj dozi. U slučaju oštećenja bubrega, potrebno je razmotriti prekid terapije IVIg-a.

Iako su izvješća o bubrežnoj disfunkciji i akutnom zatajenju bubrega povezana s uporabom mnogih odobrenih IVIg lijekova koji sadrže različite pomoćne tvari poput saharoze, glukoze i maltoze, oni koji sadrže saharozu kao stabilizator odgovorni su za nesrazmjeran udio u ukupnom broju.

U bolesnika s rizikom, može se razmotriti primjena IVIg lijekova koji ne sadrže te pomoćne tvari. VENBIG sadrži saharozu (vidjeti dio 2).

### Sindrom aseptičnog meningitisa (AMS)

Prijavljena je povezanost pojave sindroma aseptičnog meningitisa s liječenjem IVIg.

Sindrom obično započinje unutar nekoliko sati do 2 dana nakon liječenja IVIg. Ispitivanja cerebrospinalne tekućine često su pozitivna s pleocitozom do nekoliko tisuća stanica po mm<sup>3</sup>, uglavnom iz granulocitnih serija te s povišenim razinama proteina do nekoliko stotina mg/dl.

U bolesnika koji pokazuju takve znakove i simptome potrebno je napraviti temeljiti neurološki pregled, uključujući analizu cerebrospinalnog likvora (*Cerebrospinal fluid - CSF*) kako bi se isključili drugi uzroci meningitisa.

Prekid IVIg liječenja rezultirao je remisijom AMS-a unutar nekoliko dana bez posljedica.

### Hemolitička anemija

IVIg lijekovi mogu sadržavati protutijela na antigene krvnih grupa koja mogu djelovati kao hemolizini i inducirati *in vivo* oblaganje crvenih krvnih stanica imunoglobulinima, uzrokujući pozitivnu direktnu antiglobulinsku reakciju (Coombsov test) te rijetko hemolizu. Nakon liječenja IVIg može se razviti hemolitička anemija zbog pojačane sekvestracije crvenih krvnih stanica (RBC). Primatelj IVIg-a nužno je nadzirati kako bi se uočili klinički znakovi i simptomi hemolize.

### Neutropenija/leukopenija

Prolazno smanjenje broja neutrofila i/ili epizode neutropenije, ponekad teške, prijavljene su nakon liječenja IVIg-om. Obično se javljaju unutar nekoliko sati ili dana nakon primjene IVIg-a i spontano nestaju unutar 7 do 14 dana.

### Akutno oštećenje pluća povezano s transfuzijom (engl. *transfusion related acute lung injury, TRALI*)

Postoje izvještaji o akutnom nekardiogenom plućnom edemu (TRALI) u bolesnika liječenih IVIg-om. TRALI je obilježen teškom hipoksijom, dispnejom, tahipnejom, cijanozom, vrućicom i hipotenzijom. Simptomi TRALI tipično nastaju tijekom ili unutar 6 sati nakon transfuzije, često unutar 1-2 sata. Stoga se primatelji infuzije IVIg moraju nadzirati radi uočavanja plućnih nuspojava, a u slučaju njihove pojave infuzija IVIg se mora odmah prekinuti.

TRALI je stanje potencijalno opasno po život koje zahtijeva hitno zbrinjavanje u jedinici intenzivnog liječenja.

### Pedijatrijska populacija

Nisu potrebne posebne mjere ili nadzor.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

### Živa atenuirana virusna cjepiva

Primjena imunoglobulina može ometati razvoj imunološkog odgovora na živa atenuirana virusna cjepiva, poput cjepiva protiv rubele, parotitisa, morbila i varičela tijekom razdoblja od najmanje 6 tjedana i do 3 mjeseca.

Mora proći barem tri mjeseca od primjene imunoglobulina do cijepljenja živim atenuiranim virusnim cjepivima. U slučaju ospica, ovaj utjecaj može trajati do 1 godine.

Stoga se bolesnicima cijepljenim protiv ospica treba provjeriti status protutijela.

Ljudski imunoglobulin protiv hepatitisa B, mora se primijeniti tri do četiri tjedna nakon cijepljenja živim atenuiranim cjepivom; u slučaju da je primjena ljudskog imunoglobulina protiv hepatitisa B neophodna unutar tri do četiri tjedna nakon cijepljenja, potrebno je provesti ponovno cijepljenje tri mjeseca nakon primjene ljudskog imunoglobulina protiv hepatitisa B.

### Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Sigurnost primjene ovog lijeka u trudnoći nije utvrđena kontroliranim kliničkim ispitivanjima te ga je potrebno primjenjivati uz oprez trudnicama i dojiljama. Dokazano je da IVIg lijekovi prolaze kroz posteljicu i to povećano tijekom trećeg trimestra. Iz kliničkih iskustava s imunoglobulinima ne očekuju se štetni učinci na tijek trudnoće, odnosno na plod ili novorođenče.

## Dojenje

Sigurnost primjene VENBIG-a tijekom dojenja nije utvrđena kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Imunoglobulini se izlučuju u majčino mlijeko. Ne očekuju se negativni učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad.

## Plodnost

Nisu provedena ispitivanja plodnosti. Iz kliničkih iskustava s imunoglobulinima ne očekuju se štetni učinci na plodnost.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

VENBIG ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnici kod kojih se pojave nuspojave tijekom liječenja trebaju pričekati da se one povuku prije vožnje ili upravljanja strojevima.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Klinički značajne nuspojave koje se mogu pojaviti pri primjeni lijekova s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ljudskim za intravensku primjenu su: preosjetljivost, anafilaktički šok i akutno zatajenje bubrega.

Ostale nuspojave koje se mogu pojaviti pri primjeni lijekova s ljudskim imunoglobulinom protiv hepatitisa B za intravensku primjenu su: glavobolja, tahikardija, hipotenzija, mučnina, povraćanje, reakcija na koži, eritem, svrbež, artralgijska, vrućica, slabost i zimica.

Nuspojave uzrokovane intravenskom primjenom normalnih ljudskih imunoglobulina (u padajućoj učestalosti) obuhvaćaju (vidjeti također dio 4.4):

- zimicu, glavobolju, omaglicu, vrućicu, povraćanje, alergijske reakcije, mučninu, artralgijsku, niski krvni tlak i umjerenu bol u donjem dijelu leđa
- reverzibilne hemolitičke reakcije; naročito u bolesnika krvne grupe A, B i AB te (rijetko) hemolitičku anemiju koja zahtijeva transfuziju
- (rijetko) iznenadni pad krvnog tlaka, a u izoliranim slučajevima anafilaktički šok, čak i kada bolesnik nije pokazao preosjetljivost u prethodnim primjenama
- (rijetko) prolazne kožne reakcije (uključujući kožni eritemski lupus - učestalost nepoznata)
- (vrlo rijetko) tromboembolijske reakcije poput infarkta miokarda, moždanog udara, plućne embolije, dubokih venskih tromboza
- slučajeve reverzibilnog aseptičkog meningitisa
- slučajeve povećane razine serumskog kreatinina i/ili pojavu akutnog zatajenja bubrega
- slučajeve akutnog oštećenja pluća povezanog s transfuzijom (TRALI).

#### Tablični prikaz nuspojava

Tablica je prikazana u skladu s klasifikacijom organskih sustava (SOC) i preporučenoj razini pojma (PT) prema MedDRA-i i sadrži nuspojave koje se pojavljuju pri primjeni imunoglobulina protiv hepatitisa B, ljudskog za intravensku primjenu.

Zabilježene nuspojave klasificirane su prema slijedećoj učestalosti: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko

(<1/10000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Nema pouzdanih podataka o učestalosti nuspojava zabilježenih tijekom kliničkih ispitivanja.

MedDRA standardna klasifikacija organskih sustava (SOC)	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost, anafilaktički šok	nepoznato
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	nepoznato
Srčani poremećaji	tahikardija	nepoznato
Krvožilni poremećaji	hipotenzija	nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje	nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	reakcije na koži, eritem, svrbež	nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	artralgija	nepoznato
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	akutno zatajenje bubrega	nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrućica, malaksalost, zimica	nepoznato

Tijekom preventivne terapije protiv reinfekcije presatka vrlo rijetki slučajevi reakcija nepodnošljivosti mogu biti povezani s povećanjem intervala između dvije primjene.

Za informacije o sigurnosti u vezi mogućeg prijenosa uzročnika bolesti vidjeti dio 4.4.

#### Pedijatrijska populacija

Ne postoje specifični podaci za pedijatrijsku populaciju.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## 4.9 Predoziranje

Posljedice predoziranja nisu poznate. Predoziranje može dovesti do preopterećenja tekućinom i hiperviskoznosti, osobito u rizičnih bolesnika, uključujući starije bolesnike ili bolesnike s oštećenjem srca ili bubrega (vidjeti dio 4.4).

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva



Farmakoterapijska skupina: imunoserumi i imunoglobulini, specifični imunoglobulini  
ATK oznaka: J06BB04

Imunoglobulin protiv hepatitisa B, ljudski sadrži uglavnom imunoglobulin G (IgG) s posebno visokim sadržajem antitijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (HBs).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Bioraspoloživost imunoglobulina protiv hepatitisa B, ljudskog za intravensku primjenu je potpuna i trenutna.

IgG se brzo raspodjeljuje između plazme i ekstravaskularne tekućine.

Poluvijek ljudskog imunoglobulina protiv hepatitisa B, je 3 - 4 tjedna. Poluvijek može varirati od bolesnika do bolesnika.

IgG i IgG-kompleksi se razgrađuju u retikuloendotelnom sustavu.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Imunoglobulini su normalni sastavni dio ljudskog tijela. Sigurnost primjene VENBIG-a s obzirom na elemente postupka inaktivacije virusa, što predstavlja dobro utemeljenu metodu, potvrđena je temeljem bibliografskih podataka. Iz tog razloga nisu provedena neklinička ispitivanja o sigurnosti primjene VENBIG-a.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Bočica s praškom:

saharoza

natrijev klorid

Bočica s otapalom:

natrijev klorid

voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima, osim s otapalom navedenim u dijelu 6.6.

### 6.3 Rok valjanosti

3 godine.

VENBIG se mora upotrijebiti odmah nakon rekonstitucije.

### 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati.

### 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

### *VENBIG, bočica s 500 IU*

#### Bočica s praškom

Bočica od bezbojnog stakla tipa I, sa čepom na bazi elastomera koji se može probušiti, aluminijskim pokrovom i plastičnom flip-off kapicom, sadrži prašak koji odgovara 500 IU djelatne tvari.

#### Bočica s otapalom

Bočica od bezbojnog stakla tipa I, sa čepom na bazi elastomera koji se može probušiti, aluminijskim pokrovom i plastičnom flip-off kapicom, sadrži 10 ml otapala.

Sterilni set za rekonstituciju i primjenu: jedna štrcaljka zapremine 10 ml s iglom za rekonstituciju praška s otapalom i druga igla koja služi za primjenu lijeka bolesniku.

### *VENBIG, bočica s 2500 IU*

#### Bočica s praškom

Bočica od bezbojnog stakla tipa I, sa čepom na bazi elastomera koji se može probušiti, aluminijskim pokrovom i plastičnom flip-off kapicom, sadrži prašak koji odgovara 2500 IU djelatne tvari.

#### Bočica s otapalom

Bočica od bezbojnog stakla tipa I, sa čepom na bazi elastomera koji se može probušiti, aluminijskim pokrovom i plastičnom flip-off kapicom, sadrži 45 ml otapala.

Sterilni set za rekonstituciju i primjenu: dvostruka igla, sterilni set za infuziju sastavljen od: plastične cijevi s prozirnkom komorom za ispuštanje, zračnog filtera, regulatora protoka, igle za perforaciju, igle za infuziju.

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

VENBIG mora prije primjene dostići sobnu temperaturu ili temperaturu tijela.

Potpuna rekonstitucija mora biti obavljena unutar 30 minuta.

#### *Rekonstitucija praška s otapalom u bočici s 500 IU:*

1. uklonite zaštitne kapice s bočica s praškom i otapalom;
2. alkoholom očistite površinu čepa obiju bočica;
3. navucite otapalo u štrcaljku;
4. ubrizgajte otapalo istom štrcaljkom u bočicu koja sadrži liofiliziranu tvar;
5. nježno protresite bočicu do potpunog otapanja praška;
6. ne snažno tresti, treba izbjegavati stvaranje pjene;
7. navucite tako priređenu otopinu u štrcaljku;
8. promijenite iglu i primijenite u obliku infuzije.

#### *Rekonstitucija praška s otapalom u bočici s 2 500 IU:*

1. uklonite zaštitne kapice s bočica s praškom i otapalom;
2. alkoholom očistite površinu čepa obiju bočica;
3. manju iglu od dvostruke igle uvedite u bočicu s otapalom;
4. uklonite kapicu igle s druge strane dvostruke igle, vodeći računa da ne dodirujete drugu iglu;
5. okrenite bočicu s otapalom i dvostrukom iglom, a drugu iglu uvedite u bočicu s praškom; tijekom probijanja čepa bočice s praškom, vrh igle u bočici s otapalom treba biti u kontaktu s tekućinom, a ne sa zrakom;
6. nježno tresite bočicu na sobnoj temperaturi do potpunog otapanja praška;
7. ne snažno tresti, treba izbjegavati stvaranje pjene;
8. uklonite bočicu s otapalom i dvostrukom iglom;
9. primijenite u obliku intravenske infuzije koristeći set za infuziju.

Prije primjene potrebno je rekonstituirani lijek vizualno pregledati da ne sadrži krute čestice ili je promijenio boju.

Nakon rekonstitucije lijek je bistra ili blago opalescentna, bezbojna ili blijedo žuta tekućina. Otopine koje su zamućene ili imaju talog ne smiju se primijeniti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

#### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

#### **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-334668750

#### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 26.10.2012.

Datum obnove odobrenja: 20.03.2018.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

04.01.2021.