1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen.

	VENBIG 500 IE	VENBIG 2.500 IE
Humanproteine	50 g/l	50 g/l
davon Immunglobuline vom Menschen 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

Verteilung der IgG-Subklassen:
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
Maximaler IgA-Gehalt 0,05 mg/ml

Hergestellt aus dem Plasma menschlicher Spender.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Das Produkt enthält bis zu 39 mg Natrium pro 10-ml-Durchstechflasche bzw. 175,5 mg Natrium pro 45-ml-Durchstechflasche.
1 ml enthält bis zu 92 mg Saccharose (91,9 mg/ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe 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 Trägerinnen 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.

Es sollten auch andere offizielle Richtlinien zur angemessenen Anwendung von Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung berücksichtigt werden.

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 und Jugendliche:
Die Dosierung muss der Körperoberfläche angepasst werden, Grundlage dafür sind 10.000 IE/1,73 m^2.

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. Die Verabreichung von Hepatitis-B-Immunglobulin kann bis zur Serokonversion nach erfolgter Impfung wiederholt werden.

In all diesen Fällen wird eine Impfung gegen das Hepatitis-B-Virus dringend empfohlen. Die erste Dosis des Impfstoffes und das Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen können am selben Tag, müssen jedoch an verschiedenen Körperstellen 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.

Es sollten auch die in anderen offiziellen Richtlinien empfohlene Dosierung und die Dosierungspläne für Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen für die intravenöse Anwendung berücksichtigt werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen 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. Siehe Abschnitt 4.4. Im Falle einer unerwünschten Reaktion muss die Verabreichungsgeschwindigkeit gesenkt oder die Infusion abgebrochen 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.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Immunglobuline vom Menschen) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Patienten mit einem selektiven IgA-Mangel, die IgA-Antikörper entwickelt haben, da die Verabreichung eines IgA-haltigen Präparats zu Anaphylaxie führen kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Rückverfolgbarkeit
Für eine Verbesserung der Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel müssen der Name und die Chargennummer des verabreichten Produkts eindeutig dokumentiert werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Komplikationen können oft vermieden werden, indem sichergestellt wird, dass Patienten:

- nicht empfindlich auf normales Immunglobulin vom Menschen reagieren, indem das Präparat zu Beginn langsam injiziert wird (Verabreichungsgeschwindigkeit 0,46 – 0,92 ml/kg/h).
- während der Infusion sorgfältig auf eventuelle Symptome überwacht werden. Vor allem Patienten, die noch nie normales Immunglobulin vom Menschen erhalten haben, Patienten, die von einem anderen IVIg-Präparat umgestiegen sind, oder wenn seit der vorigen Infusion ein langes Intervall gelegen hat, sollten diese Patienten im Krankenhaus während der ersten Infusion und während der ersten Stunde nach der ersten Infusion überwacht werden, um mögliche Anzeichen von Nebenwirkungen zu erkennen. Alle anderen Patienten sollten nach der Verabreichung mindestens 20 Minuten überwacht werden.

Bei allen Patienten erfordert eine Verabreichung von IVIg:

- eine adäquate Hydratation vor Beginn der IVIg-Infusion;

- eine Überwachung der ausgeschiedenen Harnmenge;
- eine Überwachung der Serumkreatininwerte;
- eine Vermeidung der gleichzeitigen Anwendung von Schleifendiuretika.

Bei Nebenwirkungen muss die Verabreichungsgeschwindigkeit gesenkt oder die Infusion abgebrochen werden. Die erforderliche Behandlung hängt von Art und Schweregrad der Nebenwirkung ab.

Infusionsreaktion

Bestimmte schwere Nebenwirkungen (z. B. Kopfschmerzen, Flush, Schüttelfrost, Myalgie, pfeifende Atmung, Tachykardie, Schmerzen im Unterrücken, Übelkeit und Hypotonie) 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.

Nebenwirkungen können häufiger auftreten:
– bei einer hohen Infusionsgeschwindigkeit;
– bei Patienten mit Hypo- oder Agammaglobulinämie mit oder ohne IgA-Mangel.

Überempfindlichkeit

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten.

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.

Patienten müssen über die ersten Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen wie Urtikaria, generalisierte Urtikaria, Engegefühl in der Brust, Kurzatmigkeit, Hypotonie und Anaphylaxie informiert werden. Die erforderliche Behandlung hängt von Art und Schweregrad der Nebenwirkung ab.
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.

Auswirkungen auf serologische Untersuchungen

Nach Verabreichung von Immunglobulinen kann es durch den vorübergehenden Anstieg der verschiedenen passiv übertragenen Antikörper im Blut des Patienten zu falschen Testergebnissen bei serologischen Untersuchungen kommen.
Die passive Übertragung von Antikörpern auf Erythrozytenantigene, z. B. A, B, D, kann einige serologische Tests auf Erythrozyten-Antikörper wie zum Beispiel den Antiglobulintest (Coombs-Test) beeinträchtigen.

Übertragbare Erreger

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 gegenüber umhüllten Viren wie dem humanen Immundefizienzvirus (HIV), dem Hepatitis-B-Virus (HBV) und dem Hepatitis-C-Virus (HCV) sowie gegenüber dem nicht umhüllten Hepatitis-A-Virus (HAV) als wirksam betrachtet.
Die durchgeführten Maßnahmen können für nicht umhüllte Viren wie das Parvovirus B19 nur von eingeschränktem Wert sein.
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.

Wichtige Informationen über einige der Bestandteile von VENBIG

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 39 mg Natrium pro 10-ml-Durchstechflasche und bis zu 175,5 mg Natrium pro 45-ml-Durchstechflasche; dies entspricht 1,9 % bzw. 8,7 % der von der WHO empfohlenen maximalen täglichen Aufnahmemenge von 2 g Natrium für einen Erwachsenen.
Dieses Arzneimittel enthält bis zu 92 mg Saccharose (91,9 mg/ml) pro ml. Dies muss bei Patienten mit einem Risiko für ein akutes Nierenversagen berücksichtigt werden.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit der Anwendung von normalen Immunglobulinen vom Menschen zur intravenösen Verabreichung (IVIg) in Verbindung gebracht:

Thromboembolie

Es gibt klinische Nachweise für einen Zusammenhang zwischen einer IVIg-Verabreichung und thromboembolischen Ereignissen wie Myokardinfarkt, zerebrovaskulärer Zwischenfall (einschließlich Schlaganfall), Lungenembolie und tiefe Venenthrombosen, die bei Risikopatienten vermutlich auf einen relativen Anstieg der Viskosität des Blutes durch den hohen Einstrom von Immunglobulin zurückzuführen sind. Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung und Infusion von IVIg bei adipösen Patienten und bei Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse (wie fortgeschrittenes Alter, Hypertonie, Diabetes mellitus und eine Vorgeschichte von Gefäßerkrankungen oder thrombotischen Episoden, Patienten mit erworbenen oder genetisch bedingten thrombophilen Störungen, Patienten mit längeren Perioden von Immobilisierung, stark hypovolämische Patienten, Patienten mit Erkrankungen, die die Viskosität des Blutes steigern).
- Bei Patienten mit einem Risiko auf thromboembolische Nebenwirkungen sollten IVIg-Präparate mit der geringstmöglichen Dosierung und Infusionsrate verabreicht werden.

Akutes Nierenversagen

Bei Patienten, die mit IVIg behandelt wurden, wurde über Fälle von akutem Nierenversagen berichtet. In den meisten Fällen wurden Risikofaktoren identifiziert, darunter eine vorbestehende Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Hypovolämie, Übergewicht, gleichzeitige Einnahme von nephrotoxischen Arzneimitteln oder Alter über 65 Jahre.
Die Nierenparameter sollten, insbesondere bei Patienten, bei denen ein potenziell erhöhtes Risiko für die Entwicklung von akutem Nierenversagen vorliegt, sowohl vor der Infusion von IVIg als auch erneut nach adäquaten Intervallen überprüft werden. Bei Patienten mit einem Risiko auf akutes Nierenversagen sollten IVIg-Präparate mit der geringstmöglichen Dosierung und Infusionsrate verabreicht werden. Bei Nierenfunktionsstörungen ist das Absetzen von IVIg zu erwägen.

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 Risikopatienten kann die Anwendung von IVIg-Präparaten erwogen werden, die diese Hilfsstoffe nicht enthalten. VENBIG enthält Saccharose (siehe Abschnitt 2).

Aseptische Meningitis (AMS)

Aseptische Meningitis wurde in Verbindung mit einer IVIg-Behandlung gemeldet.
Das Syndrom beginnt üblicherweise innerhalb weniger Stunden bis 2 Tagen nach der IVIg-Behandlung. Untersuchungen am Liquor cerebrospinalis sind häufig positiv für Pleozytose bis zu mehreren tausend Zellen pro mm^3, hauptsächlich Granulozyten, und erhöhte Proteinwerte bis zu mehreren hundert mg/dl.
Patienten, die solche Anzeichen und Symptome aufweisen, sollten gründlich neurologisch untersucht werden, einschließlich CSF-Studien, um andere Ursachen einer Meningitis auszuschließen.

Das Absetzen der IVIg-Behandlung hat innerhalb einiger Tage zu Remission von AMS ohne Folgeschäden geführt.

Hämolytische Anämie

IVIg-Präparate können Blutgruppenantikörper enthalten, die als Hämolysine agieren und *In-vivo*-Coating von roten Blutkörperchen mit Immunglobulin induzieren können, was eine positive direkte Antiglobulinreaktion (Coombs-Test) und, in seltenen Fällen,

Hämolyse verursacht. Aufgrund einer gesteigerten Sequestrierung der roten Blutkörperchen kann sich nach einer IVIg-Therapie hämolytische Anämie entwickeln. Patienten, die eine IVIg-Therapie erhalten, müssen auf klinische Anzeichen und Symptome von Hämolyse überwacht werden.

Neutropenie/Leukopenie

Nach einer Behandlung mit IVIg wurde über eine vorübergehende Senkung der Neutrophilenzahl und/oder Episoden von Neutropenie, die manchmal schwer sein können, berichtet. Dies tritt meist innerhalb von Stunden oder Tagen nach einer IVIg-Verabreichung ein und klingt innerhalb von 7 bis 14 Tagen spontan ab.

Transfusionsabhängige akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

Bei Patienten, die IVIg erhalten, gab es einige Berichte über akutes, nicht kardial bedingtes Lungenödem, TRALI. TRALI ist durch schwere Hypoxie, Dyspnoe, Tachypnoe, Zyanose, Fieber und Hypotonie gekennzeichnet. Symptome von TRALI entwickeln sich typischerweise während oder innerhalb 6 Stunden nach einer Transfusion, oft innerhalb 1 bis 2 Stunden. Daher müssen Patienten, die IVIg erhalten, auf Nebenwirkungen auf die Lunge überwacht werden und die IVIg-Infusion muss sofort abgebrochen werden, sollten solche auftreten. TRALI ist ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, der eine sofortige Intensivbehandlung erfordert.

Kinder und Jugendliche

Es sind keine zusätzlichen spezifischen Maßnahmen oder spezifische Überwachung erforderlich.

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 Rötel-, Mumps-, Masern- oder Windpockenimpfstoff, für einen Zeitraum von bis zu 3 Monaten beeinträchtigen.
Nach der Verabreichung des Präparats müssen mindestens 3 Monate vergangen sein, bevor eine Impfung mit Impfstoffen aus abgeschwächten Lebendviren durchgeführt wird. Das Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen darf erst drei bis vier Wochen nach der Impfung mit einem solchen Impfstoff aus abgeschwächten Lebendviren verabreicht werden. Sollte eine Verabreichung von Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen innerhalb drei bis vier Wochen nach der Impfung notwendig sein, so muss man drei Monate nach der Verabreichung von Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen eine Nachimpfung durchführen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft, und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft wurde nicht in kontrollierten klinischen Studien ermittelt und es darf schwangeren Frauen daher nur mit Vorsicht verabreicht werden. Es wurde nachgewiesen, dass IVIg-Präparate die Plazentaschranke überwinden, insbesondere im dritten Trimenon. 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.

Stillzeit

Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien zur Unbedenklichkeit der Anwendung bei stillenden Müttern vor und daher darf VENBIG stillenden Frauen nur mit Vorsicht verabreicht werden.
Immunglobuline gehen in die Muttermilch über und können dazu beitragen, das Neugeborene zu schützen. Negative Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Säuglinge sind nicht zu erwarten.

Fertilität

Klinische Erfahrungen mit Immunglobulinen deuten darauf hin, dass keine schädlichen Einflüsse auf die Fertilität erwartet werden müssen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VENBIG hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Patienten, die während der Behandlung Nebenwirkungen feststellen, sollten warten, bis diese abgeklungen sind, bevor sie Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Produkte, welche Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen enthalten und zur intravenösen Anwendung bestimmt sind, können unter anderem folgende klinisch signifikante Nebenwirkungen auslösen: Hypersensibilität, anaphylaktischer Schock und akutes Nierenversagen.

Andere mögliche Nebenwirkungen, ausgelöst durch Produkte zur intravenösen Anwendung, welche Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen enthalten, sind: Kopfschmerz, Tachykardie, Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen, Hautreaktionen, Erythem, Juckreiz, Pruritus, Arthralgie, Fieber, Unwohlsein und Schüttelfrost.

Nebenwirkungen aufgrund von normalen Immunglobulinen vom Menschen, die intravenös verabreicht wurden (in absteigender Häufigkeit) umfassen (siehe auch Abschnitt 4.4):

- Bradykardie, Hitzegefühl, Synkope, Bronchospasmus, Husten, Tachypnoe, Hyperhidrose, Tachykardie, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel, Fieber, Erbrechen, allergische Reaktionen, Übelkeit, Arthralgie, niedriger Blutdruck (Hypotonie), mittelstarke Schmerzen im Unterrücken und allgemeine Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems
- reversible hämolytische Reaktionen; insbesondere bei Patienten mit den Blutgruppen A, B und AB und (selten) hämolytische Anämie, die eine Transfusion erfordert
- (selten) plötzlicher Blutdruckabfall und, in Einzelfällen, anaphylaktischer Schock, auch wenn der Patient bei einer früheren Verabreichung keine Überempfindlichkeit aufwies
- (selten) vorübergehende Hautreaktionen (darunter kutaner Lupus erythematodes – Häufigkeit nicht bekannt)
- (sehr selten) thromboembolische Reaktionen wie Myokardinfarkt, Schlaganfall, Lungenembolie, tiefe Venenthrombosen
- Fälle reversibler aseptischer Meningitis
- Fälle erhöhter Werte von Serumkreatinin und/oder Auftreten von akutem Nierenversagen
- Fälle von transfusionsabhängiger akuter Lungeninsuffizienz (TRALI)

Tabellarische Zusammenfassung der unerwünschten Reaktionen:

Die folgenden Nebenwirkungen wurden aufgrund von Post-Marketing-Erfahrungen gemeldet.

Die folgende Tabelle bezieht sich auf die Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank (SOC und bevorzugter Begriff) und beinhaltet Nebenwirkungen, welche durch die Anwendung von Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung auftreten.
Die Häufigkeiten wurden gemäß folgender Einteilung bestimmt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
Die folgenden Daten entsprechen dem Sicherheitsprofil von Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung und wurden durch Post-Marketing-Erfahrungen bestätigt: Da die Post-Marketing-Meldung von Nebenwirkungen auf freiwilliger Basis geschieht und von einer Population unbestimmter Größe getätigt wird, ist es nicht möglich, die Häufigkeit dieser Reaktionen zuverlässig einzuschätzen.

Siehe Tabelle auf Seite 4

Während der Therapie zur Prävention einer Reinfektion eines Transplantats können sehr seltene Fälle von Unverträglichkeitsreaktionen mit einer Intervallverlängerung zwischen zwei Verabreichungen in Zusammenhang stehen.
Informationen zur Sicherheit in Bezug auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche

Obwohl keine spezifischen Angaben zu Kindern und Jugendlichen vorliegen, wird erwartet, dass sich Häufigkeit, Art und Schweregrad von unerwünschten Wirkungen bei Kindern und Jugendlichen nicht von denen bei erwachsenen Patienten unterscheiden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden

MedDRA Standardsystemorganklasse (SOC)	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit, anaphylaktischer Schock	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe, Brustkorbbeschwerden/-schmerzen	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber, Unwohlsein, Schüttelfrost	Nicht bekannt

Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, D-63225 Langen, Tel.: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: http://www.pei.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Auswirkungen einer Überdosierung sind nicht bekannt. Die Überdosis von IVIg kann zu Flüssigkeitsüberlastung und Hyperviskosität führen, insbesondere bei Risikopatienten, darunter ältere Patienten oder Patienten mit Herz- oder Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4.).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsera und Immunglobuline – Hepatitis-B-Immunglobulin, ATC-Code: J06BB04
Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen enthält hauptsächlich Immunglobulin G (IgG) mit einem spezifisch hohen Gehalt an Antikörpern gegen das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBs).

Kinder und Jugendliche

Es sind keine spezifischen Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit in Kindern und Jugendlichen vorhanden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung zeigt eine vollständige und sofortige Bioverfügbarkeit.
Das IgG wird rasch zwischen Plasma und extravaskulärer Flüssigkeit verteilt.
Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen hat eine Halbwertszeit von etwa 3 – 4 Wochen. Diese Halbwertszeit kann von Patient zu Patient variieren.
IgG und IgG-Komplexe werden im retikuloendothelialen System abgebaut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Durchstechflasche mit Pulver:

Saccharose
Natriumchlorid
Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien vorliegen, darf dieses Arzneimittel, außer mit dem unter Abschnitt 6.6 aufgeführten Lösungsmittel, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

VENBIG muss sofort nach der Rekonstitution verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Im Umkarton aufbewahren, um vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

VENBIG mit 500-IE-Fläschchen
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, Aluminiumverschluss und einer Flip-off-Kappe aus Plastik, das 10 ml Lösungsmittel enthält.
Sterilset zur Rekonstitution und Verabreichung: eine 10-ml-Spritze mit Nadel zur Rekonstitution des Pulvers mit dem Lösungsmittel und eine weitere Nadel zum Austausch der ersten Nadel zur Verabreichung an den Patienten.

VENBIG mit 2.500-IE-Fläschchen
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.
Sterilset zur Rekonstitution und Verabreichung: Doppelnadel, steriles Infusionsset bestehend aus: Kunststoffschlauch mit einer transparenten Tropfkammer, Luftfilter, Flussregler, Perforationsnadel und Infusionsnadel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung muss VENBIG auf Raum- oder Körpertemperatur gebracht werden.
Die vollständige Rekonstitution muss 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. Durchstechflasche leicht schwenken, bis das Pulver vollständig aufgelöst ist.
4. Nicht zu stark schütteln; eine Schaumbildung sollte vermieden werden.
5. Die so erhaltene Lösung mit der Spritze aufziehen.
6. 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 muss die Nadelspitze im Fläschchen mit dem Lösungsmittel Kontakt mit der Flüssigkeit haben, die Nadelspitze darf nicht mit der Luft in Berührung kommen.
6. Durchstechflasche bei Raumtemperatur leicht schwenken, bis das Pulver vollständig aufgelöst ist.
7. Nicht zu stark schütteln; eine Schaumbildung sollte vermieden werden.
8. Das Lösungsmittel-Fläschchen mit der Doppelnadel entfernen.
9. Infusionsset anlegen und intravenös infundieren.

Vor der Verabreichung muss das rekonstituierte Präparat visuell auf das Vorhandensein von Partikeln und Verfärbungen überprüft werden. Nach der Rekonstitution ist das Präparat eine klare oder leicht opaleszente, farblose oder blassgelbe Flüssigkeit. Keine trüben Lösungen oder Lösungen mit Ablagerungen verwenden.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.04266.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: Juni 2010

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2026

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Österreich, Polen, Ungarn, Tschechische Republik, Litauen und USA

12. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt