

INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Venbig 50 IE/ml pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Humant hepatitis B immunglobulin til intravenøs anvendelse

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Venbig
3. Sådan skal du bruge Venbig
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Denne medicin tilhører en lægemiddelgruppe, der kaldes immunsera og immunglobuliner. Venbig er en opløsning af humant hepatitis B immunglobulin (proteiner, der virker som antistoffer) beregnet til indgift i en blodåre. Det anvendes i følgende situationer:

- med henblik på at forebygge tilbagefald af hepatitis B virus efter levertransplantation på grund af leversvigt forårsaget af hepatitis B virus. Gives i kombination med antiviral behandling.
- med henblik på hurtigt at danne antistoffer mod hepatitis B virus for at forebygge hepatitis B i følgende situationer:
 - ved utilsigtet udsættelse for smitte hos ikke-immuniserede personer (det er personer, som ikke er vaccinerede mod hepatitis B, herunder personer, hvor vaccination ikke er dækkende, eller hvor status er ukendt)
 - hos patienter i bloddialyse (det er patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion, som har behov for at få blodet rensat i en kunstig nyre) indtil vaccinationen er dækkende
 - hos nyfødte, hvor moderen er bærer af hepatitis B virus
 - hos personer, som ikke viser immunreaktion efter vaccination (det er personer, hvor vaccination ikke er effektiv) og hvor fortsat forebyggelse er nødvendig på grund af fortsat risiko for smitte med hepatitis B.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Venbig

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

Brug ikke Venbig

- Hvis du er allergisk over for humane immunglobuliner eller et af de øvrige indholdsstoffer i Venbig (angivet i punkt 6).
- Hvis du har antistoffer over for immunglobuliner IgA i dit blod, da indgift af produkter, der indeholder IgA, kan medføre alvorlige allergiske reaktioner.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger Venbig.

Blodprop i en blodåre (trombose) har været sat i forbindelse med indgift af normalt immunglobulin (IVIg) i en blodåre. Hvis du har øget risiko for at danne blodpropper, skal lægen derfor være særlig forsigtig, når du får dette lægemiddel.

Værdierne af anti-HBs antistof i dit blod skal regelmæssigt kontrolleres.

Visse bivirkninger kan forekomme hyppigere:

- ved høj infusionshastighed
- hvis du har ukontrollerede tegn på ubehandlede infektioner (f.eks. feber) eller tegn på kronisk betændelse
- hvis du får normalt humant immunglobulin for første gang
- i sjældne tilfælde, når der skiftes til et andet humant normalt immunglobulin, eller der er gået lang tid siden din sidste infusion.
 - **I nogle tilfælde kan immunglobuliner øge risikoen for hjerteanfald, slagtilfælde, blodprop i lungen eller dyb venetrombose (blodprop i benene), da immunglobuliner øger tykkelsen af blodet.**

Derfor vil din læge udvise særlig forsigtighed ved følgende omstændigheder:

- du er overvægtig
- du er ældre
- du har sukkersyge (diabetes)
- du har højt blodtryk (hypertension)
- du har for lille blodvolumen (hypovolæmi)
- du har eller har tidligere haft problemer med dine blodårer (vaskulære sygdomme)
- du har en øget tendens til blodpropper (arvelige eller erhvervede trombotiske sygdomme)
- du lider af tilfælde med blodpropper (trombotiske episoder)
- du har en sygdom, som forårsager, at dit blod bliver tykkere (viskositet)
- du har være sengeliggende i længere tid
- du har eller har haft problemer med dine nyrer, eller hvis du tager medicin, som kan skade nyrerne (nefrotoksisk medicin), da der er indberettet tilfælde af akut nyresvigt. I tilfælde af nyresygdomme vil lægen overveje at afbryde behandlingen.
 - **Du kan være allergisk (overfølsom) over for immunglobuliner (antistoffer) uden at vide det.**

Dette kan forekomme, også selvom du tidligere har fået immunglobuliner, og har tålt dem godt. Det kan især forekomme, hvis du ikke har immunglobuliner af IgA-typen (IgA-mangel med anti-IgA-antistoffer). I tilfælde af disse sjældne allergiske reaktioner (overfølsomhed) kan der forekomme symptomer såsom pludseligt blodtryksfald eller shock.

Den anbefalede infusionshastighed, som er angivet i pkt. 3 "*Sådan skal du bruge Venbig*" skal følges nøje af lægen. Dette anbefales på det kraftigste, da der kan være visse alvorlige bivirkninger forbundet med infusionshastigheden. Desuden skal du nøje observeres for alle symptomer, der kan opstå under infusionen.

I tilfælde af at der opstår en bivirkning, kan din læge vælge enten at reducere infusionshastigheden eller afbryde infusionen helt. Derudover vil din læge beslutte, hvilken behandling du skal have, alt efter bivirkningens art og sværhedsgrad.

Venbig indeholder en lille mængde IgA. Hvis du lider af IgA-mangel, kan du være i risiko for at udvikle anti-IgA-antistoffer, og du kan få alvorlige allergiske reaktioner (anafylaktiske reaktioner), efter du har fået blodprodukter med IgA. Din læge skal opveje fordelene ved behandling med Venbig mod den potentielle risiko for allergiske reaktioner.

I sjældne tilfælde kan humant hepatitis B immunglobulin i forbindelse med en alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion) medføre blodtryksfald og en efterfølgende alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion), også selvom du tidligere har kunnet tåle behandling med immunglobulin.

Hvis du har nedsat nyrefunktion, skal din læge overveje at afbryde behandlingen med IVIg. Der er rapporteret om nedsat nyrefunktion og akut nyresvigt i forbindelse med brug af mange af de godkendte IVIg-produkter, som indeholder forskellige hjælpestoffer såsom saccharose, glucose og maltose. Dog udgjorde produkter med saccharose som stabilisator en uforholdsmæssigt stor andel samlet set. Hos patienter med risiko for akut nyresvigt eller blodpropper skal IVIg-produkter gives ved den mindste mulige infusionshastighed og dosis.

Du kan få en lungeskade, der kaldes transfusionsrelateret akut lungeskade (TRALI), i forbindelse med behandling med immunglobuliner. Du skal omgående fortælle det til din læge eller sundhedspersonalet, hvis du får åndenød eller trækker vejret hurtigere under eller flere timer efter infusionen, da du kan have behov for akut behandling af disse symptomer.

Ved mistanke om allergiske eller anafylaktiske reaktioner skal infusionen afbrydes øjeblikkeligt. I tilfælde af shock skal der iværksættes standard medicinsk behandling.

Fortæl det til din læge, hvis mindst ét af ovennævnte forhold gælder for dig, så lægen kan tage de passende forholdsregler, når vedkommende ordinerer og giver Venbig til dig.

IVIg-produkter kan indeholde blodtype-antistoffer, som i sjældne tilfælde kan medføre ødelæggelse af røde blodlegemer (hæmolyse). Efter en IVIg-behandling kan du derfor udvikle en form for blodmangel (anæmi) på grund af en unormal nedbrydning af røde blodlegemer (hæmolytisk anæmi). Derfor vil du under en IVIg-behandling blive kontrolleret med hensyn til tegn og symptomer på hæmolyse.

Blodprøver

Venbig kan påvirke nogle blodprøver pga. en forbigående øgning i de forskellige passivt overførte antistoffer i dit blod efter en injektion af immunglobuliner. Denne øgning i antistoffer kan forårsage misvisende resultater ved blodprøver. Passiv overførsel af antistoffer mod erythrocytantigener, f.eks. A, B og D (som afgør din blodtype), kan påvirke visse blodprøver antistoffer over for røde blodlegemer, f.eks. antiglobulin test (Coombs test).

Virussikkerhed

Når medicin fremstilles af humant blod eller plasma, er der taget visse forholdsregler for at undgå, at der overføres infektioner til patienten. Disse omfatter:

- omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at personer med infektionsrisiko udelukkes
- undersøgelse af blod og plasma for at sikre, at det ikke indeholder smittestoffer eller vira
- at fremstillingen af produkterne indebærer trin, som kan inaktivere eller fjerne vira.

På trods af disse tiltag kan muligheden for at overføre infektioner ikke helt udelukkes, når der gives medicin, der er fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også for ukendte eller nye vira eller andre infektionstyper.

De tiltag, der foretages, skønnes at være effektive over for kappebærende vira som human immundefekt virus (hiv), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) og ikke-kappebærende hepatitis A virus (HAV).

Tiltagene kan have begrænset virkning mod ikke-kappebærende vira som parvovirus B19.

Immunglobulin har ikke været sat i forbindelse med infektioner med hepatitis A eller parvovirus B19, muligvis fordi antistofferne mod disse infektioner, som er i lægemidlet, virker beskyttende.

For at følge med i hvilke batch, der har været brugt, anbefales det kraftigt at skrive handelsnavn og batchnummer på lægemidlet op, hver gang du får en dosis Venbig.

Børn

Der er ingen særlige forholdsregler eller kontrol.

Brug af anden medicin sammen med Venbig

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Humant hepatitis B immunglobulin til intravenøs anvendelse må ikke blandes med andre lægemidler.

Levende, svækkede virusvacciner

Venbig kan påvirke udviklingen af en immunreaktion mod levende, svækkede virusvacciner mod blandt andet røde hunde, fåresyge, mæslinger og skoldkopper. Indgift af immunglobulin kan påvirke udviklingen i en periode på op til 3 måneder. Efter indgift af Venbig bør der gå mindst tre måneder før vaccination med levende, svækkede virusvacciner.

Humant hepatitis B immunglobulin skal indgives tre til fire uger efter vaccination med en sådan levende, svækket vaccine. Hvis det er nødvendigt at indgive humant hepatitis B immunglobulin inden for tre til fire uger efter vaccinationen, skal der foretages en revaccination 3 måneder efter indgift af humant hepatitis B immunglobulin.

Loop-diuretika (en gruppe lægemidler, der øger urinproduktionen)

Samtidig brug af loop-diuretika og Venbig skal undgås.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Lægen vil afgøre, om Venbig kan anvendes under graviditet og amning.
- Der er ikke udført kliniske studier med Venbig hos gravide kvinder. Det er påvist, at IVIg-produkter krydser moderkagen, især under tredje trimester (de sidste 3 måneder af graviditeten). Medicin, der indeholder antistoffer, er dog blevet brugt til gravide kvinder i årevis, og det er vist, at det ikke forventes at medføre skadelige virkninger på graviditeten, fosteret eller den nyfødte.
- Hvis du ammer og får Venbig, kan antistofferne i medicinen passere over i modermælken. Det kan derfor være, at dit barn beskyttes mod nogle infektioner.
- Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder på, at der ikke kan forventes skadelige virkninger på frugtbarheden.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Venbig påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter, der oplever bivirkninger under behandlingen, bør vente til disse forsvinder, før de fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

Venbig indeholder natrium og saccharose

Dette lægemiddel indeholder op til 39 mg og 175,5 mg natrium (hovedkomponentet af madlavnings-/bordsalt) pr. henholdsvis 10 ml hætteglas og 45 ml hætteglas. Dette svarer til henholdsvis 1,9 % og 8,7 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder op til 92 mg saccharose pr. ml (91,9 mg/ml). Dette skal der tages hensyn til hos patienter med risiko for akut nyresvigt.

3. Sådan skal du bruge Venbig

Venbig må kun gives til dig af læger eller sundhedspersonale på et hospital eller en anden sundhedsklinik.

Din dosis og behandlingsplan afhænger af din diagnose. Lægen fastlægger den dosis og behandling, som passer til dig.

I starten indgives Venbig ved en langsom infusionshastighed. Hvis du tåler behandlingen godt, kan lægen gradvist øge infusionshastigheden.

Du kan læse mere i afsnittet "*Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale*".

Hvis du har brugt for meget Venbig

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du har brugt mere af Venbig, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet, og du føler dig utilpas.

Følgerne af en overdosis kendes ikke.

Hvis du får mere IVIg, end du bør, kan der forekomme et stort antal flydende proteiner og blodet kan blive for tykt (hyperviskositet). Dette forekommer især hos risikopatienter, hovedsageligt hos ældre eller patienter med nedsat hjerte- eller nyrefunktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du bemærker nogle af disse bivirkninger, skal du omgående kontakte din læge eller det nærmeste sygehus:

- Allergiske reaktioner (overfølsomhedsreaktioner). Disse bivirkninger kan i nogle tilfælde udvikle sig til akutte allergiske reaktioner (anafylaktisk shock), f.eks. kløe, hudreaktioner, hævelse af læberne, ansigtet og tungen, synkebesvær, vejrtrækningsbesvær, besvimelse.
- Akut nyresvigt (f.eks. nedsat eller ingen urinproduktion, væskeretention, åndenød).

Følgende bivirkninger kan generelt forekomme efter behandling med immunglobuliner, der indgives intravenøst:

- der er til tider indberettet tilfælde af kulderystelser, hovedpine, svimmelhed, feber, opkastning, allergiske reaktioner, kvalme, ledsmerter (artragi), lavt blodtryk og moderate lændesmerter,
- enkeltstående tilfælde af forbigående reduktion i antallet af røde blodlegemer (reversible hæmolytiske reaktioner/hæmolyse), især hos patienter med blodtype A, B og AB og (sjældent) hæmolytisk anæmi, der kræver blodtransfusion,
- der er i sjældne tilfælde indberettet pludseligt blodtryksfald, i enkeltstående tilfælde kan der forekomme overfølsomhedsreaktioner (anafylaktisk shock), også selvom patienten ikke har haft en overfølsomhedsreaktion i forbindelse med tidligere administration,
- der er observeret sjældne tilfælde af forbigående hudreaktioner,
- der er indberettet meget sjældne tilfælde af tromboemboliske reaktioner (dannelse af blodpropper), der kan medføre blodprop i hjertet, slagtilfælde, tillukning af lungearterierne (lungeemboli) og blodpropper i en arm eller et ben (dyb venetrombose),
- tilfælde af forbigående ikke-infektøs meningitis (reversibel aseptisk meningitis),
- tilfælde af forhøjet niveau af serumkreatinin og/eller akut nyresvigt,
- tilfælde af transfusionsrelateret akut lungeskade (TRALI).

Følgende bivirkninger er blevet indberettet efter administration af Venbig efter markedsføring af lægemidlet (hyppigheden kan ikke bestemmes ud fra de tilgængelige data):

- Hovedpine
- Hurtig puls (takykardi)
- Blodtryksfald (hypotension)
- Kvalme
- Opkastning
- Hudreaktioner, rødme (erytem), kløe
- Ledsmerter (artragi)
- Feber
- Utilpashed
- Kulderystelser

Oplysninger om sikkerhed vedrørende overførsel af virus, se punkt 2 ”*Det skal du vide, før du begynder at bruge Venbig*”.

Hos børn kan endvidere ses følgende bivirkninger

Der foreligger ingen specifikke oplysninger vedrørende børn.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og etiketten. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Må ikke nedfryses.

Lægemidlet skal anvendes umiddelbart efter, at det er opløst i opløsningsmidlet.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker at opløsningen er uklar eller har bundfald eller har skiftet farve (se også "*Udseende og pakningsstørrelser*" under punkt 6).

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Venbig indeholder:

Aktivt stof: humant hepatitis B immunglobulin.

	Venbig 500 IE	Venbig 2500 IE
Humane proteiner	50 g/l	50 g/l
hvoraf humant immunglobulin udgør mindst	95%	95%
antistoffer til HB-antigen (anti-HBs) ikke mindre end	500 IE/hætteglas	2500 IE/hætteglas
antistoffer til HB-antigen (anti-HBs) efter tilberedning med opløsningsmidlet ikke mindre end	50 IE/ml	50 IE/ml

IgG (type G immunglobuliner) underklasser er fordelt som følger:

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

Maksimalt IgA indhold 0,05 mg/ml

Fremstillet af plasma fra humane donorer.

Øvrige indholdsstoffer: saccharose, natriumchlorid og vand til injektionsvæsker.

Hætteglas med pulver indeholder humant hepatitis B immunglobulin, saccharose og natriumchlorid.

Hætteglas med opløsningsmiddel indeholder natriumchlorid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningstørrelser

Æsken med Venbig indeholder et hætteglas med pulver og et hætteglas med opløsningsmiddel, som skal anvendes til opløsningen til indgift.

Pulveret er hvidt eller svagt gult eller en fast, sprød masse.

Efter opløsning er produktet en klar eller let opaliserende, farveløs eller svagt gul væske.

Opløste produkter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning inden indgift. Anvend ikke opløsninger, der er uklare eller har bundfald.

Venbig 50 IE/ml pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

500 IE pulver i hætteglas + 10 ml opløsningsmiddel i hætteglas + infusionssæt (1 sprøjte med kanyler + 1 kanyler til indgift).

2500 IE pulver i hætteglas + 45 ml opløsningsmiddel i hætteglas + infusionssæt.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Kedrion S.p.A. – S.S. 7 bis Km 19,5, S. Antimo (Napoli), Italien.

Denne indlægsseddel blev senest ændret februar 2020

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Instruktion i korrekt anvendelse

Venbig skal have stue- eller legemstemperatur før anvendelse.

Hele tilberedningen skal være fuldført indenfor 30 minutter.

Venbig skal infunderes intravenøst med en begyndelseshastighed på 0,46-0,92 ml/kg/time (f.eks. 10-20 dråber/min til en patient på 65 kg) i 20-30 minutter. I tilfælde af bivirkninger skal administrationshastigheden enten nedsættes eller infusionen skal stoppes. Hvis det tåles, kan administrationshastigheden for resten af infusionen gradvist øges til maksimalt 1,85 ml/kg/time (f.eks. 40 dråber/min til en patient på 65 kg).

Tilberedning af opløsning, 500 IE hætteglas:

1. Træk solvens op i injektionssprøjten,
2. Injicer solvens i hætteglasset med det frysetørrede stof med den samme sprøjte,
3. Omryst forsigtigt hætteglasset indtil pulveret er fuldstændigt opløst,
4. Omryst ikke voldsomt, skumdannelse bør undgås,
5. Træk den fremstillede opløsning tilbage i sprøjten,
6. Skift kanylen og infunder i patienten.

Tilberedning af opløsning, 2500 IE hætteglas:

1. Fjern den beskyttende forseglingshætte fra hætteglassene med pulver og solvens,
2. Rens gummipropperne på de to hætteglas med alkohol,
3. Stik den mindste kanyler af dobbeltkanylen i hætteglasset med solvens,
4. Fjern kanylehætten på den anden side af dobbeltkanylen. Pas på ikke at berøre den anden kanyler,
5. Vend hætteglasset med solvens med dobbeltkanylen opad og stik den anden kanyler i hætteglasset med pulveret. Når membranen perforeres på hætteglasset med pulveret, skal kanylespiden i hætteglasset med solvens være i kontakt med væsken og ikke med luft,
6. Omryst forsigtigt hætteglasset ved stuetemperatur til pulveret er fuldstændigt opløst,
7. Omryst ikke voldsomt, skumdannelse bør undgås,
8. Fjern solvenshætteglasset med den dobbelte kanyler,
9. Monter infusionssættet og infunder intravenøst.

Rekonstituerede produkter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration. Efter tilberedning er opløsningen en klar eller let opaliserende, farveløs eller svagt gul væske. Anvend ikke opløsninger, der er uklare eller har bundfald.

Venbig skal anvendes umiddelbart efter tilberedning med solvens.
Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Særlige forsigtighedsregler

Visse alvorlige bivirkninger af produktet kan muligvis relateres til infusionshastigheden.

Mulige komplikationer kan ofte undgås ved at sikre:

- at patienterne ikke er overfølsomme for humant normalt immunglobulin ved indledningsvist at injicere produktet langsomt med en administrationshastighed på 0,46-0,92 ml/kg/t.)
- at patienterne monitoreres nøje for eventuelle symptomer gennem hele infusionsperioden. Især patienter, der er behandlingsnaive over for humant normalt immunglobulin, patienter, der skifter fra et andet IVIg-produkt, eller som har haft en længere pause siden forrige infusion, bør monitoreres under den første infusion og i den første time derefter, så tegn på eventuelle bivirkninger opdages. Alle andre patienter bør observeres i mindst 20 minutter efter administrationen.

Hos alle patienter kræver administration af IVIg:

- passende hydrering forud for initiering af IVIg-infusionen
- monitorering af diuresen
- monitorering af serumkreatininniveau
- at samtidig brug af loop-diuretika undgås.

I tilfælde af bivirkninger skal administrationshastigheden enten nedsættes eller infusionen skal stoppes.

Hvilken behandling, der er påkrævet til afhjælpning af bivirkningen, afhænger af bivirkningens art og sværhedsgrad.

I tilfælde af shock skal medicinsk standardbehandling af shock indledes.

Reaktioner på infusionen

Visse bivirkninger (f.eks. hovedpine, rødmen, kulderystelser, myalgi, hvæsende vejrtrækning, takykardi, smerter i lænden, kvalme og hypotension) kan muligvis relateres til infusionshastigheden. Den anbefalede infusionshastighed skal nøje overholdes. Patienterne skal nøje overvåges og omhyggeligt observeres for symptomer under hele infusionstiden.

Bivirkninger kan forekomme mere hyppigt:

- ved høj infusionshastighed;
- hos patienter med hypo- eller agammaglobulinæmi med eller uden IgA-mangel.

Overfølsomhed

Ægte overfølsomhedsreaktioner er sjældne.

Venbig indeholder en lille mængde IgA. Personer med mangel på IgA kan muligvis danne IgA-antistoffer og kan få anafylaktiske reaktioner efter administration af blodkomponenter, der indeholder IgA. Lægen skal derfor afveje fordelene ved behandling med Venbig mod den potentielle risiko for overfølsomhedsreaktioner.

Humant hepatitis B immunglobulin kan i sjældne tilfælde inducere blodtryksfald med anafylaktiske reaktioner, selv hos patienter, som tidligere har tålt behandling med humane immunglobuliner.

Patienterne skal informeres om de første tegn på overfølsomhedsreaktioner som urticaria, generaliseret urticaria, følelse af strammen i brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi. Hvilken behandling, der er påkrævet til afhjælpning af bivirkningen, afhænger af bivirkningens art og sværhedsgrad.

Mistanke om allergiske eller anafylaktiske reaktioner kræver omgående seponering af injektionen. Ved shock skal medicinsk standardbehandling af shock indledes.

Interferens med serologiske undersøgelser

Efter en injektion af immunglobulin kan den forbigående øgning i de forskellige passivt overførte antistoffer i patientens blod resultere i misvisende falske positive resultater af serologiske undersøgelser.

Passiv overførsel af antistoffer mod erythrocytantigener, f.eks. A, B, D, kan interferere med visse serologiske undersøgelser for antistoffer mod røde blodlegemer, f.eks. antiglobulintest (Coombs test).

Stoffer, der kan overføres

Standardmetoder til at forebygge infektioner, som følge af indgift af lægemidler fremstillet ud fra humant blod eller plasma, omfatter valg af donorer, screening af hver enkelt donation og plasmapools for specielle infektionsmarkører samt effektive oprensningstrin, hvor vira inaktiveres/fjernes.

Trods dette, kan det ikke udelukkes, at der er en mulighed for at overføre infektiøse ved indgift af lægemidler, der er fremstillet af humant blod eller plasma. Det gælder også ukendte eller nye vira og andre patogener.

De metoder, der anvendes, anses for effektive mod kappebærende vira som human immundefekt virus (hiv), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) og ikke-kappebærende hepatitis A virus (HAV).

Metoderne kan have begrænset effekt mod ikke-kappebærende vira som parvovirus B19.

Der er tilfredsstillende klinisk erfaring med at hepatitis A og parvovirus B19 ikke overføres med immunglobuliner, og det formodes også, at indholdet af antistoffer har betydning for beskyttelsen mod vira.

Det anbefales kraftigt, at produktets handelsnavn og batchnummer registreres hver gang Venbig administreres til en patient, så der er en forbindelse mellem patienten og batchnummeret.

Vigtig information om nogle af hjælpestofferne i Venbig

Dette lægemiddel indeholder op til 39 mg natrium pr. 10 ml hætteglas og op til 175,5 mg natrium pr. 45 ml hætteglas, svarende til henholdsvis 1,9 % og 8,7 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder op til 92 mg saccharose (91,9 mg/ml) pr. ml. Dette skal der tages hensyn til hos patienter med risiko for akut nyresvigt.

Følgende bivirkninger er blevet forbundet med brug af humane normale immunglobuliner til intravenøs administration (IVIg):

Tromboemboli

Der er klinisk evidens for en sammenhæng mellem IVIg-administration og tilfælde af tromboemboli, som f.eks. myokardieinfarkt, cerebral vaskulær hændelse (herunder apopleksi), pulmonær emboli og dyb venetrombose, hvilket antages at være relateret til en relativ stigning i blodets viskositet ved høj indstrømning af immunglobulin hos patienter i risikogruppen. Der bør udvises forsigtighed ved ordination og infusion af IVIg til meget overvægtige patienter samt til patienter med eksisterende risikofaktorer for trombotiske hændelser (som f.eks. fremskreden alder, hypertension, diabetes mellitus, tidligere vaskulær sygdom eller trombotiske episoder, patienter med erhvervede eller nedarvede trombofile sygdomme, patienter med langvarige immobile perioder, svært hypovolæmiske patienter, patienter med sygdomme, som øger blodviskositeten).

Hos patienter med risiko for tromboemboliske bivirkninger bør IVIg-produkter administreres med den lavest mulige infusionshastighed og lavest mulige dosis.

Akut nyresvigt

Der er indberetninger om akut nyresvigt hos patienter i behandling med IVIg. I de fleste tilfælde er risikofaktorerne blevet identificeret, f.eks. eksisterende nyreinsufficiens, diabetes mellitus, hypovolæmi, overvægt, samtidig brug af nefrotoksiske lægemidler eller alder over 65 år.

Renale parametre bør vurderes før infusion af IVIg, særligt hos patienter, som vurderes at have en potentiel øget risiko for udvikling af akut nyresvigt, og igen med passende intervaller. Til patienter

med risiko for akut nyresvigt bør IVIg-produkter administreres med den lavest mulige infusionshastighed og dosis.

I tilfælde af nedsat nyrefunktion bør seponering af IVIg overvejes.

Selvom rapporter om renal dysfunktion og akut nyresvigt har været sat i forbindelse med anvendelse af mange godkendte IVIg-produkter, der indeholder forskellige hjælpestoffer, som f.eks. saccharose, glucose og maltose, udgør de, der indeholder saccharose som stabiliserende middel en uforholdsmæssigt stor del af det samlede antal. Hos risikopatienter kan det overvejes at anvende IVIg-produkter, der ikke indeholder disse hjælpestoffer. Venbig indeholder saccharose (se punkt 2, afsnittet "*Venbig indeholder natrium og saccharose*").

Aseptisk meningitissyndrom (AMS)

Der er indberettet om forekomst af aseptisk meningitissyndrom i forbindelse med IVIg-behandling.

Syndromet begynder sædvanligvis inden for nogle timer og op til 2 dage efter IVIg-behandling.

Undersøgelser af cerebrospinalvæsken er hyppigt positive med pleocytose op til flere tusinde celler pr. mm³, hovedsageligt fra den granulocytiske serie, og forhøjede proteinniveauer op til flere hundrede mg/dl.

Patienter, der udviser sådanne tegn og symptomer, skal gennemgå en grundig neurologisk undersøgelse, herunder analyser af CSF, for at udelukke andre årsager til meningitis.

Seponering af IVIg-behandling har resulteret i remission af AMS i løbet af flere dage uden sequelae.

Hæmolytisk anæmi

IVIg-produkter kan indeholde blodtypeantistoffer, som kan fungere som hæmolysiner og inducere *in vivo* coating af røde blodlegemer med immunglobulin, hvilket medfører en positiv direkte antiglobulinreaktion (Coombs test) og i sjældne tilfælde hæmolyse. Der kan opstå hæmolytisk anæmi efter IVIg-behandling på grund af den øgede sekvestrering af røde blodlegemer. Patienter, der får IVIg, skal monitoreres for kliniske tegn og symptomer på hæmolyse.

Neutropeni/leukopeni

En forbigående reduktion i neutrofil tal og/eller episoder med neutropeni, til tider svære, er blevet rapporteret efter behandling med IVIg. Dette forekommer typisk inden for timer eller dage efter administration af IVIg og forsvinder spontant i løbet af 7 til 14 dage.

Transfusionsrelateret akut lungeskade (TRALI)

Hos patienter, der får IVIg, har der været indberettet tilfælde af akut ikke-kardiogent lungeødem (TRALI). TRALI er karakteriseret ved svær hypoksi, dyspnø, takypnø, cyanose, feber og hypotension. Symptomer på TRALI opstår typisk under eller inden for 6 timer efter en transfusion, ofte inden for 1-2 timer. Derfor skal IVIg-modtagerne overvåges for pulmonale bivirkninger, og IVIg-infusionen skal straks stoppes i tilfælde af sådanne. TRALI er en potentielt livstruende tilstand, der kræver øjeblikkelig behandling på en intensivafdeling.

Pædiatrisk population

Der er ingen krav om specifikke tiltag eller monitorering.

Anbefalinger til dosering

Dosering

Dosering og behandlingsplan afhænger af indikationen. Følgende dosisplaner er vejledende.

Forebyggelse af hepatitis B virus reinfektion efter levertransplantation efter hepatitis B induceret leversvigt.

Voksne

10.000 IE på transplantationsdagen, peri-operativt

herefter 2.000-10.000 IE/dag i 7 dage og efter behov for at opretholde et antistofniveau over 100-150 IE/l hos HBV-DNA negative patienter og over 500 IE/l hos HBV-DNA positive patienter.

Pædiatrisk population

Dosis skal justeres svarende til legemsoverfladeareal på basis af 10.000 IE/1,73 m².

Immunprofylakse af hepatitis B

- Forebyggelse af hepatitis B ved utilsigtet udsættelse for smitte hos ikke-immuniserede personer:
Mindst 500 IE, afhængigt af smitekildens intensitet, så hurtigt som muligt efter mulig smitte og helst inden for 24-72 timer.
- Hepatitis B immunprofylakse til hæmodialysepatienter:
8-12 IE/kg maksimalt 500 IE, hver 2. måned til serokonvertering efter vaccinationen.
- Forebyggelse af hepatitis B hos nyfødte, hvor moderen er bærer af hepatitis B virus, ved fødslen eller hurtigst muligt herefter:
30-100 IE/kg. I den kliniske praksis foretrækkes intramuskulær injektion, hvis det er nødvendigt med gentagen administration for at opnå serokonvertering efter vaccination. Det kan være nødvendigt at gentage administration med hepatitis B immunglobulin indtil serokonvertering efter vaccination.

I alle disse situationer anbefales det kraftigt at vaccinere mod hepatitis B virus. Den første vaccination kan gives samme dag som humant hepatitis B immunglobulin, men på forskellige administrationssteder.

Hos personer, som ikke viser immunrespons (ikke-måleligt hepatitis B-antistof) efter vaccinationen, og hvor fortsat forebyggelse er nødvendig, kan det overvejes at give 500 IE til voksne og 8 IE/kg til børn hver 2. måned. Den mindste beskyttende antistofkoncentration skønnes at være 10 mIE/ml.

Der skal tages hensyn til øvrige officielle retningslinjer for dosering eller doseringsplaner ved intravenøs administration af humant hepatitis B immunglobulin.