

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### VENBIG 50 UI/ml Polvere e solvente per soluzione per infusione

Immunoglobulina umana anti-epatite B per uso endovenoso

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è VENBIG e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare VENBIG
3. Come usare VENBIG
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare VENBIG
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è VENBIG e a cosa serve**

Questo medicinale appartiene ad un gruppo farmacoterapeutico chiamato sieri immuni e immunoglobuline. VENBIG è una soluzione di immunoglobuline (proteine che hanno la funzione di anticorpi) umane anti-epatite B per uso endovenoso e si usa nelle seguenti terapie:

- Per prevenire le ricadute dell'epatite B dopo trapianto di fegato dovuto ad insufficienza epatica indotta dal virus dell'epatite B in combinazione con la terapia antivirale.
- Per dare rapida disponibilità di anticorpi contro il virus dell'epatite B:
  - in caso di esposizione accidentale in soggetti non immunizzati (incluse le persone che non sono completamente vaccinate o il cui ciclo di vaccinazione non è conosciuto);
  - in pazienti in emodialisi, finché la vaccinazione non è diventata efficace;
  - nel neonato con madre portatrice del virus dell'epatite B;
  - in soggetti che non hanno mostrato una risposta immunitaria dopo la vaccinazione (anticorpi anti epatite B non misurabili) e per i quali è necessaria una prevenzione continua per il rischio persistente di contrarre l'epatite B.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare VENBIG**

##### **Non usi VENBIG**

Se è allergico alle immunoglobuline umane o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare VENBIG.

L'occlusione di un vaso sanguigno (trombosi) è stata messa in relazione con la somministrazione di immunoglobuline normali per uso endovenoso. Pertanto, il medico deve agire con particolare cautela nella somministrazione di questo medicinale se Lei ha dei fattori di rischio trombotico.

I livelli degli anticorpi anti-HBs presenti nel Suo sangue devono essere controllati regolarmente.

La velocità di infusione raccomandata al punto 3 “*Come usare VENBIG*” deve essere seguita rigorosamente dal medico; questo è fortemente raccomandato perché alcune gravi reazioni avverse al medicinale possono essere correlate alla velocità di infusione. Inoltre Lei deve essere attentamente controllato ed osservato durante l'intero periodo dell'infusione per evidenziare la comparsa di qualsiasi sintomo.

In caso di reazioni avverse, il Suo medico può decidere se ridurre la velocità di infusione o fermare l'infusione. Inoltre il Suo medico deciderà il tipo di trattamento richiesto a seconda della natura e della severità dell'effetto indesiderato.

VENBIG contiene piccole quantità di IgA. Se Lei ha un deficit di IgA, potrebbe essere a rischio di un potenziale sviluppo di anticorpi anti-IgA e potrebbe sviluppare reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di componenti del sangue contenenti IgA. Il suo medico deve valutare il beneficio del trattamento con VENBIG rispetto al rischio potenziale di reazioni di ipersensibilità.

Le immunoglobuline umane anti-epatite B possono indurre raramente una caduta della pressione del sangue con reazione anafilattica, anche nel caso in cui Lei abbia tollerato precedenti trattamenti con immunoglobuline.

Se Lei soffre di insufficienza renale, il Suo medico deve considerare l'interruzione del trattamento con Ig e.v. Anche se casi di disfunzione renale e di insufficienza renale acuta sono stati messi in relazione con l'uso di molti prodotti autorizzati a base di Ig e.v. contenenti vari eccipienti come il saccarosio, il glucosio e il maltosio, quelli contenenti saccarosio come stabilizzante rappresentano un'altissima percentuale del numero complessivo. Nei pazienti a rischio per insufficienza renale acuta o per reazioni avverse tromboemboliche, i prodotti a base di Ig e.v. devono essere somministrati alla più bassa velocità di infusione e dose praticabili.

Il sospetto di reazioni di tipo allergico o anafilattico richiede l'immediata interruzione dell'iniezione. In caso di shock, deve essere seguito il trattamento medico standard per lo shock.

Informi il Suo medico se almeno una delle condizioni sopra citate si applica a Lei. Il Suo medico presterà particolare attenzione nel prescrivereLe e somministrarLe VENBIG.

I prodotti a base di Immunoglobuline umane per uso endovenoso contengono anticorpi gruppo sanguigno specifici che possono causare raramente la distruzione dei globuli rossi (emolisi). Per questo motivo, in seguito a terapia con Ig e.v., può svilupparsi una forma di anemia dovuta ad una anormale rottura di globuli rossi (anemia emolitica). Pertanto, durante il trattamento con Ig e.v., Lei verrà monitorato per segni clinici e sintomi di emolisi.

#### Esami del sangue

VENBIG può interferire con alcuni esami del sangue a causa dell'aumento temporaneo di vari anticorpi che dopo l'infusione di immunoglobuline sono trasferiti passivamente nel suo sangue; questo aumento degli anticorpi può far sì che alcuni esami del sangue abbiano un risultato che potrebbe non essere corretto. La trasmissione passiva di anticorpi contro gli antigeni eritrocitari, es. A, B, D (determinanti il gruppo sanguigno), può interferire con alcuni test sierologici per anticorpi dei globuli rossi, per esempio il test diretto dell'antiglobulina (test di Coombs).

#### Sicurezza virale

Quando i medicinali sono preparati a partire da sangue o plasma umano, sono messe in atto alcune misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure includono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma per assicurare che quelli potenzialmente infetti vengano esclusi;
- il controllo di ogni donazione e pool di plasma per accertare che non siano presenti agenti infettivi e/o virus;
- l'inserimento, durante i processi di lavorazione, di fasi capaci di inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, quando si somministrano medicinali preparati a partire da sangue o plasma umano la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Ciò vale anche per virus, o altri tipi di agenti infettivi, emergenti o sconosciuti.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'epatite C (HCV) ed il virus privo di involucro lipidico dell'epatite A (HAV).

Tali misure hanno un valore limitato contro virus senza involucro lipidico come il parvovirus B19.

Le immunoglobuline non sono state associate con infezioni da epatite A o da parvovirus B19 probabilmente perché gli anticorpi contro queste infezioni, che sono contenuti nel prodotto, hanno capacità protettive.

È fortemente raccomandato che, ogni volta che Le somministrano VENBIG, il nome ed il numero di lotto siano registrati, in modo tale da mantenere la tracciabilità del lotto utilizzato.

### **Bambini**

Non sono richieste misure o monitoraggi specifici.

### **Altri medicinali e VENBIG**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Le immunoglobuline umane anti-epatite B per uso endovenoso non devono essere mescolate con altri prodotti medicinali.

### Vaccini a virus vivi attenuati

VENBIG può interferire con lo sviluppo di una risposta immunitaria ai vaccini a base di virus vivi attenuati, come quelli per il morbillo, la rosolia, la parotite e la varicella. La somministrazione di immunoglobuline può alterare l'efficacia di questi vaccini per un periodo che può durare fino a 3 mesi. Quindi dopo la somministrazione di VENBIG devono trascorrere almeno tre mesi prima di procedere alla vaccinazione con vaccini a base di virus vivi attenuati.

Le immunoglobuline umane anti-epatite B devono essere somministrate tre o quattro settimane dopo la vaccinazione con vaccini a base di virus vivi attenuati; nel caso in cui la somministrazione di immunoglobuline umane anti-epatite B sia necessaria prima, una rivaccinazione deve essere fatta tre mesi dopo la somministrazione delle immunoglobuline umane anti-epatite B.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Nelle donne in gravidanza e nelle madri che allattano, VENBIG deve essere usato con cautela.

La sicurezza d'uso di questo prodotto medicinale durante la gravidanza umana non è stata stabilita mediante studi clinici controllati. L'esperienza clinica con le immunoglobuline suggerisce che non sono da attendersi effetti dannosi sul decorso della gravidanza, sul feto e sul neonato.

Le immunoglobuline sono escrete nel latte e possono contribuire al trasferimento di anticorpi protettivi al neonato.

L'esperienza clinica con le immunoglobuline suggerisce che non sono da aspettarsi effetti dannosi sulla fertilità.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

VENBIG non influenza o influenza in modo trascurabile a capacità di guidare e di usare macchinari.

### **VENBIG contiene sodio e saccarosio**

Questo medicinale contiene 3,6 mg di sodio per ml (3,565 mg/ml). Questo deve essere tenuto in considerazione, se Lei segue una dieta a regime controllato di sodio, in base alla quantità totale di prodotto che Le deve essere somministrata.

Il medicinale contiene fino a 92 mg di saccarosio per ml (91,9 mg/ml). Da tenere in considerazione in pazienti a rischio di insufficienza renale acuta.

### **3. Come usare VENBIG**

VENBIG può essere somministrato solo in ospedale o in cliniche e case di cura da parte di medici o operatori sanitari.

Il dosaggio e lo schema di trattamento dipendono dall'indicazione; il medico stabilirà la dose e il trattamento adatti per Lei.

All'inizio dell'infusione, Lei riceverà VENBIG alla velocità minima di infusione. Se Lei tollera bene la velocità applicata, il Suo medico potrà gradualmente aumentare la velocità di infusione.

Per ulteriori istruzioni si rimanda alla sezione *“Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o operatori sanitari”*.

#### **Se usa più VENBIG di quanto deve**

Le conseguenze del sovradosaggio non sono conosciute.

Se Lei ha un qualsiasi ulteriore dubbio sull'utilizzo di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Se nota uno dei seguenti effetti indesiderati, consulti immediatamente il medico o contatti l'ospedale più vicino:**

- Reazioni allergiche (ipersensibilità). Questo effetto indesiderato in alcuni casi può progredire a reazione allergica acuta (shock anafilattico).
- Insufficienza renale acuta

#### **Altri effetti indesiderati:**

- Mal di testa
- Battito del cuore accelerato (tachicardia)
- Abbassamento della pressione del sangue (ipotensione)
- Nausea
- Vomito
- Reazioni cutanee, rossore (eritema), pizzicore, prurito
- Dolore delle articolazioni (artralgia)
- Febbre
- Malessere
- Brividi

Per le informazioni relative alla sicurezza nei confronti di agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 2 *“Cosa deve sapere prima di usare VENBIG”*.

#### **Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini**

Non sono disponibili dati specifici sulla popolazione pediatrica.

### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### 5. Come conservare VENBIG

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

Le condizioni di conservazione devono essere rigorosamente rispettate.

VENBIG deve essere usato immediatamente dopo la ricostituzione con il solvente.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione è torbida o ha dei depositi.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### Cosa contiene VENBIG

Il principio attivo è immunoglobulina umana anti-epatite B.

|  | <b>VENBIG<br/>500 UI</b> | <b>VENBIG<br/>2500 UI</b> |
|--|--------------------------|---------------------------|
| Proteine umane   | 50 g/l                   | 50 g/l                    |
| costituite da immunoglobuline umane almeno al  | 95%                      | 95%                       |
| anticorpi contro l'antigene HBs (anti-HBs) in quantità non inferiore a                                     | 500 UI/flaconcino        | 2500 UI/flaconcino        |
| anticorpi contro l'antigene HBs (anti-HBs) dopo ricostituzione con il solvente in quantità non inferiore a | 50 UI/ml                 | 50 UI/ml                  |

Le sottoclassi di IgG (immunoglobuline di tipo G) hanno la seguente distribuzione:

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

Il contenuto massimo di IgA è di 0,05 mg/ml

Prodotto da plasma di donatori umani.

Gli altri componenti sono saccarosio, sodio cloruro ed acqua per preparazioni iniettabili.  
Il flaconcino di polvere contiene immunoglobuline umane anti-epatite B, saccarosio e cloruro di sodio.  
Il flaconcino di solvente contiene cloruro di sodio e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di VENBIG e contenuto della confezione**

La confezione di VENBIG contiene un flaconcino di polvere ed un flaconcino di solvente con cui viene preparata la soluzione da somministrare.

La polvere si presenta bianca o leggermente gialla o come una massa solida friabile.

Il prodotto dopo la ricostituzione si presenta come un liquido trasparente o leggermente opalescente, incolore o leggermente giallo.

Prima della somministrazione i prodotti ricostituiti devono essere controllati visivamente per la presenza di particelle in sospensione, o di colorazione anormale. Non usare soluzioni torbide o che presentino depositi.

VENBIG 50 UI/ml polvere e solvente per soluzione per infusione

Flaconcino di polvere da 500 UI + flaconcino di solvente da 10 ml + set infusionale (1 siringa con ago + 1 ago per somministrazione).

Flaconcino di polvere da 2500 UI + flaconcino di solvente da 45 ml + set infusionale.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

### **Produttore**

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

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il:**

-----

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o operatori sanitari:**

### **Istruzioni per un uso corretto**

Prima dell'uso portare il prodotto a temperatura ambiente o corporea.

La completa ricostituzione deve essere ottenuta entro 30 minuti.

VENBIG deve essere infuso per via endovenosa ad una velocità iniziale di 0,46 – 0,92 ml/kg/h (per esempio per un paziente di 65 kg ad una velocità di 10 – 20 gocce al minuto) per 20 – 30 minuti. Se ben tollerata, la velocità di somministrazione può essere gradualmente aumentata fino ad un massimo di 1,85 ml/kg/h (per esempio per un paziente di 65 kg ad una velocità di 40 gocce/minuto) per il resto dell'infusione.

#### Ricostituzione della soluzione, flaconcino da 500 UI:

1. aspirare il solvente con la siringa per iniezione;
2. iniettare il solvente con la stessa siringa nel flaconcino contenente la polvere;
3. agitare delicatamente fino a solubilizzazione avvenuta;
4. aspirare la soluzione così ottenuta con la siringa;
5. sostituire l'ago ed infondere al paziente.

#### Ricostituzione della soluzione, flaconcino da 2500 UI:

1. togliere le capsule di protezione dei flaconcini di polvere e di solvente;
2. pulire con alcool le superfici dei tappi dei due flaconcini;

3. inserire l'ago più piccolo del doppio ago nel flaconcino contenente il solvente;
4. togliere il cappuccio copriago dall'altro lato del doppio ago;  
fare attenzione a non toccare il secondo ago;
5. capovolgere il flaconcino solvente con il doppio ago ed inserire l'altro ago nel flaconcino di polvere; al momento della perforazione del tappo del flaconcino contenente la polvere l'estremità dell'ago nel flaconcino del solvente deve essere a contatto con il liquido e non con l'aria;
6. agitare delicatamente a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione;
7. togliere il flaconcino solvente con il doppio ago;
8. applicare il set infusionale ed infondere endovena.

La soluzione deve essere trasparente o leggermente opalescente.

Non usare soluzioni torbide o che presentino depositi.

I prodotti ricostituiti devono essere controllati visivamente per l'eventuale presenza di particelle in sospensione o di alterazioni cromatiche, prima della somministrazione.

Dopo la ricostituzione, il prodotto si presenta come un liquido trasparente o leggermente opalescente, incolore o leggermente giallo.

VENBIG deve essere usato immediatamente dopo la ricostituzione con il solvente.

### **Precauzioni speciali**

Alcune reazioni avverse possono manifestarsi più frequentemente:

- in caso di alta velocità di infusione;
- in pazienti con ipo- o agammaglobulinemia con o senza deficit di IgA.

Vere reazioni di ipersensibilità sono rare.

VENBIG contiene piccole quantità di IgA. Individui che hanno un deficit di IgA possono potenzialmente sviluppare anticorpi contro le IgA e possono avere reazioni anafilattiche dopo somministrazione di componenti del sangue che contengono IgA. Il medico deve quindi valutare il beneficio del trattamento con VENBIG rispetto al potenziale rischio di reazioni di ipersensibilità.

Raramente, le immunoglobuline umane anti-epatite B possono indurre una caduta della pressione del sangue con reazione anafilattica, anche nei pazienti che hanno tollerato precedenti trattamenti con le immunoglobuline.

### Insufficienza renale acuta

In caso di alterazioni della funzione renale deve essere presa in considerazione l'interruzione del trattamento con le immunoglobuline.

Anche se casi di disfunzione renale e di insufficienza renale acuta sono stati messi in relazione con l'uso di molti prodotti medicinali autorizzati a base di Ig e.v. contenenti vari eccipienti come il saccarosio, il glucosio e il maltosio, quelli contenenti saccarosio come stabilizzante rappresentano un'altissima percentuale del numero complessivo. Nei pazienti a rischio per insufficienza renale acuta o per reazioni avverse tromboemboliche, i prodotti a base di Ig e.v. devono essere somministrati alla più bassa velocità di infusione e dose praticabili.

Il sospetto di reazioni di tipo allergico o anafilattico richiede l'immediata interruzione dell'iniezione. In caso di shock, deve essere seguito il trattamento medico standard per lo shock.

### Esami del sangue

Dopo l'iniezione di immunoglobuline, l'aumento transitorio di vari anticorpi trasferiti passivamente nel sangue del paziente può dare risultati falsamente positivi dei test sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi contro gli antigeni eritrocitari, es. A, B, D può interferire con alcune analisi sierologiche per gli anticorpi dei globuli rossi, per esempio il test dell'antiglobulina (test di Coombs).

### **Raccomandazioni sul dosaggio**

La dose e lo schema di trattamento dipendono dall'indicazione. Le dosi indicate di seguito sono da intendersi come linea guida.

Per prevenire le ricadute dell'epatite B dopo trapianto di fegato dovuto ad insufficienza epatica indotta da epatite B.

*Adulti:*

10.000 UI il giorno del trapianto, peri-operativamente;  
in seguito 2.000-10.000 UI/giorno per 7 giorni,  
e quanto necessario per mantenere i livelli di anticorpi sopra 100-150 UI/l nei pazienti negativi per HBV-DNA e sopra 500 UI/l nei pazienti positivi per HBV-DNA.

*Popolazione pediatrica:*

La posologia deve essere regolata a seconda della superficie corporea, sulla base di 10.000 UI/1,73 m<sup>2</sup>.

#### Immunoprofilassi dell'epatite B

- Prevenzione dell'epatite B in caso di esposizione accidentale in soggetti non immunizzati.  
almeno 500 UI, in base all'intensità dell'esposizione, il prima possibile dopo l'esposizione, e preferibilmente entro 24 - 72 ore.
- Immunoprofilassi dell'epatite B in pazienti in emodialisi:  
8-12 UI/kg fino ad un massimo di 500 UI, ogni 2 mesi fino a che la vaccinazione non sia diventata efficace.
- Prevenzione dell'epatite B nel neonato con madre portatrice del virus dell'epatite B, alla nascita o prima possibile dopo la nascita:  
30-100 UI/kg. Nella pratica clinica la via di somministrazione intramuscolare è preferita ogni volta che sono necessarie somministrazioni ripetute per raggiungere la sieroconversione dopo la vaccinazione.

In tutte queste situazioni, la vaccinazione contro il virus dell'epatite B è fortemente raccomandata. La prima dose del vaccino e le immunoglobuline umane anti-epatite B possono essere iniettate lo stesso giorno, però in siti differenti.

In soggetti che non hanno mostrato una risposta immunitaria dopo la vaccinazione (anticorpi anti-HBs non misurabili) e per i quali è necessaria una prevenzione continua, può essere presa in considerazione la somministrazione di 500 UI negli adulti e 8 UI/kg nei bambini, ogni 2 mesi; si considera che un titolo anticorpale protettivo minimo sia di 10 mUI/ml.