

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Venbig 50 IE/ml pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Immunglobulin mot hepatitt B (humant).

	Venbig 500 IE	Venbig 2500 IE
Humant protein	50 g/l	50 g/l
hvorav humant immunglobulin, minst	95 %	95 %
antistoffer mot hepatitt B-antigen (anti-HBs), minst	500 IE/hetteglass	2500 IE/hetteglass
antistoffer mot hepatitt B-antigen (anti-HBs) etter rekonstituering med væske, minst	50 IE/ml	50 IE/ml

IgG-undergrupper:

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-innhold 0,05 mg/ml

Framstilt av plasma fra humane donorer.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder opptil 39 mg natrium per 10 ml hetteglass og 175,5 mg natrium per 45 ml hetteglass.

Sukroseinnhold: Opptil 92 mg/ml (91,9 mg/ml)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning.

Produktet er et hvitt eller svakt gult pulver, eller en fast, sprø masse.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Forebygging av reinfeksjon med hepatitt B-virus etter levertransplantasjon grunnet hepatitt B-indusert leversvikt, i kombinasjon med antiviral behandling.
- Immunprofylakse mot hepatitt B:
 - ved utilsiktet eksponering hos ikke-immuniserte personer (inkludert personer med ufullstendig eller ukjent vaksineringsstatus)

- hos hemodialysepasienter, inntil effekt av vaksinerings foreligger
- hos nyfødte med mødre som er bærere av hepatitt B-virus
- hos personer som ikke har vist immunrespons (ikke målbare hepatitt B-antistoffer) etter vaksinerings, hvor kontinuerlig forebygging er nødvendig som følge av kontinuerlig risiko for å bli infisert med hepatitt B

Det bør tas hensyn nasjonale retningslinjer for riktig bruk av humant immunglobulin mot hepatitt B til intravenøs bruk.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Forebygging av reinfeksjon med hepatitt B-virus etter levertransplantasjon grunnet hepatitt B-indusert leversvikt

Hos voksne:

10 000 IE på transplantasjonsdagen, perioperativt, deretter 2000–10 000 IE/døgn i 7 dager, og så lenge som nødvendig for å opprettholde et antistoffnivå over 100–150 IE/l hos HBV-DNA-negative pasienter og over 500 IE/l hos HBV-DNA-positive pasienter.

Pediatrisk populasjon:

Dosering skal justeres etter kroppsoverflate, basert på 10 000 IE/1,73 m².

Immunprofylakse mot hepatitt B

- Forebygging av hepatitt B ved utilsiktet eksponering hos ikke-immuniserte personer:
minst 500 IE, avhengig av eksponeringsintensitet, så snart som mulig etter eksponering, og helst innen 24–72 timer
- Immunprofylakse mot hepatitt B hos hemodialysepasienter:
8–12 IE/kg, maksimalt 500 IE, annenhver måned frem til serokonvertering etter vaksinerings
- Forebygging av hepatitt B hos nyfødte, med mødre som er bærere av hepatitt B-virus, ved fødsel eller så snart som mulig etter fødsel:
30–100 IE/kg, i klinisk praksis foretrekkes intramuskulær administrering når det er behov for gjentatt administrering for å oppnå serokonvertering etter vaksinerings. Administrering av humant immunglobulin mot hepatitt B kan gjentas inntil serokonvertering oppnås etter vaksinerings.

I alle disse situasjonene er vaksinerings mot hepatitt B-virus sterkt anbefalt. Første vaksinedose kan injiseres samme dag som humant immunglobulin mot hepatitt B, men på et annet injeksjonssted.

Hos personer som ikke har vist immunrespons (ikke målbare hepatitt B-antistoffer) etter vaksinerings, og hvor kontinuerlig profylakse er nødvendig, kan det vurderes å gi 500 IE til voksne og 8 IE/kg til barn annenhver måned. Laveste beskyttende antistofftiter anses å være 10 mIE/ml.

Det bør også tas hensyn til anbefalinger i nasjonale retningslinjer vedrørende dosering og doseringsregimer for humant immunglobulin mot hepatitt B til intravenøs bruk.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk.

Venbig skal gis ved intravenøs infusjon med en innledende hastighet på 0,46–0,92 ml/kg/time (f.eks. 10–20 dråper/minutt til en pasient på 65 kg) over 20–30 minutter. Se pkt. 4.4. Hvis bivirkninger oppstår skal enten administreringshastigheten reduseres eller infusjonen stoppes. Dersom dette tolereres godt kan infusjonshastigheten gradvis økes til maksimalt 1,85 ml/kg/time (f.eks. 40 dråper/minutt til en pasient på 65 kg) for resten av infusjonen.

Anvisning om tilberedning av legemidlet før administrering finnes i pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet (humane immunglobuliner) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med selektiv IgA-mangel som har utviklet antistoffer mot IgA, da administrering av legemidler som inneholder IgA kan gi anafylaksi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Serumnivå av anti-HBs-antistoffer bør måles regelmessig.

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet journalføres.

Forsiktighetsregler

Mulige komplikasjoner kan ofte unngås ved å forsikre seg om at pasientene:

- ikke er overfølsomme overfor humant normalt immunglobulin, ved å infundere legemidlet langsomt i starten (0,46 – 0,92 ml/kg/time)
- overvåkes nøye med tanke på mulige symptomer gjennom hele infusjonsperioden. Spesielt bør pasienter som får humant normalt immunglobulin for første gang, pasienter som bytter fra et annet immunglobulinlegemiddel til intravenøs bruk (IVIg) eller pasienter som har hatt et langt opphold siden forrige infusjon, overvåkes på sykehus for eventuelle bivirkninger gjennom hele den første infusjonen og den første timen etter at den første infusjonen er avsluttet. Alle andre pasienter bør observeres i minst 20 minutter etter administrering.

Hos alle pasienter krever administrering av IVIg følgende:

- tilstrekkelig hydrering før infusjonen av IVIg
- overvåking av urinmengde
- overvåking av serumkreatininnivået
- at samtidig behandling med loop-diuretika unngås.

Dersom det oppstår bivirkninger, skal enten infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen stoppes. Påkrevd behandling vil avhenge av type bivirkning og alvorlighetsgrad.

Infusjonsreaksjon

Visse bivirkninger (f.eks. hodepine, rødme, frysninger, myalgi, hvesing, takykardi, smerter i nedre del av ryggen, kvalme og hypotensjon) kan ha sammenheng med infusjonshastigheten. Anbefalt infusjonshastighet angitt i pkt. 4.2 "Administrasjonsmåte" skal følges nøye. Pasienter skal overvåkes nøye og observeres grundig for eventuelle symptomer i hele infusjonsperioden.

Bivirkninger kan oppstå hyppigere:

- ved høy infusjonshastighet
- hos pasienter med hypo- eller agammaglobulinemi med eller uten IgA-mangel

Overfølsomhet

Rene overfølsomhetsreaksjoner er sjeldne.

Venbig inneholder en liten mengde IgA. Individer med IgA-mangel har potensiale til å utvikle anti-IgA-antistoffer og kan derfor få anafylaktiske reaksjoner etter administrering av blodkomponenter inneholdende IgA. Legen må derfor veie fordelene ved behandling med Venbig opp mot potensiell risiko for overfølsomhetsreaksjoner.

I sjeldne tilfeller kan humant immunglobulin mot hepatitt B indusere blodtrykksfall med anafylaktisk reaksjon, også hos pasienter som har tolerert tidligere behandling med immunglobulin.

Pasienter skal informeres om de første symptomene på overfølsomhetsreaksjoner, slik som urtikaria, generalisert urtikaria, følelse av trykk i brystet, hvesing, hypotensjon og anafylaksi. Behandling avhenger av type bivirkning og alvorlighetsgrad.

Mistanke om allergiske eller anafylaktiske reaksjoner krever umiddelbar seponering av infusjonen.

Ved sjokk skal standard medisinsk sjokkbehandling iverksettes.

Overførbare agens

Vanlige tiltak for å forebygge at infeksjoner overføres som følge av bruk av legemidler fremstilt fra humant blod eller plasma omfatter utvelgelse av donorer, kontroll av enkeltdonasjoner og plasmapooler for spesifikke infeksjonsmarkører samt bruk av effektive produksjonstrinn for inaktivering/fjerning av virus.

Til tross for dette kan ikke faren for overføring av infeksjøs agens utelukkes helt ved bruk av legemidler fremstilt fra humant blod eller plasma. Dette gjelder også ukjente og nye virus samt andre patogener.

Tiltakene som brukes anses effektive mot kappekledd virus, som humant immunsviktvirus (hiv), hepatitt B-virus (HBV) og hepatitt C-virus (HCV), og det ikke-kappekledd hepatitt A-viruset (HAV). Tiltakene kan ha begrenset effekt mot ikke-kappekledd virus, som parvovirus B19. Det foreligger klinisk erfaring som viser at hepatitt A eller parvovirus B19 ikke overføres med immunglobuliner, og det antas også at antistoffinnholdet bidrar vesentlig til virussikkerheten.

Det anbefales sterkt at legemidlets navn og produksjonsnummer registreres hver gang Venbig gis til en pasient, for å opprettholde en kobling mellom pasienten og legemidlets produksjonsnummer.

Viktig informasjon om noen av hjelpestoffene i Venebig

Dette legemidlet inneholder opptil 39 mg natrium per 10 ml hetteglass og opptil 175,5 ml natrium per 45 ml hetteglass. Dette tilsvarer henholdsvis 1,9 % og 8,7 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Dette legemidlet inneholder opptil 92 mg sukrose (91,9 mg/ml) per ml. Dette må tas i betraktning hos pasienter som har risiko for akutt nyresvikt.

Følgende bivirkninger har vært forbundet med bruk av humane normale immunglobuliner til intravenøs bruk (IVIg):

Tromboembolisme

Klinisk erfaring viser at administrering av IVIg er forbundet med tromboemboliske hendelser slik som hjerteinfarkt, cerebrovaskulære hendelser inkludert slag), lungeemboli og dyp venetrombose, som antas å ha sammenheng med den relative økningen i blodviskositet ved stor tilførsel av immunglobuliner hos pasienter i risikogruppen. Det bør utvises forsiktighet ved forskrivning og infusjon av IVIg hos overvektige pasienter og hos pasienter med preeksisterende risikofaktorer for trombotiske hendelser (slik som høy alder, hypertensjon, diabetes mellitus og tidligere karsykdom eller trombotiske episoder, pasienter med ervervede eller nedarvede trombofile sykdommer, pasienter som er immobilisert i lengre perioder, pasienter med alvorlig hypovolemi, pasienter med sykdom som øker blodviskositeten).

Hos pasienter med risiko for tromboemboliske bivirkninger skal IVIg-legemidler administreres med så lav infusjonshastighet og dose som praktisk mulig.

Akutt nyresvikt

Tilfeller av akutt nyresvikt er rapportert hos pasienter som får behandling med IVIg. I de fleste tilfellene er det identifisert risikofaktorer slik som allerede nedsatt nyrefunksjon, diabetes mellitus, hypovolemi, overvekt, samtidig behandling med nefrotoksiske legemidler eller alder over 65 år. Nyreparametre bør vurderes før infusjon av IVIg, spesielt hos pasienter som vurderes å ha en potensiell økt risiko for å utvikle akutt nyresvikt, og deretter med passende intervaller. Hos pasienter med risiko for akutt nyresvikt bør IVIg-legemidler administreres med så lav infusjonshastighet og dose som praktisk mulig. Ved nedsatt nyrefunksjon bør seponering av IVIg vurderes.

Mens rapporter om nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt har vært forbundet med bruk av mange av de registrerte IVIg-legemidlene som inneholder ulike hjelpestoffer som sukrose, glukose og maltose, utgjorde de som inneholder sukrose som stabilisator, en uforholdsmessig stor del av det totale antallet. For pasienter i risikogruppen bør det vurderes å bruke IVIg-legemidler som ikke inneholder slike hjelpestoffer. Venbig inneholder sukrose (se pkt. 2).

Aseptisk meningittsyndrom (AMS)

Det er rapportert at et aseptisk meningittsyndrom kan oppstå ved IVIg-behandling. Syndromet starter vanligvis i løpet av noen timer til 2 dager etter IVIg-behandling. Prøver av cerebrospinalvæske er ofte positive med pleocytose på opptil flere tusen celler per mm³, i hovedsak fra granulocytserien, og forhøyede proteinnivåer på opptil flere hundre mg/dl. Pasienter med slike tegn og symptomer bør gjennomgå en grundig nevrologisk undersøkelse, inkludert CSF-prøver, for å utelukke andre årsaker til meningitt.

Seponering av IVIg-behandling har resultert i remisjon av AMS i løpet av noen dager uten følgesykdommer.

Hemolytisk anemi

IVIg-legemidler kan inneholde blodtypeantistoffer som kan virke hemolyserende og indusere coating av røde blodceller med immunglobulin *in vivo*. Dette kan forårsake en positiv direkte antiglobulinreaksjon (Coombs test) og, i sjeldne tilfeller, hemolyse. Hemolytisk anemi kan utvikles etter IVIg-behandling på grunn av økt sekvestrering av røde blodceller. Mottakere av IVIg skal overvåkes for kliniske tegn og symptomer på hemolyse.

Nøytropeni/leukopeni

En forbigående reduksjon i nøytrofiltall og/eller episoder med nøytropeni, noen ganger alvorlige, er rapportert etter behandling med IVIg. Dette forekommer vanligvis innen timer eller dager etter administrering av IVIg og forsvinner spontant innen 7 til 14 dager.

Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)

Det er rapportert om akutt ikke-kardiogent lungeødem (transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)) hos pasienter som fikk IVIg. TRALI kjennetegnes ved alvorlig hypoksi, dyspné, takypné, cyanose, feber og hypotensjon. Symptomer på TRALI utvikler seg vanligvis under eller innen 6 timer etter en transfusjon, ofte innen 1–2 timer. Derfor må pasienter som får IVIg overvåkes, og IVIg-infusjon må umiddelbart stoppes ved pulmonale bivirkninger. TRALI er en potensielt livstruende tilstand som krever umiddelbar intensivbehandling.

Pediatrisk populasjon

Ingen spesifikke tiltak eller overvåking er nødvendig for den pediatriske populasjonen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Levende, svekkede virusvaksiner

Administrering av immunglobulin kan påvirke utviklingen av immunrespons mot vaksiner med levende, svekkede virus, som rubella, kusma, meslinger og varicella, i en periode på inntil 3 måneder. Etter administrering av dette legemidlet skal det gå minst 3 måneder før vaksiner med levende, svekkede virus.

Humant immunglobulin mot hepatitt B skal administreres tre til fire uker etter vaksiner med en slik levende, svekket virusvaksine. Dersom administrering av humant immunglobulin mot hepatitt B er nødvendig før tre til fire uker etter vaksiner, skal revaksiner foretas tre måneder etter administrering av humant immunglobulin mot hepatitt B.

Påvirkning av serologiprøver

Etter infusjon av immunglobulin kan forbigående økning i ulike passivt overførte antistoffer i pasientblodet medføre falske positive resultater ved serologiprøver.

Passiv overføring av antistoffer mot erytrocyttantigener, f.eks. A, B, D, kan påvirke visse serologiprøver for antistoffer mot røde blodceller, for eksempel antiglobulinprøven (Coombs prøve).

Pediatrisk populasjon

Ingen egne interaksjonsstudier har blitt utført i den pediatriske populasjonen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Legemidlets sikkerhet ved bruk hos gravide kvinner har ikke blitt klarlagt i kontrollerte kliniske studier, og legemidlet skal derfor brukes med forsiktighet hos gravide kvinner. Det er vist at IVIg-legemidler krysser placenta, særlig i tredje trimester. Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder på at det ikke er noen grunn til å forvente skadelige effekter på svangerskapsforløpet eller helsen til fosteret eller det nyfødte barnet

Amming

Legemidlet skal brukes med forsiktighet til kvinner som ammer. Immunglobuliner utskilles i morsmelk og kan bidra til overføring av beskyttende antistoffer til det nyfødte barnet. Det er ikke forventet noen negative effekter på nyfødte/spedbarn som ammes.

Fertilitet

Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder på at det ikke er grunn til å forvente skadelige effekter på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Venbig har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter som får bivirkninger under behandling bør vente til disse har gått over før de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Klinisk signifikante bivirkninger av legemidler som inneholder humant immunglobulin mot hepatitt B til intravenøs bruk kan omfatte overfølsomhet, anafylaktisk sjokk og akutt nyresvikt.

Andre mulige bivirkninger som kan oppstå ved behandling med legemidler som inneholder humant immunglobulin mot hepatitt B til intravenøs bruk er: hodepine, takykardi, hypotensjon, kvalme, brekninger, hudreaksjoner, erytem, , pruritus, artralgi, feber, allmenn sykdomsfølelse og frysninger.

Bivirkninger forårsaket av humant normalt immunglobulin til intravenøs bruk (etter synkende hyppighet) inkluderer (se også pkt. 4.4):

- frysninger, hodepine, svimmelhet, feber, oppkast, allergiske reaksjoner, kvalme, artralgi, lavt blodtrykk og moderate smerter i nedre del av ryggen
- reversible hemolytiske reaksjoner; særlig hos pasienter med blodtype A, B og AB og (i sjeldne tilfeller) hemolytisk anemi som krever blodoverføring
- (i sjeldne tilfeller) et plutselig blodtrykksfall og i isolerte tilfeller anafylaktisk sjokk, selv om pasienten ikke har vist overfølsomhet ved tidligere administrering
- (i sjeldne tilfeller) forbigående hudreaksjoner (inkludert kutan lupus erythematosus – ukjent frekvens)
- (i svært sjeldne tilfeller) tromboemboliske reaksjoner som hjerteinfarkt, slag, lungeemboli, dyp venetrombose
- tilfeller av reversibel aseptisk meningitt
- tilfeller av økt konsentrasjon av serumkreatinin og/eller forekomst av akutt nyresvikt
- tilfeller av transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)

Tabell over bivirkninger

Tabellen nedenfor er i henhold til MedDRA organklasser (SOC) og Preferred Term Level (PT; foretrukne betegnelser), og den omfatter bivirkninger som forekommer ved bruk av humant immunglobulin mot hepatitt B til intravenøs bruk.

Frekvenser er evaluert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Det foreligger ingen robuste data vedrørende frekvens av bivirkninger i kliniske studier.

Følgende bivirkninger (se tabell under) svarer til sikkerhetsprofilen til humant immunglobulin mot hepatitt B til intravenøs bruk og som er bekreftet etter markedsføring. Da rapportering av bivirkninger etter markedsføring er frivillig og er fra en populasjon med ukjent størrelse, så er det ikke mulig å anslå frekvensen av disse bivirkningene på en pålitelig måte.

MedDRA organklasser (SOC)	Bivirkninger	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet, anafylaktisk sjokk	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Ikke kjent
Hjertesykdommer	Takykardi	Ikke kjent
Karsykdommer	Hypotensjon	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast	Ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer	Hudreaksjon, erytem, pruritus	Ikke kjent
Sykdommer i muskler, skjelett og bindevev	Artralgi	Ikke kjent
Sykdommer i nyre og urinveier	Akutt nyresvikt	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber, sykdomsfølelse, frysninger	Ikke kjent

Under forebyggende behandling mot reinfeksjon etter transplantasjon kan svært sjeldne tilfeller av intoleransereaksjoner knyttes til økning av intervallet mellom to administrasjoner.

For sikkerhet med hensyn til overførbare agens, se pkt. 4.4.

Pediatrisk populasjon

Selv om det ikke foreligger noen spesifikke data vedrørende den pediatriske populasjonen, så forventes det at frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger er den samme hos barn som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Følger av overdosering er ikke kjent. Overdosering av IVIg kan føre til væskeoverbelastning og hyperviskositet, spesielt hos risikopasienter, inkludert eldre og pasienter med nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsera og immunglobuliner, immunglobulin mot hepatitt B, ATC-kode: J06BB04

Humant immunglobulin mot hepatitt B inneholder hovedsakelig immunglobulin G (IgG), med spesielt høyt innhold av antistoffer mot hepatitt B-virusoverflateantigen (HBs).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke utført egne studier av effekt og sikkerhet hos den pediatriske populasjon.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Biotilgjengeligheten av humant immunglobulin mot hepatitt B til intravenøs bruk er fullstendig og umiddelbar.

IgG distribueres raskt mellom plasma og ekstravaskulær væske.

Humant immunglobulin mot hepatitt B har en halveringstid på ca. 3–4 uker. Denne halveringstiden kan variere fra pasient til pasient.

IgG og IgG-komplekser brytes ned i det retikuloendoteliale system.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Immunglobuliner er vanlige bestanddeler i kroppen hos mennesker. Sikkerheten til Venbig med hensyn til komponentene i virusinaktiveringsbehandlingen, en veletablert metode, har blitt vurdert ved litteraturgjennomgang. Det er derfor ikke foretatt noen prekliniske sikkerhetsundersøkelser med Venbig.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Hetteglass med pulver:

Sukrose

Natriumklorid

Hetteglass med væske:

Natriumklorid

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Venbig skal brukes umiddelbart etter rekonstituering med væsken.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Venbig, 500 IE hetteglass

Hetteglass med pulver

Hetteglass av fargeløst type I-glass, med perforerbar elastomerpropp, aluminiumforsegling og vippelukk av plast, med pulver tilsvarende 500 IE virkestoff.

Hetteglass med væske

Hetteglass av nøytralt type I-glass, med perforerbar elastomerpropp, aluminiumforsegling og vippelukk av plast, med 10 ml væske.

Sterilt sett til rekonstituering og administrering bestående av én 10 ml sprøyte med nål til rekonstituering av pulveret med væsken og en annen nål til bruk ved administrering til pasienten.

Venbig 2500 IE hetteglass

Hetteglass med pulver

Hetteglass av fargeløst type I-glass, med perforerbar elastomerpropp, aluminiumforsegling og vippelukk av plast, med pulver tilsvarende 2500 IE virkestoff.

Hetteglass med væske

Hetteglass av nøytralt type I-glass, med perforerbar elastomerpropp, aluminiumforsegling og vippelukk av plast, med 45 ml væske.

Sett til rekonstituering og administrering: dobbeltnål, sterilt infusjonssett bestående av plastslange med transparent dråpekammer, luftfilter, hastighetsregulator, perforeringsnål og infusjonsnål.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Preparatet skal oppnå rom- eller kroppstemperatur før bruk.

Fullstendig rekonstituering skal oppnås innen 30 minutter.

Rekonstituering av oppløsningen, 500 IE hetteglass:

1. trekk væsken opp i injeksjonssprøyten
2. injiser væsken med samme sprøyte inn i hetteglasset som inneholder lyofilisert substans
3. rist hetteglasset forsiktig til alt pulveret er fullstendig oppløst
4. skal ikke ristes for mye, skumdannelse bør forhindres
5. trekk oppløsningen opp i sprøyten
6. bytt nål og gi infusjonen til pasienten

Rekonstituering av oppløsningen, 2500 IE hetteglass:

1. fjern forsegling og vippelukk fra hetteglassene med pulver og væske
2. rengjør proppenes overflate med alkohol på de to hetteglassene
3. før den minste nålen på dobbeltnålen inn i hetteglasset med væske
4. fjern hetten i den andre enden av dobbeltnålen, og unngå å berøre den andre nålen
5. snu hetteglasset med væske med dobbeltnålen opp ned og før den andre nålen inn i hetteglasset med pulver, ved perforering av proppen på hetteglasset med pulver skal nålespissen i hetteglasset med væske være i kontakt med væsken, ikke med luften
6. rist hetteglasset forsiktig ved romtemperatur til alt pulveret er fullstendig oppløst
7. skal ikke ristes for mye, skumdannelse bør forhindres
8. fjern hetteglasset med væske med dobbeltnålen
9. koble til infusjonssettet og infunder intravenøst.

Rekonstituerte preparater skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering. Etter rekonstituering er preparatet en klar eller lett opaliserende, fargeløs eller svakt gul væske.

Bruk ikke oppløsninger som er uklare eller har utfellinger.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

16-11304

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11.02.2019

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

27.10.2020