

# Fachinformation Beriglobin<sup>®</sup> P

---

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

### **Beriglobin<sup>®</sup> P\* Fertigspritze**

Injektionslösung zur subkutanen oder intramuskulären Anwendung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Normales Immunglobulin vom Menschen

1ml enthält

Protein vom Menschen 160 mg

davon Immunglobulin G mind. 95 %

Verteilung der IgG-Subklassen:

IgG<sub>1</sub> ca. 61 %

IgG<sub>2</sub> ca. 28 %

IgG<sub>3</sub> ca. 5 %

IgG<sub>4</sub> ca. 6 %

IgA max. 1,7 mg

Antikörper gegen Hepatitis-A-Virus mind. 100 I.E.

Sonstiger Bestandteil:

Natrium (als Chlorid und Hydroxid): 0,8 bis 1,6 mg/ml

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur subkutanen und intramuskulären Anwendung

Beriglobin ist eine klare Lösung. Die Farbe kann von farblos über schwach gelb und im Laufe der Haltbarkeitsdauer bis zu hellbraun variieren.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Substitutionstherapie bei Erwachsenen und Kindern mit primärem Antikörpermangelsyndrom wie z.B.

- Kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie
- Allgemeine variable Immundefizienz
- Schwere kombinierte Immundefizienz

---

\* Pasteurisiert

- IgG-Subklassenmangel mit rezidivierenden Infektionen

Substitutionstherapie bei Myelom oder chronischer lymphatischer Leukämie mit schwerer sekundärer Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden Infektionen.

#### Hepatitis-A-Prophylaxe

- für Reisende, die weniger als 2 Wochen vor einer möglichen Exposition stehen, vorzugsweise in Kombination mit einer Impfung.  
Zur Langzeitprophylaxe wird die aktive Immunisierung empfohlen.
- für Personen, die weniger als 2 Wochen zuvor exponiert waren.

#### Therapie der radiogenen Mukositis

Das Präparat muss intramuskulär verabreicht werden.

## **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

### **Dosierung**

Die Dosis und Dosierungsintervalle richten sich nach der Indikation.

#### Substitutionstherapie

Das Präparat sollte subkutan verabreicht werden.

Die Behandlung ist von einem Arzt einzuleiten und zu überwachen, der in der Behandlung von Antikörpermangelkrankungen erfahren ist.

Die Dosierung muss gegebenenfalls individuell für jeden Patienten anhand der pharmakokinetischen Parameter und des klinischen Verlaufes angepasst werden. Die folgenden Dosisangaben gelten als Empfehlung.

Die Dosierung bei subkutaner Anwendung sollte zu einem ausreichend hohen IgG-Plasmaspiegel führen. Eine Initialdosis von mindestens 0,2 bis 0,5 g pro kg (1,3 bis 3,1 ml pro kg) Körpergewicht – über mehrere Tage verteilt mit einer maximalen Tagesdosis von 0,1 bis 0,15g/kg Körpergewicht und wie vom behandelnden Arzt angegeben - kann notwendig sein. Sobald der IgG-Spiegel im Fließgleichgewicht (steady state) ist, werden Erhaltungsdosen in wiederholten Intervallen – idealerweise wöchentlich - verabreicht, um eine kumulative monatliche Dosis von ca. 0,4 bis 0,8g pro kg (2,5 bis 5 ml pro kg) Körpergewicht zu erreichen.

Zur Ermittlung der erforderlichen Dosis sowie des Dosierungsintervalls sollte der IgG-Talspiegel kontrolliert werden.

#### Hepatitis-A-Prophylaxe

Das Präparat muss intramuskulär verabreicht werden.

- Kurzzeitprophylaxe für Reisende, die weniger als 2 Wochen vor einer möglichen Exposition stehen:

Für den Aufenthalt von weniger als 3 Monaten in Endemiegebieten wird eine intramuskulär zu verabreichende Dosis von 0,003 bis 0,004 g pro kg (0,02 ml/kg) Körpergewicht empfohlen. Beriglobin P kann gleichzeitig mit einem Hepatitis-A-

Impfstoff verabreicht werden, jedoch sollte die Anwendung an getrennten Körperstellen erfolgen.

- Hepatitis-A-Prophylaxe für Personen, die weniger als 2 Wochen zuvor exponiert waren:  
Intramuskuläre Gabe von 0,003 bis 0,004 g pro kg (0,02 ml/kg) Körpergewicht

#### Therapie der radiogenen Mukositis

Das Präparat muss intramuskulär verabreicht werden.

Initial 10 ml (1600 mg), nach 2 Tagen 5 ml (800 mg) und nach weiteren 2 Tagen nochmals 5 ml (800 mg). Die Behandlung kann, sooft es die Situation erfordert, wiederholt werden.

### **Art und Dauer der Anwendung**

Abhängig von der Indikation wird Beriglobin P subkutan oder intramuskulär gegeben.

#### Subkutane Anwendung

Die subkutane Infusion ist von einem Arzt einzuleiten und zu überwachen, der in der Behandlung von Antikörpermangelkrankungen und der Anleitung von Patienten in ambulanter Therapie erfahren ist. Der Patient ist über den Gebrauch des Infusionsbestecks, die Infusionstechnik, das Führen eines Behandlungstagebuchs und die Maßnahmen aufzuklären, die im Falle von schweren unerwünschten Reaktionen zu ergreifen sind.

Die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit beträgt 22 ml pro Stunde. Während der Trainingsphase unter der Aufsicht des Arztes wurde in einer klinischen Studie mit 53 auswertbaren Patienten die Infusionsgeschwindigkeit von anfänglich 10 ml auf 22 ml pro Stunde gesteigert.

Die Verabreichung erfolgt vorzugsweise in die Bauchwand, den Oberschenkel und/oder das Gesäß. Es sollen nicht mehr als 15 ml an einer Körperstelle injiziert werden. Dosierungen über 15 ml sollen aufgeteilt und an 2 oder mehr Körperstellen injiziert werden.

#### Intramuskuläre Anwendung

Intramuskuläre Injektionen müssen von einem Arzt oder einer Krankenschwester verabreicht werden.

Vorzugsweise wird Beriglobin ventroglutäal am liegenden Patienten verabreicht. Bei größeren Gesamtdosen ist eine Aufteilung auf verschiedene Körperstellen zweckmäßig. Das gilt für Dosen von mehr als 2 ml bei Kindern bis zu 20 kg Körpergewicht und mehr als 5 ml bei Personen mit höherem Körpergewicht.

Nicht intravasal injizieren! Die Gefahr einer unbeabsichtigten intravasalen Gabe ist nach wiederholten intramuskulären Injektionen erhöht.

Für weitere Informationen zur Art der Anwendung siehe Abschnitt 3 „Darreichungsform“ und 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen jegliche Bestandteile des Präparates.

Beriglobin darf nicht intravasal injiziert werden.

Beriglobin P darf nicht intramuskulär verabreicht werden, wenn eine Gerinnungsstörung vorliegt.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicht intravasal injizieren! Falls Beriglobin P versehentlich in ein Blutgefäß appliziert wurde, können Patienten einen Schock entwickeln. Bei intramuskulärer Gabe wird empfohlen, sich durch Aspiration davon zu überzeugen, dass kein Gefäß getroffen wurde. Die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit sollte, wie in Abschnitt 4.2 „Art und Dauer der Anwendung“ beschrieben, genau befolgt werden.

Die Patienten sollen während der Infusion engmaschig überwacht und hinsichtlich des Auftretens von unerwünschten Wirkungen sorgfältig beobachtet werden.

Bestimmte unerwünschte Reaktionen können häufiger bei Patienten auftreten, die erstmalig normales Immunglobulin vom Menschen erhalten, oder in seltenen Fällen, wenn das Präparat gewechselt wurde oder die Behandlung für mehr als acht Wochen unterbrochen wurde.

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten. Sie können in den sehr seltenen Fällen des IgA-Mangels mit Anti-IgA-Antikörpern auftreten, und bei diesen Patienten sollte die Behandlung mit Vorsicht erfolgen.

Selten kann Beriglobin P einen Abfall des Blutdruckes mit anaphylaktischen Reaktionen bewirken, selbst bei Patienten, die eine Behandlung mit normalem menschlichen Immunglobulin zuvor vertragen hatten.

Mögliche Komplikationen können oft vermieden werden, wenn sichergestellt wird, dass:

- die Patienten keine Überempfindlichkeit gegenüber normalem Immunglobulin vom Menschen aufweisen, indem das Präparat zunächst langsam injiziert wird (siehe Abschnitt 4.2 „Art und Dauer der Anwendung“);
- die Patienten während der gesamten Dauer der Infusionszeit sorgfältig auf Symptome hin überwacht werden. Insbesondere die folgenden Patientengruppen sollten während der ersten Infusion und eine Stunde danach überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen festzustellen:
  - Patienten, die erstmals normales Immunglobulin vom Menschen erhalten,
  - Patienten, die von einem anderen Präparat umgestellt wurden, oder
  - Patienten, die eine längere Behandlungspause hatten. Alle anderen Patienten sind für die Dauer von mindestens 20 Minuten nach der Verabreichung zu beobachten.

Bei Verdacht auf eine allergische oder anaphylaktische Reaktion ist die Injektion sofort abzubrechen. Im Falle eines Schocks sind die medizinischen Standardmaßnahmen anzuwenden.

### ***Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Beriglobin***

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 110 mg Natrium pro Dosis (bei 75 kg Körpergewicht), wenn die höchstmögliche Tagesdosis (11,25 g = 70,3 ml) verabreicht wird. Dies sollte bei Patienten berücksichtigt werden, die eine salzarme Diät einhalten müssen.

### ***Virussicherheit***

Standardmethoden zur Vermeidung von Infektionskrankheiten, die im Rahmen der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln auftreten können, umfassen die Auswahl der Spender, die Prüfung jeder einzelnen Spende und jedes Plasmapools auf spezifische Marker für Infektionen sowie die Einbeziehung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannte Viren und andere Pathogene.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren wie z.B. HIV, HBV und HCV, und für die nicht-umhüllten Viren HAV und Parvovirus B19.

Immunglobuline werden nicht in Zusammenhang gebracht mit Hepatitis A oder Parvovirus B19 Infektionen. Möglicherweise liegt das daran, dass Immunglobuline auch Antikörper gegen diese Infektionen enthalten. Diese können dazu beitragen, einer Infektion mit dem Hepatitis A Virus oder dem Parvovirus B19 vorzubeugen.

Die Verabreichung des Präparates ist mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte zu dokumentieren.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### **Impfungen mit abgeschwächten Virus-Lebend-Impfstoffen**

Die Gabe von Immunglobulinen kann für einen Zeitraum von mindestens sechs Wochen bis zu drei Monaten die Wirksamkeit von Impfungen mit Virus-Lebend-Impfstoffen wie z.B. gegen Masern, Röteln, Mumps und Varizellen beeinträchtigen. Nach Verabreichung von Beriglobin P sollte ein Abstand von mindestens drei Monaten vor der Impfung mit Virus-Lebend-Impfstoffen eingehalten werden. Im Falle von Masern kann die Beeinträchtigung bis zu einem Jahr anhalten. Deshalb sollten Patienten, die Masernimpfungen erhalten, ihren Antikörperstatus prüfen lassen.

### **Auswirkung auf serologische Untersuchungen**

Bei der Beurteilung von serologischen Testergebnissen muss berücksichtigt werden, dass es nach Injektion eines Immunglobulins durch einen vorübergehenden Anstieg passiv übertragener Antikörper zu irreführenden positiven Testergebnissen kommen kann. Die passive Übertragung von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene, z.B. A, B und D kann einige serologische Tests auf Erythrozyten-Alloantikörper (z.B. den Coombs-Test), verfälschen.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung in der Schwangerschaft vor. Die Verabreichung des Arzneimittels an schwangere Frauen oder stillende Mütter sollte deshalb sorgfältig abgewogen werden. Die klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt erkennen, dass keine schädigende Wirkung auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten sind.

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

Beriglobin P hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

In einer klinischen Studie zur subkutanen Verabreichung mit 60 Patienten wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet. Die folgenden Standard-Kategorien von Häufigkeiten werden verwendet:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100$ und $<1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1.000$ und $<1/100$
Selten:	$\geq 1/10.000$ und $<1/1.000$
Sehr selten:	$< 1/10.000$ (einschließlich gemeldeter Einzelfälle)

- ***Lokale Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle***

Sehr häufig: Schwellung, Entzündung, Rötung, Verhärtung, örtliche Hitze, Juckreiz, Hämatome oder Hautausschlag. Die Häufigkeit der Reaktionen nahm im Verlauf der ersten 10 Infusionen sehr schnell ab, sobald die Patienten mit der Behandlungsmethode vertraut wurden. (Studienpatienten, die vor Beginn dieser Studie über Jahre hinweg Immunglobuline subkutan erhielten, zeigten keine Reaktionen an der Infusionsstelle.)

- ***Erkrankungen des Immunsystems***

In Einzelfällen: Allergische Reaktionen einschließlich Blutdruckabfall

- ***Allgemeine Erkrankungen***

In Einzelfällen: Generalisierte Reaktionen wie Schüttelfrost, Fieber, Kopfschmerzen, Unwohlsein, leichte Rückenschmerzen, Synkope, Schwindelgefühl, Ausschlag, Bronchospasmus

Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung festgestellt wurden, sind die gleichen, die auch bei der klinischen Studie beobachtet wurden. Zusätzlich wurden nach der Markteinführung die folgenden Nebenwirkungen gemeldet:

- ***Erkrankungen des Immunsystems***

Allergische/anaphylaktische Reaktionen einschließlich Atemnot, Hautreaktionen, in Einzelfällen bis zum anaphylaktischen Schock, selbst wenn Patienten keine Hypersensitivität bei früheren Gaben zeigten

- ***Allgemeine Erkrankungen***

- Generalisierte Reaktionen wie Übelkeit, Erbrechen, Gelenkschmerzen
- **Herz- und Gefäßerkrankungen**  
Kreislaufreaktionen insbesondere bei unbeabsichtigter intravasaler Gabe

Informationen zum Infektionsrisiko siehe Abschnitt 4.4. Unterpunkt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“

#### **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsere und Immunglobuline: Immunglobuline, normal, vom Menschen, für extravaskuläre Anwendung, ATC-Code: J06BA01.

Normales Immunglobulin vom Menschen enthält hauptsächlich Immunglobulin G (IgG) mit einem breiten Spektrum von Antikörpern gegen infektiöse Erreger.

Beriglobin P enthält die IgG Antikörper, wie sie in der gesunden Bevölkerung vorhanden sind. Es wird üblicherweise aus gemischtem Plasma von mindestens 1000 Spendern hergestellt. Die IgG-Subklassenverteilung entspricht nahezu der des natürlichen menschlichen Plasmas. Ausreichende Dosen dieses Arzneimittels können bei krankhaft niedrigen Immunglobulin-G-Spiegeln den normalen Wert wiederherstellen.

#### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Bei subkutaner Verabreichung von menschlichem, normalem Immunglobulin werden Spitzenwerte in der Blutbahn des Empfängers nach ca. 2 Tagen erreicht. Daten aus einer klinischen Studie (n=60) zeigen, dass Talspiegel (n=53) von ca. 8 bis 9 g/l im Plasma durch Verabreichung von wöchentlich 0,05 bis 0,15 g (0,3-0,9 ml) Beriglobin P pro kg Körpergewicht aufrecht erhalten werden können. Dies entspricht einer monatlichen kumulativen Dosis von 0,2 bis 0,6 g pro kg Körpergewicht.

Bei intramuskulärer Anwendung ist Beriglobin P mit einer Verzögerung von ca. 2 bis 3 Tagen in der Blutbahn des Empfängers bioverfügbar.

IgG und IgG-Komplexe werden in den Zellen des retikuloendothelialen Systems abgebaut.

#### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Immunglobuline sind normale Bestandteile des menschlichen Körpers. Die Sicherheit von Beriglobin P wurde in verschiedenen nicht-klinischen Studien zur akuten Toxizität untersucht. Es gab keine Hinweise auf besondere Risiken für den Menschen. Präklinische

Daten zur chronischen Toxizität, Kanzerogenität, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität liegen nicht vor. Aufgrund der Bildung von Antikörper gegen heterologe Proteine sind diese Tierstudien von begrenzter Aussage.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Aminoessigsäure (Glycin), Natriumchlorid, Salzsäure bzw. Natronlauge (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Studien zur Kompatibilität durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln, Lösungs- oder Verdünnungsmitteln vermischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

42 Monate

Beriglobin P darf nach Ablauf des auf Packung und Behältnis angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Der Inhalt geöffneter Behältnisse ist sofort zu verbrauchen.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Beriglobin P ist im Kühlschrank (2°C – 8°C) im geschlossenen Umkarton aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht einfrieren!

### **6.5 Art und Inhalt der Behältnisse**

#### *Art der Behältnisse*

SCF Spritzen aus farblosen Glas (Typ I, PH. Eur)

#### *Packungsgrößen*

Packung mit 1 Fertigspritze zu 2 ml

Packung mit 1 Fertigspritze zu 5 ml

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Beriglobin P ist gebrauchsfertig und wird körperwarm verabreicht.

Lösungen mit Trübungen oder Niederschlägen sind nicht zu verwenden.

Das Präparat muss vor der Anwendung in Augenschein genommen werden und darf nicht verwendet werden, wenn das Aussehen sich von dem in Abschnitt 3. „Darreichungsform“ beschriebenen unterscheidet.

Abfallmaterial oder nicht verbrauchtes Arzneimittel sind entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Zulassungsinhaber:

CSL Behring GmbH  
Altmannsdorfer Straße 104  
1120 Wien  
Österreich

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

2-00181

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

02.04.1997 /29.08.2003

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2010

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten