

Fachinformation Beriglobin[®] P

(Zusammenfassung der Produkteigenschaften)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Beriglobin[®] P*

2. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge)

Wirkstoff: Normales Immunglobulin vom Menschen zur subkutanen oder intramuskulären Anwendung

Protein vom Menschen	160 mg/ml
davon Immunglobulin G	mind. 95 %

Nephelometrische Messungen an 14 Chargen ergaben folgende Verteilung:

IgG1	ca. 61 %
IgG2	ca. 28 %
IgG3	ca. 5 %
IgG4	ca. 6 %

ELISA-Bestimmung des IgA-Gehaltes an 14 Chargen ergaben:

IgA	(max. 1,7 mg/ml)
-----	------------------

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

Hilfsstoffe: siehe 6.1

3. Darreichungsform

Injektionslösung zur subkutanen und intramuskulären Anwendung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

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

- Kongenitale Agammaglobulinämie oder Hypogammaglobulinämie
- Allgemeine variable Immunmangelkrankheiten
- Schwere kombinierte Immunmangelkrankheiten
- IgG-Subklassenmangel mit rezidivierenden Infektionen

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

Hepatitis-A-Prophylaxe

* Pasteurisiert

- 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.

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 soll unter Aufsicht eines in der Behandlung von Immundefizienzkrankheiten erfahrenen Arztes begonnen und überwacht werden.

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-Spiegel führen. Eine Initialdosis von mindestens 0,2 bis 0,5 g pro kg (1,25 bis 3,1 ml pro kg) Körpergewicht kann notwendig sein. Sobald der IgG-Spiegel im Fließgleichgewicht ist, werden Erhaltungsdosen in wiederholten Intervallen verabreicht, um eine kumulative monatliche Dosis von 0,4 bis 0,8 g 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.

Daten aus einer klinischen Studie mit Beriglobin P (53 ausgewertete Patienten) zeigten, dass wöchentliche Dosen zwischen 0,05 und 0,15 g pro kg (0,3 bis 0,9 ml pro kg) Körpergewicht ausreichen, um IgG-Talspiegel von ca. 8 bis 9 g/l im Serum aufrecht zu erhalten. Dies entspricht einer kumulativen Dosis von 3,5 bis 10,5 g bei einem 70 kg schweren Patienten.

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

Art der Anwendung

Abhängig von der Indikation wird normales Immunglobulin vom Menschen subkutan oder intramuskulär gegeben.

Die subkutane Infusion für die Selbstbehandlung der Patienten sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der in 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/h. Während der Trainingsphase unter der Aufsicht des Arztes wurde in einer klinischen Studie mit 53 auswertbaren Patienten die Infusionsgeschwindigkeit von Beriglobin P von anfänglich 10 ml auf 22 ml/h gesteigert.

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

Subkutane Anwendung

Die Verabreichung erfolgt vorzugsweise in die Bauchwand, den Oberschenkel und/oder das Gesäß.

Intramuskuläre Anwendung

Vorzugsweise wird Beriglobin P 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.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen jegliche Bestandteile des Präparates.

Beriglobin P darf bei Vorliegen einer schweren Thrombozytopenie oder anderen Gerinnungsstörungen nicht intramuskulär verabreicht werden.

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

4.4 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 unter Punkt 4.2 „Art der Anwendung“ empfohlene Infusionsgeschwindigkeit sollte genau befolgt werden.

Die Patienten sollen während der Infusion engmaschig überwacht und hinsichtlich des Auftretens von unerwünschten Wirkungen sorgfältig beobachtet werden. Patienten in Heimbehandlung sowie Angehörige müssen unterwiesen werden, um Frühzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen zu erkennen.

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 Beriglobin P aufweisen, indem das Präparat zunächst langsam injiziert wird (siehe 4.2);
- die Patienten während der gesamten Dauer der Infusionszeit sorgfältig auf Symptome hin überwacht werden. Insbesondere solche Patienten, die erstmals Beriglobin P erhalten, die von einem anderen Präparat umgestellt wurden, oder die eine längere Behandlungspause hatten, sollten während der ersten Infusion und eine Stunde danach überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen festzustellen. Alle anderen Patienten sind für die Dauer von mindestens 20 Minuten nach der Verabreichung zu beobachten.

Bei Verdacht auf eine allergische oder anaphylaktische Reaktion wie hoher Puls, Erbrechen, kaltes Schwitzen ist die Injektion sofort abzubrechen. Im Falle eines Schocks sind die medizinischen Standardmaßnahmen anzuwenden.

Bei Risikopatienten soll das Produkt mit der niedrigstmöglichen Infusionsgeschwindigkeit verabreicht werden.

Bei einer Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut bzw. Plasma hergestellt werden, können Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern auch bislang unbekannter Natur nicht vollständig ausgeschlossen werden. Um das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material zu reduzieren, erfolgt

- die Spenderauswahl nach strengen Kriterien,
- die Testung einzelner Spenden auf HBsAg und Antikörper gegen HCV und HIV,
- die Testung jedes Plasmapools auf HBsAG und Antikörper gegen HIV
- die Testung des Plasmapools auf HCV-Genommaterial,
- die Durchführung von Inaktivierungs-/Eliminierungsverfahren im Herstellungsprozess, die mit Modellviren validiert wurden. Diese Verfahren werden als wirksam bei HBV, HCV und HIV betrachtet.

Die Virussicherheit von intramuskulär verabreichtem normalen Immunglobulin vom Menschen ist bekannt. Obwohl die Inaktivierungs-/Eliminierungsverfahren bei nicht-umhüllten Viren möglicherweise von eingeschränktem Wert sind, tragen der Hepatitis-A- und Parvovirus B19-Antikörpergehalt deutlich zur Virussicherheit bei.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Impfungen mit abgeschwächten Virus-Lebend-Impfstoffen

Die Gabe von Immunglobulinen kann für einen Zeitraum von 6 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 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.

Zu folgenden Impfungen ist kein Abstand erforderlich

- oral anzuwendende Lebend-Impfstoffe (z.B. gegen Poliomyelitis, Typhus), weil nach Gabe dieser Impfstoffe die Immunität vorwiegend im Darm aufgebaut wird.

- Impfstoffe aus inaktivierten Erregern (z.B. gegen Hepatitis A, Influenza, FSME, Tollwut, Pertussis, HIB) oder Toxoiden (z.B. gegen Diphtherie, Tetanus bzw. den entsprechenden Kombinationen).

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 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), Retikulozytenzählung und den Haptoglobin-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 lange 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 das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

In seltenen Fällen können folgende unerwünschte Reaktionen auftreten:

- Allergische Reaktionen einschließlich Blutdruckabfall, Atemnot, Hautreaktionen, in Einzelfällen bis zum lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock, selbst wenn Patienten keine Hypersensitivität bei früheren Gaben zeigten.
- Generalisierte Reaktionen wie Schüttelfrost, Fieber, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, Gelenkschmerzen und leichte Rückenschmerzen.
- Kreislaufreaktionen insbesondere auch bei unbeabsichtigter intravasaler Gabe.

Lokale Reaktionen

- an der subkutanen Injektions-/Infusionsstelle: Schwellung, Entzündung, Rötung, Verhärtung, örtliche Hitze, Juckreiz, Hämatome oder Ausschlag.
- bei intramuskulärer Verabreichung können örtliche Schmerzen, Druckempfindlichkeit oder Schwellungen beobachtet werden.

Informationen zum Infektionsrisiko siehe 4.4. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

4.9 Überdosierung

Folgen von Überdosierung sind nicht bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: ImmunsERA 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.

Normales Immunglobulin vom Menschen enthält die IgG Antikörper, wie sie in der normalen Bevölkerung vorhanden sind. Es wird üblicherweise aus gemischtem Plasma von nicht weniger als 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 einer Verzögerung von ca. 2 Tagen erreicht. Daten aus einer klinischen Studie (n=60) zeigen, dass Talspiegel (n=53) von ca. 8 bis 9 g/l im Serum durch Verabreichung von wöchentlich 0,05 bis 0,15 g Beriglobin P pro kg Körpergewicht aufrechterhalten werden können.

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

5.3.1 Toxikologische Eigenschaften

Immunglobuline vom Menschen sind ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas.

Eine Prüfung auf Toxizität der Einzeldosis im Tiermodell ist irrelevant, da die verabreichten hohen Dosen von heterologem (humanem) Protein bei den Versuchstieren zur Proteinüberladung führen. Prüfungen auf Toxizität wiederholter Gaben und Studien zur embryo-foetalen Toxizität sind im Tierversuch nicht aussagekräftig, da die Tiere Antikörper gegen das heterologe Protein entwickeln. Die Folge ist, dass man aus den eventuellen Reaktionen der Versuchstiere keine Rückschlüsse auf Toxizität beim Menschen ableiten kann.

5.3.2 Mutagenität

Da klinische Erfahrungen keinen Hinweis auf onkogene (tumorigene) oder mutagene Wirkungen des Immunglobulin vom Menschen ergeben, werden Versuche mit heterologen Spezies als nicht notwendig erachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

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

6.2 Inkompatibilitäten

Beriglobin P darf nicht mit anderen Arzneimitteln vermischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Für die 2 ml und 5 ml Ampullen beträgt die Verwendbarkeitsdauer 36 Monate.

Für die 10 ml Durchstichflasche beträgt die Verwendbarkeitsdauer 24 Monate.

Geöffnete Ampullen bzw. Durchstichflaschen sind sofort zu verbrauchen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Beriglobin P ist bei 2°C – 8°C aufzubewahren. Nicht einfrieren!

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit	1 Ampulle (Glas, Typ I, Ph. Eur.)	zu 2 ml
Packung mit	1 Ampulle (Glas, Typ I, Ph. Eur.)	zu 5 ml
Packung mit	1 Durchstichflasche (Glas, Typ I, Ph. Eur.)	zu 10 ml
Bündelpackung mit	10 Ampullen (Glas, Typ I, Ph. Eur.)	zu 5 ml
Bündelpackung mit	10 Durchstichflaschen (Glas, Typ I, Ph. Eur.)	zu 10 ml

6.6 Hinweise für die Handhabung

Beriglobin P ist gebrauchsfertig und wird körperwarm verabreicht. Beriglobin P ist eine klare Lösung. Die Farbe kann von farblos über schwach gelb bis zu hellbraun variieren. Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Partikeln/Niederschlägen) sind nicht zu verwenden.

Nicht verbrauchtes Präparat und Anwendungsset sind fachgerecht zu entsorgen.

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Zulassungsinhaber:

Hersteller:

CSL Behring GmbH
Altmannsdorfer Straße 104
1120 Wien
Österreich

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

8. Zulassungsnummer

2-00181

9. Verlängerung der Zulassung

19.12.2001

10. Stand der Information

Februar 2007

11. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten