

Fachinformation Berirab[®] P

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Berirab[®] P*

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Tollwut-Immunglobulin vom Menschen

1 ml enthält:

Protein vom Menschen	100-170 mg
mit einem Anteil an Immunglobulinen von	mind. 95 %
mit Antikörpern gegen Tollwut-Virus	150 - 300 I.E.
1 Ampulle zu 2 ml mit 300 I.E. Tollwut-Antikörpern	
1 Ampulle zu 5 ml mit 750 I.E. Tollwut-Antikörpern	

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

Die Farbe kann von farblos bis schwach gelb und im Laufe der Haltbarkeitsdauer bis zu hellbraun variieren.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe der Tollwut nach Exposition

- durch Kratz- oder Bisswunden oder andere Verletzungen verursacht durch Tollwut-verdächtige Tiere
- Kontamination der Schleimhäute mit infektiösem Gewebe oder Speichel von Tollwut-verdächtigen Tieren
- Kontakt von Schleimhäuten oder frischen Hautverletzungen mit Rabies-Lebendimpfstoffen, z. B. Impfstoffködern

Tollwut-Immunglobulin vom Menschen muss immer in Kombination mit einem Tollwut-Impfstoff verabreicht werden.

* Pasteurisiert

Nationale und/oder WHO-Empfehlungen zum Schutz vor Tollwut sollen beachtet werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Tollwut-Prophylaxe nach Exposition besteht aus der Gabe einer Dosis Immunglobulin und einer vollständigen Tollwut-Impfung. Das Tollwut-Immunglobulin und die erste Dosis des Tollwut-Impfstoffs sollten so schnell wie möglich nach der Ansteckung erfolgen. Die weiteren Impfungen richten sich nach allgemeinen Richtlinien und den Angaben des Herstellers.

Einmalige Gabe von 20 IE Berirab P pro kg Körpergewicht ausschließlich in Verbindung mit der simultanen Impfstoffgabe

Wegen der Gefahr einer Interferenz mit der Antikörperbildung bedingt durch die Impfbehandlung darf weder die empfohlene Dosis erhöht, noch Tollwut-Immunglobulin wiederholt verabreicht werden. Dies gilt auch bei einem verspäteten Beginn der Simultanprophylaxe.

Art der Anwendung

Tollwut-Immunglobulin vom Menschen wird intramuskulär 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.

Das Immunglobulin und der Impfstoff sollen in unterschiedliche Körperhälften verabreicht werden.

Möglicherweise kontaminierte Körperstellen und alle Wunden sind unverzüglich und großzügig mit Seife oder Detergenzien zu reinigen, mit Wasser gründlich zu spülen und mit 70%igem Alkohol oder einem Jodpräparat zu behandeln; dies gilt auch bei einer Kontamination mit Impfflüssigkeit eines Impfstoffköderns.

Wunden sollten möglichst nicht primär genäht werden.

Von der Gesamtmenge des Tollwut-Immunglobulins soll soviel wie möglich tief in und um die Wunde herum instilliert werden. Die verbleibende Menge wird intramuskulär, (vorzugsweise in den M. vastus lateralis am liegenden Patienten) verabreicht.

Die Immunprophylaxe ist unverzüglich durchzuführen, auch wenn der Infektionsverdacht beim Tier noch nicht geklärt ist. Wird der Tollwutverdacht beim Tier durch tierärztliche Untersuchung entkräftet, kann die Immunprophylaxe abgebrochen oder als präexpositionelle Impfung weitergeführt werden.

Bei Vorliegen einer schweren Thrombozytopenie oder anderen Gerinnungsstörungen, bei denen intramuskuläre Injektionen kontraindiziert sind, darf Berirab P subkutan verabreicht werden.

Es wird darauf hingewiesen, dass keine Daten zur klinischen Wirksamkeit bei subkutaner Verabreichung vorliegen.

4.3 Gegenanzeigen

Da eine Tollwuterkrankung ein lebensbedrohliches Risiko darstellt, gibt es keine Gegenanzeigen zur Verabreichung von Berirab P.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es muss sichergestellt werden, dass Berirab P nicht in ein Blutgefäß injiziert wird, da es sonst zur Entwicklung einer Schocksymptomatik kommen könnte.

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten. Berirab P enthält einen kleinen Anteil von IgA. Bei Patienten mit IgA-Mangel kann es zu einer IgA-Antikörperbildung kommen. Dadurch kann bei der Verabreichung von Blutprodukten mit IgA-Anteil eine anaphylaktische Reaktion auftreten.

Selten kann humanes Tollwut-Immunglobulin einen Abfall des Blutdruckes mit anaphylaktischen Reaktionen bewirken, selbst bei Patienten, die eine Behandlung mit Immunglobulin vom Menschen zuvor vertragen hatten. Der Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen erfordert eine sofortige Unterbrechung der Injektion. Therapeutische Maßnahmen richten sich nach Art und Schweregrad der Nebenwirkung. Im Falle eines Schocks sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen anzuwenden.

Nach Gabe von Berirab P wird eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 20 Minuten empfohlen.

Besonders bei unbeabsichtigter i.v.-Gabe sind die Patienten längerfristig (etwa 1 Stunde) zu überwachen.

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 Testung von Einzelspenden und der Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker 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 nicht-umhüllte Viren wie HAV und Parvovirus B19.

Aufgrund klinischer Erfahrungen kann davon ausgegangen werden, dass bei der Verabreichung von Immunglobulinen keine Übertragung von Hepatitis A oder Parvovirus B19 erfolgt. Außerdem kann der Antikörpergehalt einen wichtigen Beitrag zur Virussicherheit liefern.

Im Interesse des Patienten wird dringend empfohlen, jede Verabreichung von Berirab P mit Produktnamen und Chargennummer 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 bis zu drei Monaten die Wirkung von Impfungen mit Virus-Lebend-Impfstoffen wie z.B. gegen Masern, Röteln, Mumps und Varizellen beeinträchtigen.

Nach Verabreichung von Berirab P sollte ein Zeitraum von mindestens 3 Monaten vergehen, bevor eine Impfung mit Virus-Lebend-Impfstoff durchgeführt wird. ,
Im Falle von Masern kann die Beeinträchtigung bis zu 4 Monate dauern. Deshalb sollten Patienten, die Masernimpfungen erhalten, ihren Antikörperstatus prüfen lassen.

Beeinflussung der Ergebnisse serologischer Testverfahren

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, D kann einige serologischen Tests auf Erythrozyten- Alloantikörper (z.B. den Coombs Test) verfälschen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Kontrollierte klinische Prüfungen mit Berirab P in der Schwangerschaft sind nicht durchgeführt worden.. Die lange klinische Erfahrung mit Immunglobulin deutet darauf hin, dass keine schädigende Wirkung auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten ist.

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

Es wurden keine Auswirkungen auf die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

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 gemeldete Einzelfälle)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung festgestellt.

In seltenen Fällen können folgende unerwünschte Reaktionen auftreten:

Lokale Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle und allgemeine Beschwerden

An der Injektionsstelle können selten örtliche Schmerzen, Druckempfindlichkeit oder Schwellungen beobachtet werden

Generalisierte Reaktionen wie Schüttelfrost, Fieber, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, Gelenkschmerzen und leichte Rückenschmerzen können ebenfalls beobachtet werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen einschließlich Blutdruckabfall, Atemnot, Hautreaktionen, in Einzelfällen bis zum anaphylaktischen Schock, selbst wenn Patienten keine Hypersensitivität bei früheren Immunglobulin-Gaben zeigten.

Herz- und Gefäßerkrankungen

Kreislaufreaktionen insbesondere bei unbeabsichtigter intravasaler Gabe

Hinweise zur Sicherheit in Bezug auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

4.9 Überdosierung

Folgen einer Überdosierung sind nicht bekannt. Die Dosis soll aber keinesfalls erhöht werden (Interferenz mit der Impfstoffgabe, s. Kapitel 4.2 "Dosierung").

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immenserum und Immunglobuline

Tollwut-Immunglobulin vom Menschen

ATC-code: J06B B05

Berirab P enthält überwiegend Immunglobulin G (IgG), mit einem spezifischen hohen Gehalt an Antikörpern gegen das Tollwut Virus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Humanes Tollwut Immunglobulin zur intramuskulären Anwendung ist im Blutkreislauf des Patienten nach 2 bis 3 Tagen bioverfügbar. Die Halbwertszeit beträgt durchschnittlich 3 bis 4 Wochen und kann von Patient zu Patient variieren.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Der in Berirab P enthaltene arzneilich wirksame Bestandteil Tollwut-Immunglobulin wird aus humanem Plasma gewonnen und verhält sich wie körpereigene Plasmabestandteile. Die einmalige intramuskuläre Verabreichung von Immunglobulin an verschiedene Tierspezies gab keine Hinweise auf toxische Auswirkungen auf die Labortiere. Präklinische Studien mit wiederholten Dosierungen (chronische Toxizität, Kanzerogenität, Reproduktionstoxizität) können in herkömmlichen Tiermodellen nicht sinnvoll durchgeführt werden, da aufgrund der Verabreichung heterologer Proteine Antikörper gebildet werden

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 Ampulle zu 2 ml (mit 300 I.E. Tollwut-Antikörpern) enthält: Aminoessigsäure (Glycin), Natriumchlorid, HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke

1 Ampulle zu 5 ml (mit 750 I.E. Tollwut-Antikörpern) enthält: Aminoessigsäure (Glycin), Natriumchlorid, HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Öffnen der Behältnisse ist deren Inhalt sofort zu verbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C)

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

Nicht einfrieren!

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Art der Behältnisse

OPC Ampullen aus farblosen Glas (Typ I, PH. Eur)

Packungsgrößen

Packung mit 1 Ampulle zu 2 ml mit 300 I.E. Tollwut-Antikörpern

Packung mit 1 Ampulle zu 5 ml mit 750 I.E. Tollwut-Antikörpern

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Partikeln/Niederschlägen) sind nicht zu verwenden.

Berirab P ist gebrauchsfertig und sollte vor der Anwendung auf Körpertemperatur gebracht werden

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

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

7. Inhaber der Zulassung

Zulassungsinhaber:

CSL Behring GmbH
Altmannsdorfer Strasse 104
A-1120 Wien

Hersteller:

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring Strasse 76
D-35041 Marburg

8. Zulassungsnummer

2-00158

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

23. Juni 2000/ 23. Juni 2005

10. Stand der Information

04/2008

11. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten