

Fachinformation

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vivaglobin[®]

160 mg/ml Injektionslösung (subkutane Anwendung)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Normales Immunglobulin vom Menschen (subkutan) 160 mg
entsprechend einem Gesamtproteingehalt mit mindestens 95% IgG

Verteilung der IgG-Subklassen:

IgG ₁	ca. 61 %
IgG ₂	ca. 28 %
IgG ₃	ca. 5 %
IgG ₄	ca. 6 %

IgA max. 1,7 mg/ml

Sonstige Bestandteile:

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 Anwendung)

Vivaglobin ist eine klare Lösung. Die Farbe kann von farblos bis 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 (PID) wie z.B.

- Kongenitale Agammaglobulinämie und 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.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

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 gleichmäßigen 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 0,15 g/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 0,8 g pro kg (2,5 bis 5 ml pro kg) Körpergewicht zu erreichen.

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

Art und Dauer der Anwendung

Vivaglobin ist subkutan zu verabreichen. (weitere Hinweise zur Anwendung s. Abschnitt 3 „Darreichungsform“ und 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“)

Die subkutane Infusion für die Selbstbehandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Behandlung von Immundefizienzkrankheiten und in der Anleitung von Patienten in der Selbstbehandlung 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 Vivaglobin von anfänglich 10 ml auf 22 ml/h 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.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen jegliche Bestandteile des Präparates.

Vivaglobin darf nicht intravasal injiziert werden.

Es darf auch im Fall von schwerer Thrombozytopenie und bei anderen Störungen der Hämostase nicht intramuskulär verabreicht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicht intravasal injizieren! Falls Vivaglobin versehentlich in ein Blutgefäß appliziert wurde, können Patienten einen anaphylaktischen Schock entwickeln.

Die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit sollte, wie in dem Abschnitt 4.2 unter „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 wird 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 Vivaglobin 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 menschlichen Immunglobulin aufweisen, indem das Präparat zunächst langsam infundiert 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 menschliches Immunglobulin erhalten,
 - Patienten, die von einem anderen Präparat umgestellt werden,
 - 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 abubrechen. Im Falle eines Schocks sind die medizinischen Standardmaßnahmen anzuwenden.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Vivaglobin

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 kontrollierte 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 individueller Spenden und der Plasmapools auf spezifische Marker für Infektionen sowie die Einbeziehung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Trotz dieser Maßnahmen kann die 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 bei fehlender Datenlage davon ausgegangen werden, dass es zu keiner Übertragung von HAV und Parvovirus B19 kommt, und man kann ebenso davon ausgehen, dass der Antikörpergehalt einen wichtigen Teil der Virussicherheit ausmacht.

Jede Verabreichung des Präparates an einen Patienten ist in der Krankengeschichte zu dokumentieren (Name, Chargennummer und Ablaufdatum des Produktes), um jederzeit eine Verbindung zwischen dem Patienten und der Charge des Produktes herstellen zu können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Impfungen mit abgeschwächten Virus-Lebend-Impfstoffen

Die Gabe von Immunglobulinen kann für einen Zeitraum von 6 Wochen bis zu 3 Monaten die Wirksamkeit von Impfungen mit Virus-Lebend-Impfstoffen wie z.B. gegen Masern, Röteln, Mumps und Varizellen beeinträchtigen. Nach Verabreichung von Vivaglobin sollte ein Abstand von mindestens 3 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), 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 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

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Vivaglobin die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in seltenen Fällen berichtet:

- Allergische Reaktionen einschließlich Blutdruckabfall, Atemnot, Hautreaktionen, in Einzelfällen reichen sie bis zum anaphylaktischen Schock, selbst wenn Patienten keine Hypersensitivität bei früheren Gaben zeigten.
- Generalisierte Reaktionen wie Schüttelfrost, Fieber, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, Synkope, Schwindelgefühl, Arthralgie und leichte Rückenschmerzen,
- Kardiovaskuläre Reaktionen insbesondere, wenn das Produkt unbeabsichtigter intravasal injiziert wurde.
- Lokale Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle: 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.

Informationen zum Infektionsrisiko siehe Abschnitt 4.4. Unterabschnitt „Virussicherheit“.

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, zur extravaskulären Anwendung, ATC-Code: J06BA01

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

Vivaglobin enthält die IgG Antikörper, wie sie bei der normalen Bevölkerung vorhanden sind. Es wird üblicherweise aus gemischtem Plasma von mindestens 1000 Spenden 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 im Blutplasma des Empfängers nach ca. 2 Tagen erreicht.

Daten aus einer klinischen Studie (n=60) zeigen, dass Tal Spiegel von ca. 8 bis 9 g/l (n=53) im Plasma durch Verabreichung von wöchentlichen Dosen von 0,05 bis 0,15 g (0,3 bis 0,9 ml/kg) Vivaglobin pro kg Körpergewicht aufrechterhalten werden können. Das entspricht einer kumulativen monatlichen Dosis von 0,2 bis 0,6 g pro kg Körpergewicht.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine zusätzlichen für die klinische Sicherheit relevante präklinische Daten, als die, die in anderen Abschnitten der Fachinformation enthaltenen sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycin, Natriumchlorid, Salzsäure oder Natriumhydroxid (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 gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Der Inhalt geöffneter Ampullen oder Durchstechflaschen ist sofort zu verbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern(+ 2°C bis + 8°C). Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren!

Das Produkt darf für einen begrenzten Zeitraum von 3 Monaten oder bis zum Verfallsdatum (je nachdem, welcher Zeitpunkt zuerst eintritt) bei Raumtemperatur (bis zu +25 °C) gelagert werden; das Produkt soll während dieses Zeitraums nicht in den Kühlschrank zurückgestellt werden. Das neue Verfallsdatum bei Raumtemperatur soll auf der Faltschachtel vermerkt werden. Am Ende dieses Zeitraums ist das Präparat zu verwenden oder zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (Chlorbutyl) – Packung mit 1 oder 10 Durchstechflaschen

5 ml Lösung in einer Ampulle (Glas Typ I) - Packung mit 1 Ampulle oder 10 Ampullen

10 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (Chlorbutyl) –Packung mit 1 oder 2 oder 10 oder 20 Durchstechflaschen

20 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (Chlorbutyl) –Packung mit 1 Durchstechflasche

Nur die Packungsgröße 2 x 10 ml enthält folgendes Zubehör:

1 20 ml Spritze

1 Perfusionsbesteck

2 Injektionsnadeln

2 Belüftungsnadeln

3 Alkoholtupfer

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vivaglobin ist gebrauchsfertig und soll körperwarm verabreicht werden.

Lösungen, die Trübungen oder Ablagerungen aufweisen, sind nicht zu verwenden. Das Präparat muss vor der Anwendung visuell kontrolliert werden und darf nicht verwendet werden, wenn sich das Aussehen von dem in Abschnitt 3. "Darreichungsform" beschriebenen unterscheidet.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist gemäß nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg

Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

2-00308

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12.05.2005

10. STAND DER INFORMATION

März 2008

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

Verfügbare Packungsgrößen in Österreich

10 x 5 ml

10 x 10 ml, 20 x 10 ml