GEBRAUCHSINFORMATION UND FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hepatitis-B-Immunglobulin Behring

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Hepatitis B Immunglobulin vom Menschen

1 ml enthält:

Protein vom Menschen		100-170 mg
mit einem Anteil an Immunglobulinen von	mind.	95 %
mit Antikörpern gegen HBs-Antigen	mind.	200 IE

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung.

Hepatitis-B-Immunglobulin Behring ist eine klare Lösung der Immunglobulinfraktion. Die Farbe kann von farblos über schwach gelb und im Laufe der Haltbarkeitsdauer bis zu hellbraun variieren.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Immunprophylaxe der Hepatitis B

- Im Falle einer Exposition nicht immunisierter Personen (einschließlich solcher Personen, deren Impfung unvollständig oder deren Impfstatus nicht bekannt ist).
- Bei Hämodialysepatienten solange bis der Impfschutz wirksam wird.
- Bei Neugeborenen von einer mit dem Hepatitis B Virus infizierten Mutter oder von Müttern mit unbekanntem HBsAg-Status.
- Bei Personen, die keine Immunantwort (keine messbaren Hepatitis B Antikörper-Titer) nach der Impfung zeigen und für die eine stetige Vorbeugung wegen des fortdauernden Infektionsrisikos mit Hepatitis B notwendig ist.

Nationale und/oder WHO-Empfehlungen zum Schutz vor Hepatitis B Virusinfektionen sollen beachtet werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

- Immunprophylaxe der Hepatitis B im Falle einer Exposition nicht immunisierter Personen (einschließlich solcher Personen, deren Impfung unvollständig oder deren Impfstatus nicht bekannt ist):
  12 IE/kg Körpergewicht, mindestens jedoch 500 IE, abhängig von der Intensität der Exposition, baldmöglichst nach der Exposition und möglichst innerhalb von 72 Stunden
- Immunprophylaxe der Hepatitis B bei Hämodialysepatienten:
  8 bis 12 IE pro kg Körpergewicht (maximal 500 IE) alle zwei Monate bis zur Anti-HBs-Serokonversion (durch Impfung)
- Zur Vorbeugung einer Hepatitis B bei Neugeborenen von einer mit dem Hepatitis B Virus infizierten Mutter, unmittelbar post partum:
  30 bis 100 IE pro kg Körpergewicht (üblicherweise 1 ml). Die Gabe von Hepatitis B Immunglobulin muss möglicherweise bis zur Anti-HBs-Serokonversion (durch Impfung) wiederholt werden.

In all diesen Fällen wird eine Impfung gegen das Hepatitis B Virus dringend empfohlen. Die erste Impfdosis kann am gleichen Tag wie die Verabreichung des Immunglobulins erfolgen, jedoch an kontralateralen Körperstellen.

Bei Personen, die keine Immunantwort (keine messbaren Hepatitis B Antikörper-Titer) nach der Impfung zeigen und für die eine stetige Vorbeugung notwendig ist, kann die Verabreichung von 500 IE bei Erwachsenen und von 8 IE/kg Körpergewicht bei Kindern alle zwei Monate notwendig sein; es wird ein minimaler schützender Antikörpertiter von 10 mIE/ml angenommen.

Art und Dauer der Anwendung
Hepatitis-B-Immunglobulin Behring wird intramuskulär verabreicht.

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

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.

Bei der Simultanprophylaxe sollen das Immunglobulin und der Impfstoff an kontralateralen Körperhälften verabreicht werden.

Bei Vorliegen einer schweren Gerinnungsstörung, bei der intramuskuläre Injektionen kontraindiziert sind, darf Hepatitis-B-Immunglobulin Behring subkutan verabreicht werden. Danach soll die Injektionsstelle sorgfältig mittels Tupfer komprimiert werden.

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

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeiten gegen jegliche Bestandteile des Präparates.
Bekannte Überempfindlichkeit gegen humane Immunglobuline.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn der Empfänger Träger des HBs Antigens ist, hat die Verabreichung dieses Arzneimittels keinen Nutzen.

Nicht intravasal injizieren! Es muss sichergestellt werden, dass Hepatitis-B-Immunglobulin Behring nicht in ein Blutgefäß injiziert wird, da es sonst zur Entwicklung einer Schocksymptomatik kommen kann.

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten. Hepatitis-B-Immunglobulin Behring 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 Hepatitis B Immunglobulin einen Abfall des Blutdruckes mit anaphylaktischen Reaktionen bewirken, selbst bei Patienten, die eine Behandlung mit Immunglobulin vom Menschen zuvor vertragen hatten.

Therapeutische Maßnahmen richten sich nach Art und Schweregrad der Nebenwirkung. Im Falle eines Schocks sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen anzuwenden. Nach Gabe von Hepatitis-B-Immunglobulin Behring wird eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 20 Minuten empfohlen.
Besonders bei unbeabsichtigter i.v.-Gabe sind die Patienten längerfristig (etwa 1 Stunde) zu überwachen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Hepatitis-B-Immunglobulin Behring
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist praktisch “natriumfrei”.

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.

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.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

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 Wirksamkeit von Impfungen mit Virus-Lebend-Impfstoffen wie z. B. gegen Mumps, Masern, Röteln und Varizellen beeinträchtigen.
Hepatitis B Immunglobulin vom Menschen sollte frühestens drei bis vier Wochen nach der Impfung mit einem solchen Virus-Lebend-Impfstoff verabreicht werden; im Falle, dass die Gabe von Hepatitis B Immunglobulin innerhalb der drei bis vier Wochen nach einer Impfung notwendig ist, sollte die Impfung drei Monate nach Gabe von Hepatitis B Immunglobulin wiederholt werden.

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

Kontrollierte klinische Prüfungen mit Hepatitis-B-Immunglobulin Behring in der Schwangerschaft sind nicht durchgeführt worden.
Die lange klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt erkennen, dass keine schädigende Wirkung auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten ist.

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

Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

In seltenen Fällen können folgende unerwünschte Reaktionen auftreten:

- Allergische Reaktionen einschließlich Blutdruckabfall, Atemnot, Hautreaktionen, in Einzelfällen bis hin zum lebensbedrohlichen, anaphylaktischen Schock, selbst wenn Patienten keine Hypersensitivität bei früheren Immunglobulin-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 Injektionsstelle können selten örtliche Schmerzen, Druckempfindlichkeit oder Schwellungen beobachtet werden.

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

<u>Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen</u>
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Telefon: +49 6103 770, Telefax: +49 6103 77 1234, Webseite: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Folgen einer Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsera und Immunglobuline, Humanes Hepatitis B Immunglobulin, ATC code J06B B04

Hepatitis B Immunglobulin vom Menschen enthält hauptsächlich Immunglobulin G (IgG) mit einem spezifischen hohen Gehalt von Antikörpern gegen das Hepatitis B Oberflächenantigen (HBsAg).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Humanes Hepatitis B 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 arzneilich wirksame Bestandteil Hepatitis B 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 Dosisgaben (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

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

Hepatitis-B-Immunglobulin Behring darf nach Ablauf des auf Packung und Behältnis angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

Nach Öffnen der Behältnisse ist deren Inhalt sofort zu verbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Hepatitis-B-Immunglobulin Behring ist bei +2 °C bis +8 °C im Kühlschrank aufzubewahren. Nicht einfrieren!

Behältnisse in der geschlossenen Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Art der Behältnisse
SCF Spritzen aus farblosem Glas (Typ I, Ph. Eur.)

Packungsgrößen
Packung mit 1 Fertigspritze zu 1 ml
Packung mit 1 Fertigspritze zu 5 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Partikeln/Niederschlägen) sind nicht zu verwenden.
Hepatitis-B-Immunglobulin Behring ist gebrauchsfertig und sollte vor der Anwendung auf Körpertemperatur gebracht werden.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CSL Behring GmbH

- Emil-von-Behring-Str. 76
  35041 Marburg
- Verkauf Deutschland
  Philipp-Reis-Str. 2
  65795 Hattersheim
  Tel.: (069) 305 - 8 44 37
  Fax: (069) 305 - 1 71 29

8. ZULASSUNGSNUMMER

105a/89

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erteilung der Zulassung: 22. September 1992
Letzte Verlängerung der Zulassung: 23. September 2002

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2020

Zusätzliche Informationen

HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Belgien, Deutschland, Polen, Ungarn, USA

VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig