

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Intratect®
100 g/l, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Normales Immunglobulin vom Menschen (IVlg)

Ein ml enthält:

Normales Immunglobulin vom Menschen
100 mg (Reinheit mindestens 96 % IgG)

Jede Durchstechflasche mit 10 ml enthält: 1 g

Jede Durchstechflasche mit 50 ml enthält: 5 g

Jede Durchstechflasche mit 100 ml enthält:
10 g

Jede Durchstechflasche mit 200 ml enthält:
20 g

Verteilung der IgG-Subklassen (Näherungswerte):

IgG1 57 %

IgG2 37 %

IgG3 3 %

IgG4 3 %

Der Höchstgehalt an IgA beträgt 1800 Mikrogramm/ml.

Hergestellt aus Plasma menschlicher Spender.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur intravenösen Infusion.

Die Lösung ist klar bis schwach opaleszierend und farblos bis schwach gelb.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Substitutionstherapie bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0–18 Jahre) mit:

- primären Immunmangelsyndromen mit eingeschränkter Antikörperproduktion (siehe Abschnitt 4.4).
- Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden bakteriellen Infektionen bei Patienten mit chronisch-lymphatischer Leukämie, bei denen prophylaktisch verabreichte Antibiotika nicht angesprochen haben.
- Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden bakteriellen Infektionen bei Patienten mit in der Plateauphase befindlichem multiplem Myelom, die auf eine Pneumokokkenimmunisierung nicht angesprochen haben.
- Hypogammaglobulinämie bei Patienten nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSCT).
- angeborenem AIDS mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen.

Immunmodulation bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0–18 Jahre) mit:

- primärer Immunthrombozytopenie (ITP) bei Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko oder vor chirurgischen Eingriffen zur Korrektur der Thrombozytenzahl.
- Guillain-Barré-Syndrom.
- Kawasaki-Syndrom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Substitutionstherapie sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von Immunmangelsyndromen erfahrenen Arztes eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Dosierung und Dosisregime richten sich nach der Indikation.

Bei einer Substitutionstherapie kann eine individuelle Dosis für jeden Patienten in Abhängigkeit von der pharmakokinetischen und klinischen Reaktion notwendig sein. Folgende Dosisregime können als Richtlinie gelten:

Substitutionstherapie bei primären Immunmangelsyndromen

Mit Hilfe des Dosierungsschemas sollte ein IgG-Talspiegel von mindestens 5–6 g/l erreicht werden (IgG-Bestimmung vor der nächsten Infusion). Nach Beginn der Behandlung werden 3–6 Monate benötigt, bis eine Gleichgewichtskonzentration erreicht ist. Die empfohlene einmal verabreichte Initialdosis liegt bei 0,4–0,8 g (4–8 ml)/kg Körpergewicht (KG), gefolgt von mindestens 0,2 g (2 ml)/kg KG alle 3 bis 4 Wochen.

Die benötigte Dosis zur Aufrechterhaltung eines IgG-Talspiegels von 5–6 g/l beträgt 0,2–0,8 g (2–8 ml)/kg KG pro Monat. Nach Erreichen der Gleichgewichtskonzentration variiert das Dosierungsintervall von 3 bis 4 Wochen.

Talspiegel sollten in Verbindung mit der Inzidenz von Infektionen gemessen und beurteilt werden. Um die Infektionsrate zu reduzieren, kann es nötig sein, die Dosis zu erhöhen und höhere Talspiegel anzustreben.

Hypogammaglobulinämie und rezidivierende bakterielle Infektionen bei Patienten mit chronisch-lymphatischer Leukämie, bei denen prophylaktisch verabreichte Antibiotika nicht angesprochen haben; Hypogammaglobulinämie und rezidivierende bakterielle Infektionen bei Patienten mit in der Plateauphase befindlichem multiplem Myelom, die auf eine Pneumokokkenimmunisierung nicht angesprochen haben; angeborenes AIDS mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen

Die empfohlene Dosis beträgt 0,2–0,4 g (2–4 ml)/kg KG alle 3 oder 4 Wochen.

Hypogammaglobulinämie bei Patienten nach einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation

Die empfohlene Dosis beträgt 0,2–0,4 g (2–4 ml)/kg KG alle 3 bis 4 Wochen. Die Talspiegel sollten über 5 g/l gehalten werden.

Primäre Immunthrombozytopenie

Es gibt zwei einander ausschließende Behandlungsschemata:

- 0,8–1 g (8–10 ml)/kg KG am ersten Tag; diese Dosis kann einmal innerhalb von 3 Tagen wiederholt werden.
- 0,4 g (4 ml)/kg KG täglich an zwei bis fünf aufeinander folgenden Tagen.

Die Behandlung kann bei einem Rückfall wiederholt werden.

Guillain-Barré-Syndrom

0,4 g (4 ml)/kg KG täglich über 5 Tage.

Kawasaki-Syndrom

1,6–2,0 g (16–20 ml)/kg KG aufgeteilt in mehrere Dosen an 2–5 Tagen oder 2,0 g (20 ml)/kg KG einmalig zusätzlich zur Therapie mit Acetylsalicylsäure.

Die Dosierungsempfehlungen sind in der Tabelle auf Seite 2 zusammengefasst.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen (0–18 Jahre) unterscheidet sich nicht von der für Erwachsene, da die Dosierung für jede Indikation in Bezug auf das Körpergewicht angegeben ist und entsprechend dem klinischen Ergebnis der oben genannten Erkrankungen angepasst wird.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Intratect 100 g/l wird intravenös mit einer Infusionsgeschwindigkeit von zunächst 1,4 ml/kg/h über einen Zeitraum von 30 Minuten infundiert.

Wird das Präparat gut vertragen (siehe Abschnitt 4.4), kann die Infusionsgeschwindigkeit allmählich auf maximal 1,9 ml/kg/h erhöht und so für den Rest der Infusion belassen werden.

Substitutionstherapie:

Bei Patienten, die die Infusionsgeschwindigkeit von 1,9 ml/kg/Stunde gut vertragen haben, kann die Geschwindigkeit allmählich auf 6 ml/kg/Stunde und bei weiterhin guter Verträglichkeit anschließend allmählich auf maximal 8 ml/kg/Stunde erhöht werden.

Dosen und Infusionsgeschwindigkeiten müssen generell individuell an die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Überempfindlichkeit gegen Immunglobuline vom Menschen, insbesondere bei Patienten mit Antikörpern gegen IgA.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bestimmte schwere unerwünschte Nebenwirkungen können im Zusammenhang mit der Infusionsgeschwindigkeit stehen. Die im Abschnitt 4.2 empfohlene Infusionsgeschwindigkeit muss genau beachtet werden, und die Patienten müssen während der gesamten Dauer der Infusion kontrolliert und auf Symptome unerwünschter Wirkungen beobachtet werden.

Bestimmte unerwünschte Nebenwirkungen können häufiger auftreten bei

- einer hohen Infusionsgeschwindigkeit,
- Patienten, die zum ersten Mal normales Immunglobulin vom Menschen erhalten oder, in seltenen Fällen, bei einem Wechsel des normalen Immunglobulin-Präparates oder nach einer längeren Behandlungspause.

Intratect® 100 g/l, Infusionslösung



Anwendungsgebiet	Dosis	Infusionsintervalle
Substitutionstherapie bei primärem Immundefizienzsyndrom	Anfangsdosis: 0,4–0,8 g/kg danach: 0,2–0,8 g/kg	alle 3–4 Wochen zur Erreichung des IgG-Talspiegels von mindestens 5–6 g/l
Substitutionstherapie bei sekundärem Immundefizienzsyndrom	0,2–0,4 g/kg	alle 3–4 Wochen zur Erreichung des IgG-Talspiegels von mindestens 5–6 g/l
Angeborenes AIDS	0,2–0,4 g/kg	alle 3–4 Wochen
Hypogammaglobulinämie (< 4 g/l) bei Patienten nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation	0,2–0,4 g/kg	alle 3–4 Wochen zur Erreichung eines IgG-Talspiegels über 5 g/l
Immunmodulation:		
Primäre Immunthrombozytopenie	0,8–1 g/kg oder 0,4 g/kg/Tag	am ersten Tag; falls erforderlich einmalige Wiederholungsgabe innerhalb von 3 Tagen an 2–5 Tagen
Guillain-Barré-Syndrom	0,4 g/kg/Tag	an 5 Tagen
Kawasaki-Syndrom	1,6–2 g/kg oder 2 g/kg	auf mehrere Dosen verteilt über 2–5 Tage zusammen mit Acetylsalicylsäure einmalig zusätzlich zur Therapie mit Acetylsalicylsäure

Mögliche Komplikationen können oftmals vermieden werden, wenn sichergestellt wird, dass die Patienten

- nicht überempfindlich gegen normales Immunglobulin vom Menschen sind, indem das Produkt anfangs langsam (1,4 ml/kg/h entsprechend 0,023 ml/kg/min.) verabreicht wird.
- während der gesamten Dauer der Infusion sorgfältig überwacht und auf Symptome unerwünschter Wirkungen beobachtet werden. Insbesondere solche Patienten, die erstmals normales Immunglobulin vom Menschen erhalten, die bisher mit einem anderen IVIg-Präparat behandelt wurden oder die eine längere Behandlungspause hatten, müssen während der gesamten Dauer der ersten Infusion sowie eine Stunde lang nach der ersten Infusion auf mögliche Nebenwirkungen beobachtet werden. Alle anderen Patienten sind mindestens 20 Minuten nach der Verabreichung zu beobachten.

Bei einer Nebenwirkung muss entweder die Infusionsgeschwindigkeit vermindert oder die Infusion abgesetzt werden. Die erforderliche Behandlung hängt von der Art und Schwere der Nebenwirkung ab. Bei einem Schock sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

- Bei allen Patienten erfordert die IVIg-Gabe
- eine adäquate Hydratation vor Beginn der IVIg-Infusion,
 - Überwachung der Urinausscheidung,
 - Überwachung des Serumkreatinin-Spiegels,
 - Vermeiden der gleichzeitigen Gabe von Schleifendiuretika.

Überempfindlichkeit

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten. Sie können bei Patienten mit Anti-IgA-Antikörpern auftreten.

IVIg darf nicht bei Patienten mit einem selektiven IgA-Mangel eingesetzt werden, wenn der IgA-Mangel die einzige problematische Anomalie ist.

Selten kann es durch Gabe von normalem Immunglobulin vom Menschen zu Blutdruckabfall mit anaphylaktischer Reaktion kommen, selbst bei Patienten, die die Behandlung mit normalem Immunglobulin vom Menschen bisher gut vertragen haben.

Thromboembolie

Es gibt klinische Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der IVIg-Gabe und thromboembolischen Ereignissen wie Myokardinfarkt, apoplektischer Insult (Schlaganfall), Lungenembolie und tiefen Venenthrombosen. Es wird angenommen, dass bei Risikopatienten die hohe Zufuhr von Immunglobulinen zu einer relativen Zunahme der Blutviskosität führt. Vorsicht ist angebracht bei der Verschreibung und Infusion von IVIg bei folgenden Personen: adipöse Patienten sowie Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren für thrombotische Ereignisse (wie fortgeschrittenes Alter, Hypertonie, Diabetes mellitus, bekannte Gefäßerkrankung oder thrombotische Episoden, Patienten mit erworbenen oder erblichen thrombophilen Störungen, Patienten mit längerer körperlicher Immobilität, Patienten mit schwerer Hypovolämie sowie Patienten mit Erkrankungen, welche die Viskosität des Blutes erhöhen).

IVIg-Präparate sollten bei Patienten, bei denen ein Risiko für thromboembolische Nebenwirkungen besteht, mit möglichst geringer

Infusionsgeschwindigkeit und in möglichst niedriger Dosierung verabreicht werden.

Akutes Nierenversagen

Fälle von akutem Nierenversagen wurden bei Patienten beschrieben, die eine Therapie mit IVIg erhielten. In den meisten Fällen wurden Risikofaktoren erkannt, z. B. vorbestehende Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Hypovolämie, Übergewicht, nephrotoxische Begleitmedikation oder Alter über 65 Jahre.

Im Falle einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion sollte ein Absetzen des IVIg-Präparates erwogen werden. Die Berichte über Nierenfunktionsstörungen und akutes Nierenversagen wurden zwar mit der Anwendung vieler zugelassener IVIg-Präparate mit verschiedenen sonstigen Bestandteilen wie Saccharose, Glucose und Maltose, in Verbindung gebracht, jedoch war der Anteil der Präparate mit Saccharose als Stabilisator unverhältnismäßig hoch. Bei Risikopatienten kann die Anwendung von IVIg-Präparaten ohne diese sonstigen Bestandteile erwogen werden. Intratect 100 g/l enthält keine Saccharose, Maltose oder Glucose.

IVIg-Präparate sollten bei Patienten, bei denen ein Risiko für akutes Nierenversagen besteht, mit möglichst geringer Infusionsgeschwindigkeit und in möglichst niedriger Dosierung verabreicht werden.

Aseptisches Meningitis-Syndrom (AMS)

Fälle von aseptischer Meningitis (AMS) wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit IVIg berichtet.

Der Abbruch der IVIg-Behandlung führte zu einer Remission der AMS innerhalb weniger Tage ohne Folgeschäden.

Das Syndrom tritt in der Regel innerhalb weniger Stunden bis 2 Tage nach Beginn der IVIg-Behandlung auf. Liquoruntersuchungen sind mit einer Pleozytose von bis zu mehreren Tausend Zellen pro mm³, überwiegend der granulozytären Reihe, und erhöhten Proteinspiegeln bis zu mehreren Hundert mg/dl häufig positiv.

AMS kann bei einer hochdosierten IVIg-Behandlung (2 g/kg) häufiger auftreten.

Hämolytische Anämie

IVIg-Präparate können Blutgruppenantikörper enthalten, die als Hämolsine wirken und in vivo eine Beladung der Erythrozyten mit Immunglobulin bewirken können, wodurch eine positive direkte Antiglobulin-Reaktion (Coombs-Test) und selten eine Hämolyse hervorgerufen wird. Eine hämolytische Anämie kann sich infolge einer IVIg-Therapie aufgrund einer vermehrten Erythrozytensequestrierung entwickeln. Mit IVIg Behandelte sollten auf klinische Anzeichen und Symptome einer Hämolyse überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8.)

Auswirkungen auf serologische Untersuchungen

Nach Injektion eines Immunglobulins kann es durch den vorübergehenden Anstieg der verschiedenen, passiv übertragenen Antikörper im Blut des Patienten zu falsch positiven Testergebnissen bei serologischen Untersuchungen kommen.

Die passive Übertragung von Antikörpern gegen Erythrozyten-Antigene, z. B. A, B

und D, kann einige serologische Untersuchungen auf Erythrozyten-Antikörper wie den direkten Antiglobulintest (DAT, direkter Coombs-Test) verfälschen.

Übertragbare Krankheitserreger

Standardmaßnahmen zur Verhütung von Infektionen durch die Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, beinhalten Spenderauswahl, Testung einzelner Spenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und Einführung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Dennoch kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bisher unbekannte oder neu auftretende Viren und andere Erreger zu.

Die ergriffenen Maßnahmen werden als wirksam gegenüber umhüllten Viren wie dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV), Hepatitis-B-Virus (HBV) und Hepatitis-C-Virus (HCV) angesehen. Die Viruseliminierung/-inaktivierung ist möglicherweise bei nicht umhüllten Viren wie Hepatitis-A-Virus und/oder Parvovirus B19 von begrenztem Wert.

Die klinische Erfahrung hat bestätigt, dass Hepatitis-A-Viren oder Parvoviren B19 nicht durch Immunglobuline übertragen werden, weiterhin wird angenommen, dass der Gehalt an Antikörpern einen wichtigen Beitrag zur Virussicherheit leistet.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

Kinder und Jugendliche

Die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für Erwachsene sollten auch bei Kindern und Jugendlichen beachtet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Attenuierte Lebendimpfstoffe:

Die Gabe von Immunglobulin kann für eine Dauer von mindestens 6 Wochen und bis zu 3 Monaten die Wirksamkeit von attenuierten Lebendimpfstoffen wie Masern-, Röteln-, Mumps- und Windpockenimpfstoffen beeinträchtigen. Nach der Gabe dieses Präparates ist vor der Impfung mit attenuierten Lebendimpfstoffen eine Wartezeit von 3 Monaten einzuhalten. Bei Masernimpfung kann diese Beeinträchtigung bis zu einem Jahr fortbestehen. Daher sollte bei Patienten, die Masernimpfstoff erhalten, der Antikörperstatus überprüft werden.

Kinder und Jugendliche

Es ist davon auszugehen, dass die für Erwachsene aufgeführten Wechselwirkungen auch bei Kindern und Jugendlichen auftreten können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit dieses Arzneimittels bei der Anwendung während der Schwangerschaft wurde nicht in kontrollierten klini-

schen Studien untersucht, daher sollte es bei Schwangeren und stillenden Müttern nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. IVIg-Präparate sind nachweislich plazentagängig, vermehrt im dritten Trimenon. Die lange klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt erkennen, dass keine schädlichen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten sind.

Stillzeit

Immunglobuline gehen in die Muttermilch über und können zum Schutz des Neugeborenen vor Erregern mit mukosaler Eintrittspforte beitragen.

Fertilität

Die klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt keine schädlichen Wirkungen auf die Fertilität erwarten.

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

Die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen kann durch einige Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Verabreichung von Intratect 100 g/l beeinträchtigt werden. Patienten, bei denen während der Behandlung Nebenwirkungen auftreten, sollten abwarten, bis sich diese zurückgebildet haben, bevor sie sich ans Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die unten angegebenen Häufigkeiten wurden grundsätzlich anhand der Anzahl der behandelten Patienten berechnet, sofern nichts anderes angegeben ist, z. B. Anzahl der Infusionen.

Gelegentlich können unspezifische Überempfindlichkeitsreaktionen wie Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel, Fieber, Übelkeit und Erbrechen, allergische Reaktionen, niedriger Blutdruck, Gelenkschmerzen und mäßige Schmerzen im unteren Rückenbereich auftreten.

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen mit plötzlichem Blutdruckabfall, in Einzelfällen bis zum anaphylaktischen Schock auftreten, auch wenn der Patient bei früheren Anwendungen keine Reaktion gezeigt hat.

Fälle reversibler aseptischer Meningitis und seltene Fälle von vorübergehenden Hautreaktionen wurden bei der Gabe von normalem Immunglobulin vom Menschen beobachtet. Reversible hämolytische Reaktionen wurden insbesondere bei Patienten mit den Blutgruppen A, B und AB beobachtet. Selten kann sich nach hochdosierter IVIg-Behandlung eine transfusionspflichtige hämolytische Anämie entwickeln (siehe auch Abschnitt 4.4).

Ein Anstieg des Serumkreatinin-Spiegels und/oder ein akutes Nierenversagen wurden beobachtet.

Sehr selten treten folgende Komplikationen auf: thromboembolische Reaktionen wie Myokardinfarkt, Schlaganfall, Lungenembolie und tiefe Venenthrombosen.

Informationen zur Sicherheit in Bezug auf übertragbare Krankheitserreger: siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die in abgeschlossenen klinischen Studien beobachtet wurden:

Es wurden drei klinische Studien mit Intratect (50 g/l) durchgeführt: zwei Studien bei Patienten mit primärem Immunmangelsyndrom (PID) und eine Studie bei Patienten mit idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP). In den beiden PID-Studien wurden insgesamt 68 Probanden mit Intratect (50 g/l) behandelt und hinsichtlich Arzneimittelsicherheit evaluiert; die Behandlungsdauer betrug jeweils 6 und 12 Monate. An der ITP-Studie nahmen 24 Patienten teil. Die insgesamt 92 Probanden erhielten insgesamt 830 Infusionen mit Intratect (50 g/l), wobei insgesamt 51 unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) auftraten, die in der klinischen Datenbank erfasst wurden.

Mit Intratect 100 g/l wurde eine klinische Studie an Patienten mit PID durchgeführt. Dreißig Patienten wurden mit Intratect 100 g/l 3 bis 6 Monate lang behandelt und hinsichtlich der Sicherheit beurteilt. Diese 30 Patienten erhielten insgesamt 165 Infusionen mit Intratect 100 g/l, wobei insgesamt bei 19 Infusionen (11,5%) unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) auftraten.

Die meisten dieser UAW waren mild bis mäßig stark ausgeprägt und selbstlimitierend. In den Studien wurden keine schwerwiegenden UAW registriert.

Die tabellarische Zusammenfassung auf Seite 4 entspricht der MedDRA-Systemorganklassifizierung (SOC und bevorzugter Begriff).

Die Häufigkeiten wurden gemäß der folgenden Konvention bestimmt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (anhand der verfügbaren Daten keine Schätzung der Häufigkeit möglich).

Angaben zu weiteren spontan gemeldeten Nebenwirkungen:

Häufigkeit: nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Herzerkrankungen: Angina pectoris
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Rigor
Erkrankung des Immunsystems: Anaphylaktischer Schock, allergische Reaktionen
Untersuchungen: Blutdruckabfall
Skelettmuskulatur- und Bindegeweberkrankungen: Rückenschmerzen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums: Dyspnoe
Gefäßerkrankungen: Schock
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Leukopenie

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die für Intratect berichteten Nebenwirkungen liegen im erwarteten Profil für normale Immunglobuline vom Menschen.

Intratect® 100 g/l, Infusionslösung



Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in klinischen Studien mit Intratect (50 g/l), Indikationen PID und ITP
(Die Häufigkeiten wurden pro verabreichte Infusionen (n = 830) bzw. pro behandelte Patienten (n = 92) berechnet.)

Systemorganklasse (SOC) nach MedDRA	Nebenwirkung (MedDRA bevorzugte Bezeichnung (PT))	Häufigkeit nach verabreichten Infusionen (n = 830)	Häufigkeit nach behandelten Patienten (n = 92)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Hämolyse (mild)	gelegentlich	häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	häufig	sehr häufig
	Geschmacksstörungen	gelegentlich	häufig
Gefäßerkrankungen	Bluthochdruck, Thrombophlebitis superficialis	gelegentlich	häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen	gelegentlich	häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Papulöses Exanthem	gelegentlich	häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Pyrexia	häufig	sehr häufig
	Schüttelfrost, Hitzegefühl	gelegentlich	häufig
Untersuchungen	Erhöhte Körpertemperatur, indirekter und direkter Coombs-Test positiv	gelegentlich	häufig

Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) in einer klinischen Studie mit Intratect 100 g/l, Indikation PID
(Die Häufigkeiten wurden pro verabreichte Infusionen (n = 165) bzw. pro behandelte Patienten (n = 30) berechnet.)

Systemorganklasse (SOC) nach MedDRA	Nebenwirkung (MedDRA bevorzugte Bezeichnung (PT))	Häufigkeit nach verabreichten Infusionen (n = 165)	Häufigkeit nach behandelten Patienten (n = 30)
Erkrankungen des Immunsystems	Infusionsreaktionen	häufig	häufig
	Überempfindlichkeit	gelegentlich	häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	häufig	häufig
	Sensorische Störungen	gelegentlich	häufig
Herzerkrankungen	Palpitationen (Herzklopfen)	häufig	häufig
Gefäßerkrankungen	Hyperämie (verstärkte Durchblutung), Bluthochdruck	gelegentlich	häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe, Bauchschmerzen	gelegentlich	häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Schmerzen in der Haut, Hautausschlag	gelegentlich	häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Knochen- schmerzen	häufig	häufig
	Muskelschmerzen	gelegentlich	häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Unwohlsein	häufig	sehr häufig
	Erschöpfung, Schüttelfrost, Hypothermie	gelegentlich	gelegentlich

Kinder und Jugendliche

Es wird davon ausgegangen, dass die bei Kindern und Jugendlichen auftretenden Nebenwirkungen hinsichtlich Häufigkeit, Art und Schweregrad den bei Erwachsenen beobachteten Nebenwirkungen entsprechen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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 über das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel.: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosis kann zu einer Flüssigkeitsüberlastung und Hyperviskosität führen, insbesondere bei Risikopatienten wie älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion.

ren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren, z.B. eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion, kann Überdosierung wie bei anderen intravenösen Immunglobulinen zu Flüssigkeitsüberlastung und Hyperviskosität führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsensibilisierendes Immunglobulin G (IgG), normales Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung, ATC-Code: J06BA02

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

Intratect wird aus gepooltem Plasma von mindestens 1000 Spendern hergestellt,

seine IgG-Subklassenverteilung entspricht nahezu der des humanen Plasmas. Ausreichende Dosen von Intratect können bei niedrigen Immunglobulin G-Plasmaspiegeln Normalwerte wiederherstellen.

Der Wirkungsmechanismus bei anderen Anwendungsgebieten als der Substitutionstherapie ist noch nicht vollständig erforscht, schließt jedoch immunmodulatorische Wirkungen ein.

Kinder und Jugendliche

Es ist davon auszugehen, dass die pharmakodynamischen Eigenschaften bei Kindern und Jugendlichen dieselben sind, wie bei Erwachsenen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Normales Immunglobulin vom Menschen ist in der Blutbahn des Empfängers nach intravenöser Verabreichung unmittelbar und vollständig bioverfügbar. Es wird zwischen dem Plasma und der extravaskulären Flüssigkeit relativ rasch verteilt. Nach etwa 3–5 Tagen ist das Gleichgewicht



Intratect® 100 g/l, Infusionslösung

zwischen intra- und extravaskulären Kompartiment erreicht.

Intratect 100 g/l hat eine Halbwertszeit von ca. 34 Tagen in Patienten mit primären Immunmangelsyndromen. Diese Halbwertszeit kann von Patient zu Patient variieren, insbesondere bei primären Immunmangelsyndromen.

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. Studien zur chronischen Toxizität und zur embryo-fetalen Toxizität sind aufgrund der Induktion von und Interferenz mit Antikörpern nicht durchführbar. Wirkungen des Produkts auf das Immunsystem von Neugeborenen wurden nicht untersucht.

Klinischen Erfahrungen haben keine Hinweise auf tumorigene oder mutagene Effekte geliefert. Experimentelle Untersuchungen am Tier werden nicht für notwendig erachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycin, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

In Ermangelung entsprechender Kompatibilitätsstudien darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Nach Anbruch sofort verbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren. Nicht einfrieren.
Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml, 50 ml, 100 ml oder 200 ml Lösung in einem Glasbehältnis (Ph. Eur. Typ II) mit einem Brombutylstopfen und einem Aluminiumverschluss bereitgestellt. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Durchstechflasche zu 10 ml (1,0 g)
Durchstechflasche zu 50 ml (5,0 g)
Durchstechflasche zu 100 ml (10,0 g)
Durchstechflasche zu 200 ml (20,0 g)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Präparat sollte vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt werden.

Vor der Anwendung soll eine Sichtkontrolle des Präparates durchgeführt werden: Die Lösung muss klar oder leicht opaleszent und farblos oder schwach gelb sein. Trübe

Lösungen oder solche mit Bodensatz dürfen nicht verwendet werden!

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Deutschland
Tel.: (06103) 801-0
Telefax: (06103) 801-150

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.11631.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20. November 2012 / 23.07.2015

10. STAND DER INFORMATION

03/2016

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Belgien, Deutschland, Niederlande, Österreich, Schweiz, Tschechische Republik, Ungarn und USA.

12. VERSCHREIBUNGSPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt