

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zutectra® 500 I.E. Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Fertigspritze mit 1 ml enthält Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen 500 I.E.

Protein vom Menschen 150 mg/ml, davon mindestens 96 % IgG, mit einem Gehalt an Antikörpern gegen das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBs) von 500 I.E./ml.

Verteilung der IgG-Subklassen:

IgG1: 59 %

IgG2: 35 %

IgG3: 3 %

IgG4: 3 %

IgA-Gehalt: max. 6.000 Mikrogramm/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektionszubereitung).

Die Lösung ist klar und blassgelb oder hellbraun.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prävention einer Hepatitis-B-Virus (HBV)-Reinfektion bei HBsAg- und HBV-DNA-negativen erwachsenen Patienten mindestens 1 Woche nach einer Lebertransplantation aufgrund einer Hepatitis-B-induzierten Leberinsuffizienz. Es sollte innerhalb der letzten drei Monate vor orthotoper Lebertransplantation bestätigt sein, dass die Patienten HBV-DNA-negativ sind. Die Patienten sollten auch vor Behandlungsbeginn HBsAg-negativ sein.

Die gleichzeitige Anwendung geeigneter Virostatika ist als Standardprophylaxe von einer Hepatitis-B-Reinfektion zu erwägen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei HBV-DNA-negativen Erwachsenen werden mindestens 1 Woche nach Lebertransplantation subkutane Injektionen von Zutectra verabreicht, wöchentlich oder in Intervallen von 14 Tagen gemäß des Anti-HBs-Serumtalspiegels.

Vor Beginn der subkutanen Behandlung mit Zutectra sind ausreichende Anti-HBs-Serumspiegel mit einem intravenösen Hepatitis-B-Immunglobulin auf ein Niveau von 300–500 I.E./l oder mehr zu stabilisieren, um adäquate Anti-HBs-Abdeckung während des Übergangs von der intravenösen zur subkutanen Verabreichung zu gewährleisten. Bei HBsAg- und HBV-DNA-negativen Patienten sollten Antikörperspiegel über 100 I.E./l aufrechterhalten werden.

Die Dosis kann individuell festgelegt und angepasst werden, von 500 I.E. auf bis zu 1000 I.E. (in Ausnahmefällen auf bis zu 1500 I.E.), als subkutane Injektionen, verabreicht wöchentlich oder in Intervallen von 14 Tagen, gemäß der Anti-HBs-Serumkonzentrationen und nach Maßgabe des

behandelnden Arztes. a Antikörperspiegel über 100 I.E./l sollten aufrechterhalten werden.

Der Anti-HBs-Serumspiegel der Patienten muss regelmäßig kontrolliert werden. Anti-HBs-Antikörper Serumspiegel sollten mindestens alle 2–4 Wochen und nach Maßgabe des behandelnden Arztes für Dauer mindestens eines halben Jahr lang gemessen werden.

Kinder und Jugendliche

Für Hepatitis-B-Immunglobulin gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren.

Art der Anwendung

Nur zur subkutanen Anwendung.

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Voraussetzung dafür, dass der Patient oder eine Betreuungsperson die Injektionen zuhause vornehmen kann, ist die vorausgehende Einweisung durch einen Arzt, der Erfahrung darin besitzt, Patienten für die Selbstbehandlung im heimischen Umfeld zu schulen. Der Patient bzw. die Betreuungsperson lernt, wie man Injektionen setzt, wie man ein Patiententagebuch führt und welche Maßnahmen zu ergreifen sind, wenn schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auftreten. Ein ausreichender Beobachtungszeitraum mit stabilen Anti-HBs-Talspiegeln von > 100 I.E./l sowie ein Behandlungsschema mit fixer Dosierung sind erforderlich: der Überwachungszeitplan der Anti-HBs-Antikörper Serumspiegel der Patienten (s.o.) muss genau eingehalten werden. Der Patient bzw. die Betreuungsperson muss außerdem die Anweisungen zur Injektionstechnik und zum Therapieschema einhalten, um sicherzustellen, dass auch nach längeren Phasen zwischen zwei Kontrollmessungen Anti-HBs-Talspiegel von > 100 I.E./l erhalten bleiben.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen humane Immunglobuline.

Zutectra darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist sicherzustellen, dass Zutectra nicht intravasal injiziert wird, da die Gefahr eines Schocks besteht.

Wenn der Empfänger ein Träger von HBsAg ist, ist kein Nutzen mit der Gabe dieses Arzneimittels verbunden.

Über die Wirksamkeit in der postexpositionellen Prophylaxe liegen keine Daten vor.

Überempfindlichkeit

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten.

Zutectra enthält eine geringe Menge an IgA. Bei Patienten mit IgA-Mangel besteht die Möglichkeit, dass sie IgA-Antikörper ausbilden und nach Verabreichung von IgA-haltigen Blutbestandteilen eine anaphylaktische Reaktion zeigen. Der Arzt muss daher den

Nutzen der Zutectra-Therapie gegen das potenzielle Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen abwägen.

Selten kann es durch humanes Hepatitis-B-Immunglobulin zu Blutdruckabfall mit anaphylaktischen Reaktionen kommen, selbst bei Patienten, die bei früheren Immunglobulin-Gaben keine Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt haben.

Mögliche Komplikationen können häufig vermieden werden, indem sichergestellt wird, dass die Patienten:

- nicht überempfindlich gegen normales Immunglobulin vom Menschen sind, indem das Arzneimittel anfangs langsam injiziert wird.
- für die Dauer der Injektion sorgfältig auf jegliche Symptome überwacht 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 Injektion sowie eine Stunde lang nach der ersten Injektion auf mögliche Nebenwirkungen beobachtet werden. Alle anderen Patienten sind mindestens 20 Minuten nach der Verabreichung zu beobachten.

Bei Verdacht auf eine allergische oder anaphylaxieartige Reaktion ist die Injektion sofort abzubrechen. Bei einem Schock sind die aktuellen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

Auswirkung auf serologische Untersuchungen

Nach Injektion eines Immunglobulins kann es durch einen vorübergehenden Anstieg passiv übertragener Antikörper im Blut des Patienten zu positiven Testergebnissen kommen.

Die passive Übertragung von Antikörpern gegen Erythrozyten-Antigene, z.B. A, B und D, kann einige serologische Tests auf Erythrozyten-Alloantikörper (z.B. Coombs-Test) verfälschen.

Übertragbare Erreger

Standardmaßnahmen zur Verhütung von Infektionen durch die Verabreichung von Arzneimitteln, 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 Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bisher unbekannte oder neu auftretende Viren oder Erreger zu.

Die ergriffenen Maßnahmen gelten als wirksam gegen umhüllte Viren wie das humane Immundefizienzvirus (HIV), das Hepatitis-B-Virus (HBV) und Hepatitis-C-Virus (HCV) und das nicht umhüllte Hepatitis-A-Virus. Die Viruseliminierung/-inaktivierung ist möglicherweise bei nicht umhüllten Viren wie 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 dringend empfohlen, bei jeder Behandlung eines Patienten mit Zutectra Name und Chargennummer des Produktes zu dokumentieren, um einen Zusammenhang zwischen Patient und Produktcharge herzustellen. Diese Empfehlung gilt auch für die Dokumentation in dem Patiententagebuch während der Selbstverabreichung des Arzneimittels im heimischen Umfeld.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Attenuierte Lebendimpfstoffe

Die Gabe von Immunglobulinen kann für eine Dauer von drei Monaten die Wirksamkeit von attenuierten Lebendimpfstoffen wie Röteln-, Mumps-, Masern- und Windpockenimpfstoffen beeinträchtigen. Nach der Gabe dieses Arzneimittels ist vor der Impfung mit attenuierten Lebendimpfstoffen eine Wartezeit von 3 Monaten einzuhalten.

Im Anschluss an die Gabe eines attenuierten Lebendimpfstoffs darf Hepatitis B Immunglobulin vom Menschen erst drei bis vier Wochen nach erfolgter Impfung verabreicht werden. Falls es unbedingt erforderlich ist, mensuriertes Hepatitis B Immunglobulin innerhalb von drei bis vier Wochen nach der Impfung zu verabreichen, muss die Applikation des attenuierten Lebendimpfstoffs drei Monate nach Gabe des menschlichen Hepatitis B Immungoglobulins wiederholt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit dieses Arzneimittels bei der Anwendung während der Schwangerschaft wurde nicht in kontrollierten klinischen Studien untersucht, daher sollte es bei Schwangeren nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. 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

Die Unbedenklichkeit dieses Arzneimittels bei der Anwendung während der Stillzeit wurde nicht in kontrollierten klinischen Studien untersucht, daher sollte es bei stillenden Müttern nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Fertilität

Es wurden keine Untersuchungen zur Fertilität durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Hepatitis-B-Immunglobulin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf

Systemorganklasse gemäß MedDRA	Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Nasopharyngitis	Selten*
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	Selten*
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Gelegentlich
Herzerkrankungen	Palpitationen, Herzbeschwerden	Selten*
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Selten*
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Schmerzen im Oropharynx	Selten*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Oberbauchschmerzen	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus, Ausschlag	Selten*
Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen	Muskelkrämpfe	Selten*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle	Häufig
	Erschöpfung, Müdigkeit	Selten*

* Einzelfälle

die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die meisten Nebenwirkungen waren gering bis mittelgradig ausgeprägt. In Einzelfällen kann normales humanes Immunglobulin einen anaphylaktischen Schock verursachen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit 4.810 subkutanen Anwendungen von Zutectra in vier abgeschlossenen klinischen Studien und 1.006 Anwendungen im Rahmen einer nicht-interventionellen Unbedenklichkeitsprüfung nach Markteinführung (PASS, Post-Authorisation Safety Study) berichtet.

Die in vier Studien beobachteten Nebenwirkungen sind nachstehend nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit geordnet aufgeführt. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen unter relevanten medizinischen Überschriften zusammengefasst.

Siehe Tabelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Zu den Reaktionen an der Injektionsstelle zählen Nebenwirkungen wie Schmerzen, Urtikaria an der Injektionsstelle, Hämatome und Erythem.

Nebenwirkungen in Zusammenhang mit anderen humanen Immunglobulinpräparaten

Normale Immunglobuline können gelegentlich Nebenwirkungen wie Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel, Fieber, Erbrechen, allergische Reaktionen, Übelkeit, Arthralgie, Hypotonie und mittelgradige

Schmerzen der Lendenwirbelsäule hervorrufen.

In seltenen Fällen kann Immunglobulin vom Menschen einen plötzlichen Abfall des Blutdrucks und, in Einzelfällen, einen anaphylaktischen Schock verursachen, auch bei Patienten, die bei früheren Verabreichungen keine Überempfindlichkeit gezeigt haben.

Lokale Reaktionen an der Einstichstelle

Schwellung, Schmerzempfindlichkeit, Rötung, Verhärtung, örtliche Erwärmung, Juckreiz, Bluterguss und Hautausschlag.

Information zum Infektionsrisiko: siehe 4.4.

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 anzuzeigen über:

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

4.9 Überdosierung

Die Folgen einer Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsensibilisierendes Immunglobulin, Spezifische Immunglobuline, ATC-Code: J06BB04

Hepatitis-B-Immunglobulin enthält vorwiegend Immunglobulin G (IgG) mit einem besonders hohen Anteil Antikörper gegen Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBs).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

An dieser offenen, prospektiven, einarmigen klinischen Studie nahmen 23 Lebertransplantierte Patienten teil, die zunächst eine intravenöse Hepatitis-B-Immunglobulin-Prophylaxe erhalten hatten und dann auf Zutectra subkutan umgestellt wurden. Die wöchentliche subkutane Dosis betrug 500 I.E. bei Patienten mit < 75 kg Körpergewicht (eine Erhöhung der Dosis auf 1.000 I.E. war zulässig, wenn dies medizinisch erforderlich war, um einen Sicherheitsspiegel > 100 I.E. aufrechtzuerhalten) und 1.000 I.E. bei Patienten mit ≥ 75 kg Körpergewicht. 2 Patienten erhielten eine höhere Dosis und 2 Patienten erhielten eine niedrigere Dosis als die, dem Körpergewicht entsprechend, vorgesehene Dosierung. Anti-HBs-Serumtalspiegel von 100 I.E./l oder mehr (der primäre Wirksamkeits-Endpunkt) wurden bei allen Patienten während des 18- bis 24-wöchigen Zeitraums der Studie aufrechterhalten. Die Sicherheitsmarge von 100 I.E./l ist die allgemein anerkannte Grenze für die wirksame Prävention einer HBV-Reinfektion bei Lebertransplantationspatienten mit erhöhtem Risiko. Bei keinem Patienten trat eine HBV-Reinfektion auf. Die meisten Patienten konnten die Selbstinjektion durchführen.

Der durchschnittliche Anti-HBs-Serumspiegel lag vor dem Wechsel bei 393 ± 139 I.E./l. Alle Patienten erhielten antivirale Arzneimittel.

Die nach der Clopper-Pearson-Methode berechnete Therapie-Versagerrate nach 18 Wochen betrug 0 %, bezogen auf die Patienten der ITT-Population (95 % KI: [0, 14,8 %]). Auch für die fakultative Verlängerungsphase wurde eine Versagensrate von 0 % ermittelt (Woche 24) (95 % KI: [0, 20,6 %]).

Die Ziele dieser offenen, prospektiven, einarmigen klinischen Studie waren die Beurteilung der Machbarkeit einer Selbstverabreichung zuhause (unter Berücksichtigung der Therapietreue) sowie der Wirksamkeit und Sicherheit von Zutectra bei subkutaner Verabreichung in einer Gruppe stabiler Patienten unter Langzeitbehandlung zur Prophylaxe der Reinfektion einer transplantierten Leber bei 66 Patienten. Alle Patienten, die an dieser Studie teilnahmen, mussten eine Trainingsphase von mindestens 29 Tagen absolvieren. Die Selbstverabreichung zuhause konnte frühestens am Tag 36 beginnen. Mit Ausnahme von 6 Patienten, welche die Studie vor Tag 36 abbrachen, konnten alle Patienten die Selbstverabreichung im Krankenhaus und zuhause vollständig durchführen. Keiner der Patienten brach die Studie ab, weil die Selbstbehandlung zuhause nicht durchführbar war. Während der 48-wöchigen Behandlungsphase wurden bei allen Patienten an allen Untersuchungsterminen konstante Anti-HBs-Serumkonzentrationen von ≥ 100 I.E./l gemessen. Die Mittelwerte am Ende der Behandlungsphase lagen bei $312,0 \pm 103,5$ I.E./l. Insgesamt erhielten 53/66 Patienten (80,3 %) während dieser Studie antivirale Medikamente und 13 Patienten eine Monotherapie mit Zutectra. Während der 48-wöchigen Behandlungsphase wurde keine Hepatitis-B-Reinfektion berichtet und keiner der Patienten wurde HBsAg-positiv getes-

tet. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet, für die ein Zusammenhang mit der Studienmedikation bestand. Während der Studie trat kein Todesfall ein.

Das Ziel der offenen, prospektiven, einarmigen klinischen Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der frühen Umstellung auf Zutectra beginnend nach der ersten Woche nach orthotoper Lebertransplantation zur Prävention einer Hepatitis B (HBV)-Reinfektion bei HBsAg- und HBV-DNA-negativen Patienten. Zum Zeitpunkt der Transplantation waren 21 Patienten (42,9 %) HDV-positiv getestet, Patienten mit einem positiven HIV- oder HCV-Test wurden von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. 49 Patienten erhielten subkutane Injektionen von Zutectra, 500 I.E. (1 ml) oder 1.000 I.E. (2 ml) (in Ausnahmefällen Dosisanpassung bis zu 1.500 I.E.), verabreicht wöchentlich oder in Intervallen von 14 Tagen gemäß des Anti-HBs-Serumtalspiegels. Die individuelle Behandlungsdauer pro Patient betrug laut Plan bis zu 24 Wochen nach Transplantation. Während der 6-monatigen Studiendauer kam es zu keinem Therapieversagen. HBs-Antikörperkonzentrationen oberhalb des kleinsten noch sicheren Serumtalspiegels von > 100 I.E./l wurden bei allen Patienten zu allen Messzeitpunkten gemessen, unabhängig von der Art der Anwendung (durch den Prüf- arzt, die Betreuungsperson oder Selbst-Injektion), der Dosierung (500 I.E., 1.000 I.E. oder 1.500 I.E.) oder des Behandlungsintervalls. Während der Studie wurden keine klinischen Zeichen einer Hepatitis-B-Reinfektion beobachtet und es wurde kein Patient HBsAg- oder HBV-DNA-positiv getestet, was bestätigt, dass ein wirksamer Schutz gegen eine Hepatitis-B-Virus-Reinfektion bei früher subkutaner Anwendung von Zutectra als Teil der Kombinationstherapie mit HBV-Virostatika beginnend 8 bis 18 Tage nach orthotoper Lebertransplantation vorliegt. Eine nicht schwerwiegende Nebenwirkung, die auf die Gabe von Zutectra zurückzuführen ist, wurde berichtet (Hämatom an der Einstichstelle). Im Rahmen der Studie traten keine Todesfälle auf.

An der nicht-interventionellen Unbedenklichkeitsstudie nach Markteinführung (PASS 978) nahmen 61 erwachsene Patienten mit Lebertransplantation aufgrund einer Hepatitis-B-induzierten Leberinsuffizienz teil, deren Transplantation ≥ 6 Monate zurücklag. Ziel der Studie war die Beurteilung der Therapietreue der Patienten bei Anwendung von subkutan verabreichtem Zutectra in Form einer Selbstbehandlung zuhause zur Prävention einer Hepatitis-B-Reinfektion. Die Patienten waren gemäß den Angaben und Dosierungsempfehlungen in der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) mit Zutectra zu behandeln. Anhand der Anti-HBs-Serumkonzentration (kein Wert unter 100 I.E./l und einer mittleren Anti-HBs-Serumkonzentration von 254,3 I.E./l bei der Abschlussuntersuchung) konnte für 57 (von 61) Patienten (93 %) Therapietreue nachgewiesen werden. Insgesamt erhielten 42/61 Patienten (68,9 %) während dieser Studie antivirale Medikamente und 19 Patienten eine Monothera-

pie mit Zutectra. Während der gesamten Beobachtungsphase wurde kein Therapieversagen festgestellt (definiert als positive Ergebnisse für HBV-DNA und HBsAg). Es wurden keine Reinfektionen beobachtet. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet. Während der Studie trat kein Todesfall ein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Zutectra wird nach der Injektion langsam in den Blutkreislauf resorbiert und erreicht nach einer Verzögerung von 2–7 Tagen seine Höchstkonzentration.

Biotransformation

IgG und IgG-Komplexe werden im retikuloendothelialen System abgebaut.

Elimination

Zutectra hat eine Halbwertszeit von etwa 3–4 Wochen. Diese Halbwertszeit kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Immunglobuline sind normale Bestandteile des menschlichen Körpers, Toxizitätstests an heterologen Spezies sind daher nicht relevant.

Eine Studie zur lokalen Verträglichkeit bei Kaninchen ergab keine Hinweise auf Reizungen durch Zutectra.

Weitere präklinische Studien sind nicht durchgeführt worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycin
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es dürfen keine anderen Präparate in die Zutectra-Lösung gegeben werden, da eine Änderung der Elektrolytkonzentration oder des pH-Wertes zur Ausfällung oder Denaturierung der Proteine führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach dem Öffnen der Spritze soll die Lösung sofort verabreicht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl lagern und transportieren (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Lösung in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit Stopfen (Brombutyl) und Schutzkappe (Tip Cap) (Brombutylkautschuk).

Packungsgröße: fünf Spritzen in einer Blisterpackung.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung und sonstige
Hinweise zur Handhabung**

Das Arzneimittel soll vor Gebrauch auf Raumtemperatur (ca. 23 °C–27 °C) erwärmt werden.

Die Lösung kann farblos über blassgelb bis hin zu hellbraun 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
D-63303 Dreieich
Deutschland
Tel.: +49 6103 801-0
Telefax:
+49 6103 801-150/+49 6103 801-727

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/09/600/001

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

30/11/2009 / 16/09/2014

10. STAND DER INFORMATION

12/2015

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt