

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Berirab®**

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Tollwut-Immunglobulin vom Menschen

1 ml enthält:

Protein vom Menschen mit einem Anteil an Immunglobulinen von	100–170 mg
mit Antikörpern gegen Tollwut-Virus	mind. 95 % mind. 150 IE

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

Berirab 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**

Prophylaxe der Tollwut nach vermuteter Exposition durch

- Kratz- oder Bisswunden oder andere Verletzungen verursacht durch tollwutverdächtige Tiere
- Kontamination der Schleimhäute mit infektiösem Gewebe oder Speichel von tollwutverdächtigen 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.

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 vermuteter Ansteckung 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 pro kg Körpergewicht 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 und Dauer der Anwendung

Tollwut-Immunglobulin vom Menschen wird intramuskulär verabreicht.

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

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.

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.

Die Immunprophylaxe ist unverzüglich durchzuführen, auch wenn der Infektionsverdacht beim Tier noch nicht geklärt ist. Wunden sollten möglichst nicht primär genäht 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 Impfstoffködern.

Bei Vorliegen einer Gerinnungsstörung, bei der intramuskuläre Injektionen kontraindiziert sind, darf Berirab 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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten. Berirab 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. Therapeutische Maßnahmen richten sich nach Art und Schweregrad der Nebenwirkung. Im Falle eines Schocks sind

die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen anzuwenden.

Nach Gabe von Berirab 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 Berirab

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 Masern, Röteln, Mumps und Varizellen beeinträchtigen.

Nach Verabreichung von Berirab sollte ein Zeitraum von mindestens drei Monaten vergehen, bevor eine Impfung mit Virus-Lebend-Impfstoffen durchgeführt wird. Im Falle von Masern kann die Beeinträchtigung bis zu vier Monaten 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) verfälschen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Kontrollierte klinische Prüfungen mit Berirab 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 Auswirkungen 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“.

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 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. Die Dosis soll aber keinesfalls erhöht werden (Interferenz mit der Impfstoffgabe, siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung“).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsensibilisierendes Immunglobulin: Humanes Tollwut-Immunglobulin, ATC-Code: J06B B05.

Berirab 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 enthaltene arzneilich wirksame Bestandteil Tollwut-Immunglobulin wird aus humanem Plasma gewonnen und verhält sich wie körpereigene Plasmaproteine. 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

Berirab 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

Berirab 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 2 ml mit mindestens 300 IE Tollwut-Antikörpern
Packung mit 1 Fertigspritze zu 5 ml mit mindestens 750 IE Tollwut-Antikörpern

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.

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

Abfallmaterial oder nicht verwendetes Arzneimittel 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

107a/89

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG ODER DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erteilung der Zulassung:
22.09.1992

Letzte Verlängerung der Zulassung:
23.09.2002

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

Zusätzliche Informationen

HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Belgien, Deutschland, Luxemburg, Österreich, Polen, Ungarn, USA

VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt