



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cytotect® Biotest
Wirkstoff: Cytomegalie-Immunglobulin

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Cytomegalie-Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung

3.2 Bestandteile nach der Art und arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge

1 ml Lösung enthält:

– arzneilich wirksame Bestandteile

Plasmaprotein vom Menschen	100 mg
davon Immunglobulin	≥ 95 %
Antikörper-Gehalt gegen Cytomegalie-Virus	50 E*

* Einheiten des Referenzpräparates des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI)

– andere Bestandteile

Natriumchlorid (155 µmol), Wasser für Injektionszwecke

Die Verteilung der IgG-Subklassen ist ca. 62 % IgG1, 34 % IgG2, 0,5 % IgG3, 3,5 % IgG4. Der IgA-Gehalt beträgt ≤ 5 mg/ml.

4. Anwendungsgebiete

Prophylaxe klinischer Manifestationen einer Cytomegalie-Virus-Infektion bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie, insbesondere Transplantat-Empfängern.

5. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Immunglobulin vom Menschen, speziell in den sehr seltenen Fällen von IgA-Mangel mit Anti-IgA-Antikörpern.

Schwangerschaft und Stillzeit

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

Die lange klinische Erfahrung mit Immunglobulinen läßt keine schädlichen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft sowie auf das Ungeborene oder das Neugeborene erwarten. Immunglobuline gehen in die Muttermilch über und können zur Übertragung schützender Antikörper auf das Neugeborene beitragen.

Bedienen von Kraftfahrzeugen und Maschinen

Es gibt keine Hinweise, daß Immunglobulin die Fähigkeit, Auto zu fahren und Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen kann.

6. Nebenwirkungen

Unerwünschte Wirkungen wie Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Fieber, Erbrechen, allergische Reaktionen, Übelkeit, Gelenkschmer-

zen und leichte Rückenschmerzen können gelegentlich auftreten. In seltenen Fällen kann es durch Immunglobulingabe zu Blutdruckabfall und in Einzelfällen zu anaphylaktischem Schock kommen, selbst wenn der Patient bei früheren Verabreichungen keine Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt hat.

Ebenfalls in seltenen Fällen wurden reversible aseptische Meningitis sowie reversible Beeinträchtigung der Nierenfunktion beobachtet.

Bitte teilen Sie jede unerwünschte Wirkung, die hier nicht erwähnt wird, der Biotest Pharma GmbH mit.

Bei der Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, können Infektionskrankheiten durch die Übertragung von Erregern — auch bislang unbekannter Natur — nicht völlig ausgeschlossen werden. Um das Risiko der Übertragung von infektiösem Material zu reduzieren, werden nach strengen Kriterien die Spender ausgewählt, die Plasmaspenden getestet und selektiert und die Plasmamischung (Plasmapool) kontrolliert. Im Herstellungsprozeß sind Maßnahmen zur Abtrennung und Inaktivierung von Viren enthalten (siehe Punkt 14 „Sonstige Hinweise“).

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Attenuierte Lebendimpfstoffe: Mindestens 6 Wochen lang und bis zu 3 Monaten nach Immunglobulingabe kann die Wirkung von attenuierten Lebendimpfstoffen gegen Viruserkrankungen wie Masern, Röteln, Mumps und Windpocken beeinträchtigt sein.

Laboruntersuchungen:

Passiv zugeführte Antikörper können zu irreführenden Befunden bei serologischen Untersuchungen, wie Coombs-Test, CMV-Serologie usw., führen.

8. Warnhinweise

entfällt

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Cytotect® Biotest ist mit physiologischer Kochsalzlösung mischbar. Es dürfen jedoch keine anderen Präparate in die Cytotect® Biotest-Lösung gegeben werden, da eine Änderung der Elektrolytkonzentration oder des pH-Werts zu einer Ausfällung oder Denaturierung der Proteine führen kann.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Soweit nicht anders verordnet, sollten in der Regel Einzeldosen mit 50 Einheiten (PEI) pro kg Körpergewicht verabreicht werden.

Mit der Verabreichung sollte am Tag der Transplantation oder, im Falle einer Knochenmarktransplantation, am Tag davor begonnen werden.

Mit der Prophylaxe kann auch bis zu 10 Tage vor der Transplantation begonnen werden, insbesondere bei CMV-seropositiven Patienten.

Insgesamt sollten mindestens 6 Einzeldosen im Abstand von 2 bis 3 Wochen gegeben werden.

11. Art und Dauer der Anwendung

Vor der Anwendung soll eine Sichtkontrolle des Präparates durchgeführt werden: Trübe Lösungen oder solche mit Bodensatz dürfen nicht verwendet werden! Das Präparat soll vor der Anwendung auf Zimmer- oder Körpertemperatur erwärmt werden.

Cytotect® Biotest ist zur intravenösen Infusion bestimmt.

Bei der Infusion darf eine Tropfenzahl von 20 Tropfen pro Minute (entspr. 1 ml pro Minute) nicht überschritten werden.

Bestimmte schwere Nebenwirkungen können von der Infusionsgeschwindigkeit abhängen. Da mit steigender Infusionsgeschwindigkeit eine Tendenz zur Zunahme unerwünschter Ereignisse verbunden ist, muß die hier empfohlene Infusionsgeschwindigkeit beachtet werden, und die Patienten müssen während der gesamten Dauer der Infusion kontrolliert und auf Symptome unerwünschter Wirkungen beobachtet werden.

Nach Infusion sollte die Beobachtung der Patienten mindestens 20 Minuten fortgesetzt werden.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Im Falle eintretender Unverträglichkeitsreaktionen muß entweder die Infusionsgeschwindigkeit vermindert oder die Infusion unterbrochen werden, bis die Symptome abgeklungen sind.

Sollte nach Unterbrechung der Infusion die Schwere der Reaktion weiterbestehen, wird eine angemessene Behandlung empfohlen.

Im Falle eines Schocks sollte die Behandlung den akutellen Empfehlungen der Schocktherapie folgen.

Sofortmaßnahmen bei schweren anaphylaktischen Reaktionen (Schock)

Ein anaphylaktischer Schock ist selten, stets aber akut lebensbedrohlich; es wird im allgemeinen folgendes Vorgehen empfohlen:

Bei den ersten Anzeichen (Schweißausbruch, Übelkeit, Zyanose)

- Injektion/Infusion unterbrechen, Kanüle in der Vene belassen
- respektive einen venösen Zugang schaffen

Neben anderen gebräuchlichen Notfallmaßnahmen

- Kopf-Oberkörper-Tieflage
- Atemwege freihalten

Medikamentöse Sofortmaßnahmen

sofort
Epinephrin (Adrenalin) i.v.
Nach Verdünnen von 1 ml der handelsüblichen Epinephrin-Lösung (1 : 1000) auf 10 ml oder unter Verwendung einer Epinephrin-Fertigspritze (1 : 10 000) wird zunächst davon 1 ml (= 0,1 mg Epinephrin) unter Puls- und Blutdruckkontrolle langsam injiziert (cave Herzrhythmusstörungen!). Die Epinephrin-Gabe kann wiederholt werden.

danach

Volumensubstitution i.v.

z. B. Plasmaexpander, Humanalbumin, Voll-elektrolytlösung.

anschließend

Glucocorticoide i.v.

z. B. 250–1000 mg Prednisolon (oder äquivalente Menge eines Derivats).

Die Glucocorticoid-Gabe kann wiederholt werden.

Weitere Therapiemaßnahmen erwägen: z. B. künstliche Beatmung, Sauerstoffinhalation, Antihistaminika.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Cytotect® Biotest ist eine Immunglobulin-Präparation aus Plasma von Spendern, die einen hohen Antikörper-Titer gegen Cytomegalie-Viren besitzen.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Immunglobuline sind normale Bestandteile des menschlichen Körpers. Die Bestimmung der akuten Toxizität an Tieren hat keine Relevanz, da höhere Dosen zu Kreislaufüberlastung führen. Studien zur chronischen Toxizität und zur embryofötaalen Toxizität sind aufgrund der Induktion von und Interferenz mit Antikörpern nicht durchführbar. Wirkungen des Produkts auf das Immunsystem von Neugeborenen wurden nicht untersucht.

Da aus der klinischen Erfahrung kein Hinweis auf tumorigene oder mutagene Wirkungen von Immunglobulinen abzuleiten ist, sind experimentelle Studien, besonders bei Tieren, nicht notwendig.

13.3 Pharmakokinetik

Cytomegalie-Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung ist nach intravenöser Verabreichung im Kreislauf des Empfängers sofort und vollständig bioverfügbar. Es wird relativ schnell zwischen Plasma und Extravaskulärflüssigkeit verteilt, nach etwa 3–5 Tagen wird ein Gleichgewicht zwischen den intra- und extravasalen Kompartimenten erreicht.

Der Wirkstoff von Cytotect® Biotest hat eine Halbwertszeit von $21,6 \pm 1,8$ Tagen. Bei Organimplantat-Empfängern, die unter einer CMV-Infektion in einer frühen oder fortgeschrittenen Phase leiden, muß eine verkürzte Halbwertszeit (4–14 Tage) in Betracht gezogen werden.

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

14. Sonstige Hinweise

Für die Herstellung von Cytotect® Biotest werden ausschließlich Plasmen gesunder Spender verwendet, in denen keine Antikörper gegen HIV Typ 1 und 2 noch Hepatitis-C-Virus (HCV) sowie kein Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) nachweisbar waren, und in denen der Leberenzym-Wert (GPT) den akzeptierten Grenzwert nicht

überschreitet. Zusätzlich zur Testung der Einzelplasmen auf die genannten Infektionsmarker wird eine Probe des Plasmapools, der zu Cytotect® Biotest verarbeitet wird, einer Prüfung unterzogen. Dabei wird erneut auf HIV- und HCV-Antikörper sowie auf HBsAg getestet und der Plasmapool nur bei negativen Ergebnissen verarbeitet. Cytotect® Biotest wird nach der Kälte-Ethanol-Fraktionierung hergestellt. Zur Inaktivierung und Entfernung von Viren wird eine Behandlung mit β -Propiolacton und eine Filtration durchgeführt.

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 2 Jahre.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Cytotect® Biotest ist bei +2 bis +8 °C vor Licht geschützt zu lagern.

Nicht einfrieren!

Nach Ablauf des Verfalldatums soll das Präparat nicht mehr angewendet werden. Nach Öffnen des Behälters soll die Lösung sofort verabreicht werden. Wegen des Risikos einer bakteriellen Verunreinigung ist nicht verwendete Lösung zu verwerfen.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Cytotect® Biotest ist eine gebrauchsfertige Lösung zur intravenösen Infusion.

Zul. Nr.: 17a/93

Originalpackung mit einer Ampulle zu 5 ml (250 E)

Originalpackung mit einer Ampulle zu 10 ml (500 E)

Originalpackung mit einer Ampulle zu 20 ml (1000 E)

Originalpackung mit einer Infusionsflasche zu 50 ml (2500 E)

17 a) Herkunftsländer des Blutplasmas

Deutschland, Österreich, Belgien, USA.

18. Stand der Information

Juli 1998

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstraße 5

D-63303 Dreieich

Postfach 40 11 08

D-63276 Dreieich

Telefon: (0 61 03) 8 01-0

Telefax: (0 61 03) 8 01-1 50 und

(0 61 03) 8 01-7 27

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

Fachinfo-Service

Postfach 12 55

88322 Aulendorf