

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zutectra 500 I.E. Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen

Ein ml enthält:

Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen 500 I.E (Reinheitsgrad mindestens 96 % IgG)

Jede Fertigspritze mit 1 ml Lösung enthält: 150 mg Protein vom Menschen, mit einem Gehalt an Antikörpern gegen das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBs) von 500 I.E..

Verteilung der IgG-Subklassen (Näherungswerte):

IgG1: 59 %

IgG2: 35 %

IgG3: 3 %

IgG4: 3 %

Der maximale IgA-Gehalt ist 6.000 Mikrogramm/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Hergestellt aus Plasma menschlicher Spender.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Die Lösung ist klar bis opaleszent und farblos bis blassgelb mit einem pH-Wert von 5,0-5,6 und einer Osmolalität von 300-400 mOsm/kg.

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. 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 mindestens ein halbes Jahr lang gemessen werden.

Kinder und Jugendliche

Für Zutectra 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. Insbesondere in sehr seltenen Fällen von IgA-Mangel, wenn der zu behandelnde Patient Antikörper gegen IgA hat.

Zutectra darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden. Diese Empfehlung gilt auch für die Dokumentation in dem Patiententagebuch während der Selbstverabreichung des Arzneimittels im heimischen Umfeld.

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 (siehe Abschnitt 2). 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 oftmals vermieden werden, wenn 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 anaphylaktische 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 unbekannt oder neu auftretende Viren oder Erreger zu.

Die ergriffenen Maßnahmen gelten als wirksam gegen umhüllte Viren wie das humane Immundefizienzvirus (HIV), das Hepatitis-B- (HBV) und Hepatitis-C-Virus (HCV) und das nicht umhüllte Hepatitis-A-Virus (HAV). 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.

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, menschliches 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 Immunglobulins 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 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). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse gemäß MedDRA	Nebenwirkungen	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	Schmerzen an der Injektionsstelle, Urtikaria an der Injektionsstelle, Injektionsstelle Haematom, Erythem an der Injektionsstelle	Häufig
	Erschöpfung, Müdigkeit	Selten*
* Einzelfälle		

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.

Reaktionen an der Injektionsstelle

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

Information zur Sicherheit in Bezug auf übertragbare Krankheitserreger, 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 über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Folgen einer Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: ImmunsERA und Immunglobuline, Spezifische Immunglobuline, Hepatitis-B-Immunglobulin
ATC-Code: J06BB04

Hepatitis-B-Immunglobulin enthält vorwiegend Immunglobulin G (IgG) mit einem besonders hohen Anteil an Antikörpern 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 Zuteetra 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 Zuteetra 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 Zuteetra. Während der 48-wöchigen Behandlungsphase wurde keine Hepatitis-B-Reinfektion berichtet und keiner der Patienten wurde HBsAg-positiv getestet. 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 Prüfarzt, 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 Monotherapie 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.

Sobald die Schutzkappe von der Fertigspritze entfernt wurde, soll die Lösung sofort verabreicht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Nicht einfrieren.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Packungsgröße: Fünf Fertigspritzen 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 klar bis opaleszent und farblos bis blassgelb 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
Fax: +49 6103 801-150
Email: mail@biotest.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/09/600/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30 November 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16 September 2014

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Biotest AG
Landsteinerstr. 5
D-63303 Dreieich
Deutschland

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zutectra 500 I.E. Injektionslösung in einer Fertigspritze
Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält:

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

Verteilung auf die IgG-Subklassen:

59 % IgG1, 35 % IgG2, 3 % IgG3, 3 % IgG4

IgA-Gehalt \leq 6.000 Mikrogramm/ml

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Glycin, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
5 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Nur zur subkutanen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Sobald die Schutzkappe von der Fertigspritze entfernt wurde, soll die Lösung sofort verabreicht werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

Nicht einfrieren.

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Biotest Pharma GmbH

63303 Dreieich

Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/09/600/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Zutectra 500 I.E.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zutectra 500 I.E. Injektion
Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen
Subkutane Anwendung

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Biotest Pharma GmbH

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Zutectra 500 I.E. Injektion
Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

500 I.E.

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Zutectra 500 I.E. Injektionslösung in einer Fertigspritze Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Zutectra und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zutectra beachten?
3. Wie ist Zutectra anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zutectra aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Wie wird Zutectra von Ihnen selbst oder der Betreuungsperson injiziert?

1. Was ist Zutectra und wofür wird es angewendet?

Was ist Zutectra?

Zutectra enthält Antikörper gegen das Hepatitis-B-Virus, das sind körpereigene Abwehrstoffe, die Sie vor Hepatitis B schützen. Hepatitis B ist eine Entzündungskrankheit der Leber, die vom Hepatitis-B-Virus hervorgerufen wird.

Wofür wird Zutectra angewendet?

Zutectra wird angewendet, um eine erneute Hepatitis-B-Infektion bei Erwachsenen zu verhindern, denen vor mindestens 1 Woche eine neue Leber transplantiert wurde, nachdem ihre Leber infolge einer Hepatitis B versagt hat.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zutectra beachten?

Zutectra darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Immunglobulin vom Menschen oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Insbesondere in sehr seltenen Fällen von Immunglobulin-A-Mangel (IgA), wenn Sie Antikörper gegen IgA in Ihrem Blut haben. Dies kann zu einer schweren allergischen Reaktion (Anaphylaxie) führen.

Mögliche Anzeichen einer allergischen Reaktion sind plötzliche pfeifende Atmung, Atemnot, beschleunigter Puls, Schwellung der Augenlider, des Gesichts, der Lippen, Kehle oder Zunge sowie Hautausschlag oder Juckreiz.

Zutectra ist nur zur subkutanen Injektion (also zum Spritzen unter die Haut) bestimmt. Wenn das Arzneimittel in eine Vene oder ein sonstiges Blutgefäß gespritzt wird, kann das einen allergischen Schock hervorrufen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Informieren Sie Ihren Arzt bzw. das medizinische Fachpersonal vor Behandlungsbeginn,

- wenn Ihnen gesagt wurde, dass Sie Antikörper gegen Immunglobuline des Typs IgA im Blut haben. Dies ist sehr selten und kann zu allergischen Reaktionen führen.

Sie reagieren möglicherweise allergisch auf Immunglobuline (Antikörper), ohne es zu wissen, auch wenn Sie bisherige Behandlungen mit menschlichem Immunglobulin gut vertragen haben. Insbesondere dann, wenn Sie nicht genug Immunglobuline vom Typ IgA im Blut haben, können allergische Reaktionen auftreten, z. B. ein plötzlicher Abfall des Blutdrucks oder ein Schock.

Sie werden während und kurz nach der ersten Zutectra-Injektion aufmerksam beobachtet, um sicherzustellen, dass keine Reaktion bei Ihnen auftritt. Wenn Sie allergisch auf Zutectra reagieren, wird die Injektion sofort abgebrochen. Informieren Sie sofort Ihren Arzt bzw. das medizinische Fachpersonal, wenn Sie irgendeine Reaktion während der Zutectra-Injektion bemerken.

Wenn Sie HBs-Antigen-positiv sind, werden Sie nicht mit Zutectra behandelt, da es keinen Nutzen bringen würde, Ihnen das Arzneimittel zu geben. Ihr Arzt kann Ihnen erläutern, warum dies so ist.

Zu Ihrer eigenen Sicherheit werden regelmäßig Ihre Antikörperspiegel überwacht.

Mögliche Beeinflussung von Blutuntersuchungen

Zutectra kann die Ergebnisse verschiedener Blutuntersuchungen (serologischer Untersuchungen) verändern. Informieren Sie den Arzt über Ihre Behandlung mit Zutectra, bevor jegliche Blutuntersuchungen durchgeführt werden.

Informationen über das Ausgangsmaterial für Zutectra und die Möglichkeit der Übertragung von Infektionserregern:

Das Ausgangsmaterial, aus dem Zutectra gewonnen wird, ist humanes Blutplasma (der flüssige Anteil von menschlichem Blut).

Wenn Arzneimittel aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, werden verschiedene Maßnahmen ergriffen, um zu verhindern, dass Infektionen auf die Patienten übertragen werden. Diese beinhalten:

- die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender, um sicherzustellen, dass alle ausgeschlossen werden, bei denen das Risiko einer Infektion besteht, *und*
- die Prüfung jeder einzelnen Spende und des gesammelten Plasmas auf Anzeichen von Viren/Infektionen.

Die Hersteller dieser Arzneimittel binden außerdem in den Verarbeitungsprozess Schritte ein, mit denen sie Viren im Plasma inaktivieren oder entfernen. Trotz dieser Maßnahmen kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass bei der Gabe von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, Krankheitserreger übertragen werden können. Dies gilt auch für bisher unbekannt oder neu entstandene Viren oder andere Infektionserreger.

Die ergriffenen Maßnahmen werden als wirksam gegenüber umhüllten Viren wie dem menschlichen Immunschwächevirus (HIV), dem Hepatitis-B-Virus und dem Hepatitis-C-Virus sowie dem nicht umhüllten Hepatitis-A-Virus betrachtet. Die Viruseliminierung/ -inaktivierung ist möglicherweise bei nicht umhüllten Viren wie Parvovirus B19 (Erreger der Ringelröteln) von begrenztem Wert.

Immunglobuline wie Zutectra werden bislang nicht mit einer Hepatitis-A- oder Parvovirus-B19-Infektion in Verbindung gebracht. Dies beruht möglicherweise darauf, dass die in dem Arzneimittel enthaltenen Antikörper gegen diese Infektionen eine schützende Wirkung haben.

Es ist wichtig die Chargenbezeichnung Ihrer Zutectra-Packung zu notieren. Jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Zutectra erhalten, **notieren Sie deshalb das Datum und die Chargenbezeichnung**

(auf der Packung nach „Ch.-B.“) und bewahren Sie diese Information an einem sicheren Ort, z.B. in Ihrem Patiententagebuch auf (siehe Abschnitt 3).

Anwendung von Zutectra zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Impfungen

Zutectra kann über einen Zeitraum von bis zu drei Monaten die Wirksamkeit verschiedener Impfstoffe (Masern, Röteln, Mumps, Windpocken) herabsetzen.

Sie müssen möglicherweise mindestens drei Monate nach Ihrer letzten Zutectra-Injektion abwarten, bevor Sie mit abgeschwächten Lebendimpfstoffen geimpft werden können.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt über die Behandlung mit Zutectra bevor Sie geimpft werden sollen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zutectra hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

3. Wie ist Zutectra anzuwenden?

Zutectra ist zur **subkutanen Injektion** vorgesehen, also zum **Spritzen unter die Haut**. Der Inhalt einer Fertigspritze ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen. Nicht in ein Blutgefäß spritzen.

Den meisten Patienten werden die Injektionen vom Arzt oder Fachpersonal gegeben. Wenn Ihre Antikörperspiegel jedoch ausreichend hoch sind und Ihnen ein festes Dosisschema vorgeschrieben wurde, können Sie oder Ihre Betreuungsperson darin geschult werden, die Injektion zuhause vorzunehmen (siehe unten).

Es wird dringend empfohlen, Ihre Zutectra-Injektionen im Patiententagebuch zu protokollieren. Ihr Arzt wird Ihnen erklären, wie Sie das Tagebuch führen.

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.), verabreicht wöchentlich oder in Intervallen von 14 Tagen. Die Dosis des Medikaments richtet sich nach Ihrem Zustand. Ihr Arzt überprüft regelmäßig Ihren Gesundheitszustand und sagt Ihnen, wie oft Sie Zutectra anwenden sollen und in welcher Menge.

Injektionen selbst durchführen bzw. von der Betreuungsperson durchführen lassen

Sie können sich Zutectra selbst spritzen, unabhängig von Ihrem Arzt, wenn Sie vorher von ihnen darin geschult wurden. **Wenn Sie sich Zutectra selbst spritzen, lesen Sie die Anleitung im Abschnitt „Wie wird Zutectra von Ihnen selbst oder der Betreuungsperson injiziert?“ sorgfältig durch.**

Zutectra muss vor Gebrauch auf Raumtemperatur (ca. 23°C–27°C) erwärmt werden.

Wenn Sie eine größere Menge Zutectra angewendet haben, als Sie sollten

Es sind keine Folgen einer Überdosierung bekannt. Sprechen Sie dennoch sofort mit Ihrem Arzt bzw. dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker, wenn Sie mehr als die verschriebene Dosis Zutectra angewendet haben.

Wenn Sie die Anwendung von Zuteetra vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Injektion vergessen haben. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, wie Sie mit der Dosierung verfahren sollen. Ihr Arzt sagt Ihnen, wie oft und in welcher Menge Sie Zuteetra anwenden sollen.

Stellen Sie sicher, Zuteetra stets wie verschrieben und gemäß der Anweisungen Ihres Arztes anzuwenden, um die Gefahr einer erneuten Hepatitis-B-Infektion zu verhindern.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die meisten der mit Zuteetra aufgetretenen Nebenwirkungen waren leicht bis mäßig ausgeprägt. In sehr seltenen Fällen kann normales Immunglobulin vom Menschen eine schwere allergische Reaktion verursachen.

Brechen Sie die Injektion ab und informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bei sich bemerken:

- Hautausschlag
- Juckreiz
- pfeifende Atmung
- Atemnot
- Schwellungen der Augenlider, des Gesichts, der Lippen, Kehle oder Zunge
- niedriger Blutdruck, beschleunigter Puls

Dies kann eine allergische Reaktion oder eine schwere allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock) sein.

Informieren Sie sofort ihren Arzt, wenn nach der Injektion Nebenwirkungen auftreten.

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Behandlung mit Zuteetra berichtet worden:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Anwender betreffen):

- Reaktionen an der Einstichstelle: Schmerzen, Nesselausschlag (Urtikaria) an der Injektionsstelle, Hämatom (Bluterguss unter der Haut), Hautrötung (Erythem).

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Anwender betreffen):

- Kopfschmerzen
- Oberbauchschmerzen (zwischen Brustkorb und Bauchnabel)

Darüber hinaus sind die folgenden Reaktionen lediglich einmal berichtet worden:

- Müdigkeit (Erschöpfung)
- hoher Blutdruck (Hypertonie)
- Entzündung des Nasen-Rachen-Raumes (Nasopharyngitis)
- Muskelkrämpfe
- allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit)
- unnormaler Herzschlag (Palpitationen), Herzbeschwerden
- Juckreiz (Pruritus), Ausschlag
- Schmerzen im Mund- und Rachenraum

Bei anderen Präparaten aus Immunglobulin vom Menschen sind außerdem folgende Symptome beobachtet worden:

- Schüttelfrost
- Kopfschmerzen

- Schwindel
- Fieber
- Erbrechen
- leichte allergische Reaktionen
- Übelkeit (Breachreiz)
- Gelenkschmerzen
- niedriger Blutdruck
- leichte Rückenschmerzen
- Reaktionen an der Einstichstelle: Schwellung, Schmerzempfindlichkeit, Rötung, Verhärtung der Haut, örtliche Erwärmung, Juckreiz, Bluterguss und Hautausschlag.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Zutectra aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, dem Blister und dem Fertigspritzenetikett nach „Verwendbar bis:“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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

Nicht einfrieren.

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

Sobald die Schutzkappe von der Fertigspritze entfernt wurde, soll die Lösung sofort verabreicht werden.

Sie dürfen Zutectra nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung trüb ist oder Teilchen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Entsorgen Sie sofort nach dem Gebrauch sämtliche Nadeln, Spritzen und leeren Glasbehälter in den Abfallbehälter für scharfkantige Gegenstände, der Ihnen mitgegeben wurde.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Zutectra enthält

- Der **Wirkstoff** ist: Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen 500 I.E./ml.
- Zutectra enthält 150 mg/ml Plasmaprotein vom Menschen, davon mindestens 96 % Immunglobulin G (IgG). Der Höchstgehalt an Immunglobulin A (IgA) beträgt 6.000 Mikrogramm/ml.
- Die **sonstigen Bestandteile** sind: Glycin und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Zutectra aussieht und Inhalt der Packung

Zutectra ist eine Injektionslösung in einer Fertigspritze (500 I.E./ml – Packungsgröße: 5 in einer Blisterpackung). Die Farbe der Lösung kann von klar bis opaleszent und farblos bis blassgelb variieren.

Eine Fertigspritze mit 1 ml Zutectra enthält 500 I.E. Zutectra wird in einer Packung mit 5 Fertigspritzen, jeweils einzeln verpackt in einer Blisterpackung, ausgeliefert.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel.-Nr.: + 49 6103 801-0
Fax-Nr.: + 49 6103 801-150
Email: mail@biotest.com

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

Infarama BV
Ringlaan 39
B-1853 Strombeek-Bever
Tél/Tel: +32 11 31 26 16

Lietuva

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

България

МЕДИС ФАРМА БЪЛГАРИЯ ЕООД
1700 София
Ул. Проф. Атанас Иширков 31, офис 6
Т: +359 2 427 49 58

Luxembourg/Luxemburg

Biotest AG
Landsteinerstr. 5
D-63303 Dreieich
Tél/Tel: + 49 6103 801-0

Česká republika

Reg-Pharm spol.s.r.o.
Fialková 45
CZ-10600 Praha 10
Tel: + 420 2 7265 4004

Magyarország

Biotest Hungaria Kft.
Torbágy u. 15/A
H-2045 Törökbálint
Tel.: + 36 23 511 311

Danmark

Unimedica Pharma AB
Box 6216
S-102 34 Stockholm
Tlf:+ 46 10 130 99 80

Malta

Rodel Ltd
55, Ravina
Triq ir-Russett
MT-Kappara SGN 4432
Tel: + 356 27 386221

Deutschland

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Nederland

Infarama BV
Ringlaan 39
B-1853 Strombeek-Bever
Tel: +32 11 31 26 16

Eesti

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich

Norge

Unimedica Pharma AB
Box 6216
S-102 34 Stockholm

Tel: + 49 6103 801-0

Ελλάδα

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Τηλ: + 49 6103 801-0

España

Biotest Medical, S.L.U.
C/ Frederic Mompou, 5 – 6º 3ª A
E-08960 Sant Just Desvern
Barcelona
Tel: +34 935 952 661

France

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tél: 00800 98832872

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Buzinska cesta 58
10010 Zagreb - Buzin
T: +385 1 2303 446

Ireland

Aquilant Pharmaceuticals
21 Fonthill Business Park
Fonthill Road
Clondalkin
IRL-Dublin 22
Tel: + 353 1 404 8344

Ísland

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Sími: + 49 6103 801-0

Italia

Biotest Italia S.r.l.
Via Leonardo da Vinci 43
I-20090 Trezzano sul Naviglio
Tel: + 39 02 4844 2951

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΛΤΔ
Γ. ΚΡΑΝΙΔΙΩΤΗ
Τ. Θ. 22578 1522 ΛΕΥΚΩΣΙΑ
Κ Υ Π Ρ Ο Σ
Τηλ: + 357 22 611 038

Tlf:+ 46 10 130 99 80

Österreich

Biotest Austria GmbH
Einsiedlergasse 58
A-1050 Wien
Tel: + 43 1 545 15 61-0

Polska

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Portugal

SPCare Especialidades Farmacêuticas, Lda
Rua Luciano Cordeiro, nº 123, 1º dto.
P-1050 139 Lisboa
Tel: + 351 21 193 14 20

România

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Slovenija

MEDIS, d.o.o.
Brnčičeva 1
SI-1231 Ljubljana-Črnuče
Tel: +386 1 589 69 00

Slovenská republika

Reg-Pharm spol.s.r.o.
Fialková 45
CZ-10600 Praha 10
Tel: + 420 2 7265 4004

Suomi/Finland

Unimedic Pharma AB
Box 6216
S-102 34 Stockholm
Puh/Tel: + 46 10 130 99 80

Sverige

Unimedic Pharma AB
Box 6216
S-102 34 Stockholm
Tel: + 46 10 130 99 80

Latvija
Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

United Kingdom (Northern Ireland)
Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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

7. Wie wird Zutectra von Ihnen selbst oder der Betreuungsperson injiziert?

Die folgende Anleitung ist dafür bestimmt, Ihnen zu erklären, wie Sie Zutectra injizieren. Lesen Sie die Anweisungen sorgfältig durch und befolgen Sie sie Schritt für Schritt. Der Arzt bzw. seine Mitarbeiter zeigen Ihnen, wie Sie vorgehen müssen, um sich die Spritze selbst zu geben.

Versuchen Sie nicht, Zutectra zu spritzen, wenn Sie nicht sicher sind, dass Sie wissen, wie man die Injektionslösung vorbereitet und die Injektion durchführt.

Allgemeine Hinweise:

- Bewahren Sie die Spritzen und den Entsorgungsbehälter für die Spritzen für Kinder unzugänglich auf; am besten verschlossen.
- Bemühen Sie sich, die Injektion zur selben Tageszeit vorzunehmen. So ist es einfacher, die Injektion nicht zu vergessen.
- Kontrollieren Sie die Dosis immer.
- Die Lösung muss vor der Anwendung Raumtemperatur (ca. 23 °C-27 °C) erreichen.
- Nehmen Sie die Fertigspritze immer erst aus der Packung, wenn Sie für die Injektion bereit sind. Sobald die Schutzkappe von der Fertigspritze entfernt wurde, soll die Injektion sofort erfolgen.
- Die Farbe der Lösung kann unterschiedlich ausfallen, von klar bis opaleszent und farblos bis blassgelb. Verwenden Sie keine Lösungen, die trüb sind oder Teilchen enthalten.
- Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen gemischt werden.

Vor der Injektion:

1. Waschen Sie Ihre Hände. Es ist wichtig, dass Ihre Hände und alle Gegenstände, die Sie für die Injektion verwenden, so sauber wie möglich sind.

2. Alles Benötigte im voraus bereitlegen. Breiten Sie alle Gegenstände, die Sie brauchen werden, auf einer sauberen Fläche aus:

- zwei Alkohol-Tupfer
- eine Zutectra-Fertigspritze,
- eine geeignete Nadel für subkutane Injektionen

Bitte beachten Sie, dass Alkohol-Tupfer und Nadeln nicht in der Packung enthalten sind und von Ihnen gesondert besorgt werden müssen.

Stellen Sie sicher, dass Sie Ihr Patiententagebuch und ein Behältnis zur Entsorgung scharfkantiger Gegenstände bereithalten.

3. Bevor Sie die Injektion vorbereiten, entscheiden Sie, an welcher Stelle Sie die Spritze einstechen wollen. Zutectra wird in die Fettschicht zwischen Haut und Muskel injiziert (rund 8–12 mm unter die

Haut). Die besten Injektionsstellen sind da, wo die Haut weich und locker ist, zum Beispiel am Bauch, Arm, Schenkel oder Gesäß, und entfernt von Gelenken, Nerven und Knochen.

Wichtig: Wählen Sie keine Stellen, an denen Sie Knötchen, Beulen oder Verhärtungen fühlen können, die schmerzen, verfärbt oder eingedellt sind oder an denen die Haut schorfig oder rissig ist. Sprechen Sie mit dem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie diese oder andere Auffälligkeiten bei sich feststellen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle. Wenn Sie Schwierigkeiten haben, eine Stelle zu erreichen, kann Ihnen vielleicht eine Betreuungsperson bei der Injektion helfen.

4. Zutectra-Fertigspritze vorbereiten:



- Nehmen Sie die Fertigspritze aus der Packung.
- Sehen Sie sich die Lösung genau an. Sie muss klar sein und keine Teilchen enthalten. Wenn die Lösung verfärbt oder trübe ist oder Teilchen zu sehen sind, entsorgen Sie sie und nehmen Sie eine neue Fertigspritze.
- Nehmen Sie die Schutzkappe von der Spritze ab.



- Nehmen Sie die Nadel aus ihrer sterilen Verpackung und setzen Sie die Nadel auf die Spritze auf.

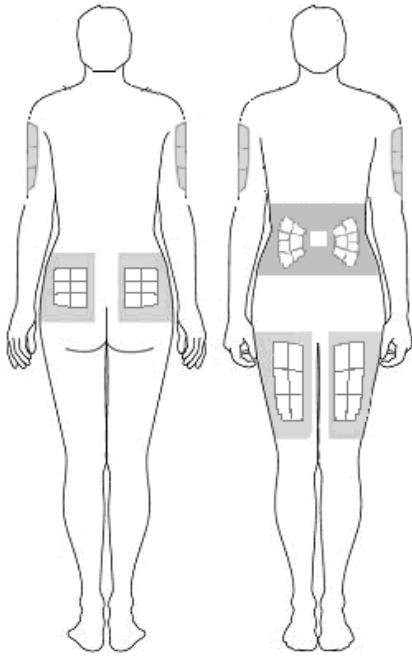
5. Eventuelle Luftblasen aus der Fertigspritze entfernen.



- Halten Sie die Spritze so, dass die Nadel nach oben zeigt, und klopfen Sie mit den Fingern leicht gegen die Spritze, bis die darin enthaltene Luft nach oben gestiegen ist. Schieben Sie dann behutsam den Spritzenkolben vor, bis keine Luftblasen mehr in der Spritze sind.

Injektion

1. Wählen Sie die Stelle, in die Sie die Spritze setzen wollen, und notieren Sie die Stelle in dem Patiententagebuch. Notieren Sie ebenfalls das Datum und die Chargenbezeichnung (s. „Informationen über das Ausgangsmaterial für Zutectra und die Möglichkeit der Übertragung von Infektionserregern“ in Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage).



Bauch (Magen): Mindestens 2,5 cm Abstand zum Bauchnabel halten. Die Gürtellinie meiden; weil Reibung die Haut an der Einstichstelle reizen kann. Operationsnarben meiden. Am Bauch fällt die Selbstinjektion meist am leichtesten.

Oberschenkel: Stelle in der Mitte oder außen wählen, wo Sie eine Hautfalte zwischen die Finger nehmen können. Am Oberschenkel ist tendenziell umso mehr Fettgewebe, je mehr man sich vom Knie entfernt und der Hüfte näher kommt.

Arme: Die Rückseite des Oberarms ist am besten geeignet. An dieser Stelle ist es schwierig, selbst eine Hautfalte zu greifen und Zutectra zu injizieren. Wenn Sie sich dennoch selbst in den Arm spritzen wollen, versuchen Sie, eine Hautfalte zu greifen, indem Sie den Arm über eine Stuhllehne legen oder gegen die Wand stützen. Es ist viel einfacher für eine andere Person an dieser Stelle zu injizieren, wenn Sie Hilfe benötigen.

Gesäß: Hier können Sie jede Stelle nehmen, an der Sie eine Hautfalte greifen können. Hier die Injektion selbst zu setzen ist schwierig. Sie können versuchen, die Einstichstelle im Spiegel zu sehen, oder Sie bitten Ihre Betreuungsperson, Ihnen die Injektion zu geben.

Es ist wichtig, dass Sie die Einstichstelle wechseln (rotieren). Dadurch bleibt die Haut weich, und das Arzneimittel wird gleichmäßig verteilt. Rotieren bedeutet, dass Sie mit einer Einstichstelle beginnen und dann alle Einstichstellen einmal benutzen, bevor Sie wieder die erste nehmen. Dann fängt die Rotation von vorne an. Um hier Schwierigkeiten zu vermeiden, kann es hilfreich sein, zu notieren, welche Einstichstelle man zuletzt benutzt hat.

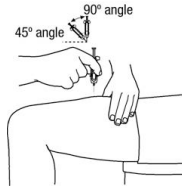
In den folgenden Abbildungen wird beispielhaft gezeigt, wie die Injektion in den Oberschenkel vorgenommen wird:



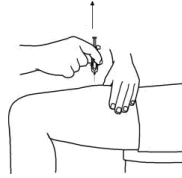
2. Die ausgewählte Einstichstelle mit einem Alkohol-Tupfer abreiben. Haut an der Luft trocknen lassen.



3. An der gereinigten Stelle die Hautfalte zwischen die Finger nehmen und die Nadel mit einer zügigen, festen Bewegung in einem Winkel von 45 bis 90 Grad in die Hautfalte stechen. Die Nadel unter die Haut stechen, wie der Arzt oder das Fachpersonal es Ihnen gezeigt hat.



4. Die Lösung injizieren; dazu behutsam den Kolben der Spritze herunterdrücken. Lassen Sie sich genug Zeit, um die gesamte Lösung zu injizieren, bis die Spritze leer ist.



5. Dann sofort die Nadel herausziehen und die Hautfalte loslassen.



6. Einstichstelle durch kreisförmiges Abreiben mit einem Alkohol-Tupfer säubern.

Alle benutzten Gegenstände entsorgen.

Sobald die Injektion beendet ist, alle Nadeln und leere Glasbehälter sofort in den Abfallbehälter für scharfkantige Gegenstände entsorgen.