

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Biseko® 50 g/l Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten 50 g Plasmaproteine vom Menschen, davon Albumin ca. 31 g und normales Immunglobulin vom Menschen ca. 10 g, davon: Immunglobulin G ca. 7,1 g, Immunglobulin A ca. 1,55 g, Immunglobulin M ca. 0,48 g.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1000 ml Infusionslösung enthalten 155 mmol (3560 mg) Natrium und 4 mmol (160 mg) Kalium.

Hergestellt aus Plasma menschlicher Spender.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare oder leicht opaleszente und bräunlich-gelbe Lösung (pH-Wert 7,5, ≥ 240 mosmol/l).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei vermindertem Kreislaufvolumen bei Erwachsenen und Kindern, wenn die Anwendung von Kolloiden angezeigt ist. Die Wahl von Biseko anstelle künstlicher Kolloide ist von der klinischen Situation des einzelnen Patienten abhängig und soll unter Berücksichtigung der offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Konzentration der Plasmaproteinlösung, die Dosierung und die Infusionsgeschwindigkeit sollten sich stets an den Bedürfnissen des einzelnen Patienten orientieren.

Dosierung

Die erforderliche Dosis hängt von der Körpergröße des Patienten, der Schwere des Traumas bzw. der Erkrankung und fortgesetztem Flüssigkeits- oder Proteinverlust ab. Zur Festlegung der erforderlichen Dosis sollten Maßnahmen zum Ausgleich des zirkulierenden Blutvolumens und nicht der Plasmaalbuminspiegel herangezogen werden.

Erwachsene:

bis 2000 ml pro Patient und pro Tag

Kinder:

15 bis 20 ml/kg Körpergewicht und pro Tag

Es liegen keine spezifischen Erfahrungen bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma vor. Während der Verabreichung sollten die Herz-Kreislauf-Funktionen regelmäßig überwacht werden; diese Überprüfung kann folgende Parameter umfassen:

- arterieller Blutdruck und Pulsfrequenz
- zentraler Venendruck
- pulmonalarterieller Verschlussdruck
- Urinausscheidung

- Elektrolyte
- Hämatokrit/Hämoglobin

Art und Dauer der Anwendung

Biseko ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Bei der i.v. Infusion sollten zu Beginn 20 Tropfen (1 ml) pro Minute gegeben werden, nach 10 Minuten kann die Infusionsgeschwindigkeit schrittweise auf maximal 3–4 ml pro Minute erhöht und so für den Rest der Infusion belassen werden, falls der Patient dies verträgt.

Die Häufigkeit und Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Plasmaproteine vom Menschen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Unverträglichkeit gegenüber homologen Immunglobulinen, insbesondere in sehr seltenen Fällen von IgA-Mangel, wenn der Patient Antikörper gegen IgA aufweist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen sollte die Infusion sofort abgebrochen werden. Bei einem Schock sollte die Behandlung den aktuellen Empfehlungen für die Schocktherapie folgen.

Bei Bedingungen, unter denen eine Hypervolämie und ihre Folgen oder eine Hämolyse ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen könnten, sollten Plasmaproteinlösungen mit Vorsicht angewendet werden. Beispiele solcher Zustände sind:

- dekompensierte Herzinsuffizienz,
- Hypertension,
- Oesophagusvarizen,
- Lungenödem,
- hämorrhagische Diathesen,
- schwere Anämie,
- renale und post-renale Anurie.

Plasmaproteinlösungen dürfen nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, weil dadurch beim Patienten eine Hämolyse verursacht werden könnte.

Wenn vergleichsweise große Volumina ersetzt werden müssen, ist eine Kontrolle der Blutgerinnung und des Hämatokrits erforderlich. Auf einen ausreichenden Ersatz von anderen Blutbestandteilen (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten, Erythrozyten) ist zu achten.

Wenn die Dosierung und die Infusionsrate nicht der Kreislaufsituation des Patienten angepasst sind, kann es zur Hypervolämie kommen. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Herz-Kreislauf-Überlastung (Kopfschmerzen, Dyspnoe, Halsvenenstauung) oder bei erhöhtem Blutdruck, erhöhtem Venendruck und Lungenödem muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Bestimmte schwere Nebenwirkungen können von der Infusionsgeschwindigkeit abhängen. Die in Abschnitt 4.2 empfohlene Infusionsgeschwindigkeit muss beachtet, und die Patienten müssen während der gesam-

ten Dauer der Infusion kontrolliert und auf Symptome unerwünschter Wirkungen beobachtet werden. Die Beobachtung sollte nach der Verabreichung mindestens 20 Minuten fortgesetzt werden.

Auswirkungen auf serologische Untersuchungen

Laboruntersuchungen: Nach der Verabreichung von Biseko kann der vorübergehende Anstieg der verschiedenen, passiv zugeführten Antikörper im Blut der Patienten zu positiven Befunden bei serologischen Untersuchungen führen. Diese Befunde beruhen auf den zugeführten Antikörpern (passive Immunisierung) und sollten u.U. vom Behandler berücksichtigt werden.

Übertragbare Krankheitserreger

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 andere Erreger zu.

Die ergriffenen Maßnahmen werden als wirksam gegenüber umhüllten Viren wie dem humanen Immunodefizienz-Virus (HIV), Hepatitis-B-Virus (HBV) und Hepatitis-C-Virus (HCV) angesehen. Die ergriffenen Maßnahmen sind möglicherweise bei nicht-umhüllten Viren wie dem Hepatitis-A-Virus (HAV) und Parvovirus B19 von begrenztem Wert.

Eine Parvovirus B19-Infektion kann schwere Erscheinungen bei schwangeren Frauen (fetale Infektion) und Patienten mit einer Immunschwäche oder verstärkter Erythropoese (z. B. bei hämolytischer Anämie) hervorrufen.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen. Es wird dringend empfohlen, bei jeder Behandlung mit Biseko den Namen und die Chargenbezeichnung des Präparats zu dokumentieren, um auf diese Weise eine Verbindung zwischen Patient und Produktcharge herzustellen.

Die für Erwachsene genannten besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind auch für Kinder und Jugendliche zu beachten.

Biseko enthält Natrium:

1 Ampulle zu 20 ml enthält 3,1 mmol (71,2 mg), 1 Durchstechflasche zu 50 ml enthält 7,8 mmol (178 mg), 1 Durchstechflasche zu 250 ml enthält 38,8 mmol (890 mg), 1 Durchstechflasche zu 500 ml enthält 77,5 mmol (1780 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten unter Natriumkontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

Biseko enthält Kalium:

1 Ampulle zu 20 ml und 1 Durchstechflasche zu 50 ml enthält Kalium, aber weniger als

1 mmol (39 mg). 1 Durchstechflasche zu 250 ml enthält 1 mmol (40 mg) Kalium, 1 Durchstechflasche zu 500 ml enthält 2 mmol (80 mg) Kalium. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium kontrollierter Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Attenuierte Lebendimpfstoffe: Mindestens 6 Wochen lang und bis zu 3 Monaten nach Immunglobulingabe kann die Wirkung von attenuierten Lebendimpfstoffen gegen Virus-erkrankungen wie Masern, Röteln, Mumps und Windpocken beeinträchtigt sein. Bei Masern kann dieser Zeitraum bis zu 1 Jahr andauern. Deshalb sollte bei Patienten, die eine Masernimpfung erhalten, der Antikörperstatus überprüft werden.

Es wird erwartet, dass die für Erwachsene genannte Wechselwirkung auch bei Kindern und Jugendlichen auftreten kann.

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 und stillenden Müttern nur bei strenger Indikationsstellung angewendet werden. Die lange klinische Erfahrung mit Biseko lässt keine schädlichen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft sowie auf das Ungeborene oder das Neugeborene erwarten. Intravenös verabreichtes IgG und Albumin sind plazentagängig. IgA und IgM sind nicht plazentagängig.

Stillzeit

Intravenös verabreichtes IgG geht in die Muttermilch über und kann zur Übertragung schützender Antikörper auf das Neugeborene beitragen. IgM geht nicht in die Muttermilch über.

Fertilität

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

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

Biseko hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt. sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen	Gelegentlich
	Anaphylaktischer Schock, selbst wenn der Patient bei früheren Anwendungen keine Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt hat.	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Gelegentlich
Gefäßerkrankungen	Blutdruckabfall	Selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Flush, Urtikaria	Selten
Skellett-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelenkschmerzen und leichte Rückenschmerzen	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schüttelfrost, Fieber	Gelegentlich

Bei Neugeborenen und Säuglingen, denen Biseko in einer Menge verabreicht wird, die über die empfohlene Maximaldosierung hinausgeht und dem geschätzten Kreislaufvolumen entspricht oder dieses übersteigt, ist es denkbar, dass selbst der sehr geringe Gehalt an Isoagglutininen zu klinischen Symptomen führen kann. Auf Anzeichen einer Hämolyse ist zu achten.

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei zu hohen Dosen oder Infusionsraten kann es zur Hypervolämie kommen. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Herz-Kreislauf-Überlastung (Kopfschmerzen, Dyspnoe, Halsvenenstauung) oder bei erhöhtem Blutdruck, erhöhtem Venendruck und Lungenödem, muss die Infusion sofort abgebrochen werden. Die hämodynamischen Parameter des Patienten müssen sorgfältig überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Blut und Verwandte Produkte – Blutersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen
ATC-Code: B05AA02

Biseko ist eine isotone, 5 %ige Lösung von Plasmaproteinen vom Menschen, hergestellt aus dem Plasma von mehr als 1000 gesunden Spendern.

Physiko-chemische Daten:

Eine Proteinlösung mit 50 g/l ist gegenüber normalem Plasma leicht hyponotisch.

Es wird erwartet, dass die pharmakodynamischen Eigenschaften bei Kindern und Jugendlichen die gleichen sind wie bei Erwachsenen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Biseko enthält die Proteine des menschlichen Plasmas in physiologischer Zusammensetzung und aktiver Form. Halbwertszeit, Metabolismus und Elimination entsprechen daher denen des Nativplasmas.

Die Elimination der mit Biseko zugeführten Plasmaproteine vom Menschen wird durch eine eingeschränkte Nierenfunktion nicht beeinträchtigt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Plasmaproteine vom Menschen sind normale Bestandteile des menschlichen Körpers.

Tierexperimentelle Prüfungen der Toxizität bei einmaliger Verabreichung sind wenig aussagefähig und erlauben nicht die Bestimmung der toxischen oder letalen Dosis oder einer Dosis-Wirkungs-Beziehung.

Toxizitätsprüfungen mit wiederholter Verabreichung sind im Tierversuch aufgrund der Antikörperbildung gegen heterologes Protein nicht durchführbar.

Bisher wurde im Zusammenhang mit Albumin und Immunglobulinen weder über embryo-fötale Toxizität noch über ein mutagenes oder kanzerogenes Potential berichtet. Im Tierversuch wurden keine Anzeichen akuter Toxizität beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natrium-Ionen
Kalium-Ionen
Calcium-Ionen
Magnesium-Ionen
Chlorid-Ionen
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C). In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

Nach dem Öffnen des Behältnisses soll die Infusionslösung sofort verabreicht werden. Wegen des Risikos einer bakteriellen Verunreinigung ist nicht verwendete Infusionslösung zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Gebrauchsfertige Lösung zur intravenösen Infusion in einer Ampulle aus farblosem Glas (Glasart I) und Durchstechflaschen aus farblosem Glas (Glasart II), mit Gummistopfen aus Chlorbutylgummi und Aluminiumbördelkappe.

Originalpackung [N 1] mit einer Ampulle zu 20 ml (1 g)

Originalpackung [N 1] mit einer Durchstechflasche zu 50 ml (2,5 g)

Originalpackung [N 1] mit einer Durchstechflasche zu 250 ml (12,5 g)

Originalpackung [N 1] mit einer Durchstechflasche zu 500 ml (25 g)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel soll vor der Anwendung auf Zimmer- oder Körpertemperatur erwärmt werden.

Vor der Anwendung soll eine Sichtkontrolle des Arzneimittels durchgeführt werden. Trübe Lösungen oder solche mit Bodensatz dürfen nicht verwendet werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Deutschland

Tel.: +49 6103 801-0
Fax: +49 6103 801-150
Email: mail@biotest.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

32a/78

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01.08.1980/04.10.1991

10. STAND DER INFORMATION

11/2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Österreich, Schweiz, Tschechische Republik, Ungarn, USA

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt