

**Gebrauchsinformation: Information für Anwender****IMMUNATE 500 I.E. und 1000 I.E.**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**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 IMMUNATE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IMMUNATE beachten?
3. Wie ist IMMUNATE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist IMMUNATE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**1. Was ist IMMUNATE und wofür wird es angewendet?**

Dieses Arzneimittel ist ein Kombinationspräparat aus Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen und von-Willebrand-Faktor (von Willebrand-Ristocetin-Cofaktor) vom Menschen zur intravenösen Anwendung.

**IMMUNATE wird angewendet zur**

- Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit angeborenem oder erworbenem Faktor-VIII-Mangel (Hämophilie A, Hämophilie A mit Faktor-VIII-Inhibitor, erworbener Faktor-VIII-Mangel aufgrund einer spontanen Entwicklung von Faktor-VIII-Inhibitor).
- Behandlung von Blutungen bei Patienten mit von-Willebrand-Syndrom mit Blutgerinnungsfaktor VIII-Mangel, wenn kein spezifisches bei von-Willebrand-Syndrom wirksames Plasmapräparat zur Verfügung steht.

**2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IMMUNATE beachten?****IMMUNATE darf nicht angewendet werden,**

wenn Sie allergisch gegenüber einem der arzneilich wirksamen Bestandteile oder einem der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**Rückverfolgbarkeit

Zur Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von IMMUNATE den Namen des Präparats und die Bezeichnung der verabreichten Charge eindeutig zu dokumentieren.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie IMMUNATE anwenden.

### Überempfindlichkeitsreaktionen

Nach Verabreichung von Immunate können allergische Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Wenn während der Verabreichung von IMMUNATE Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, ist die Injektion/Infusion sofort abzubrechen und eine entsprechende medizinische Behandlung einzuleiten. Frühe Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen sind z. B. Nesselsucht, generalisierte Urtikaria, beschleunigter Herzschlag, Schmerzen in der Brust, Atembeschwerden, Ödeme (inklusive Gesichts- und Lid-Ödemen), Hautausschlag, Gesichtsrötung, Juckreiz, niedriger Blutdruck sowie Anaphylaxie bis hin zum anaphylaktischen Schock. Die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schocktherapie sind zu beachten.

### Antikörper

Patienten mit von-Willebrand-Syndrom, besonders solche mit Typ 3, können neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) gegen den von-Willebrand-Faktor entwickeln. Wenn der erwartete Anstieg der von-Willebrand-Ristocetin-Cofaktor-Aktivität im Plasma nicht erreicht wird, oder wenn Blutungen nicht mit einer entsprechenden Dosis beherrscht werden können, sollten geeignete Tests auf die Anwesenheit von von-Willebrand-Inhibitoren durchgeführt werden. Es besteht die Möglichkeit, dass bei Patienten mit hohen Inhibitor-Titern die von-Willebrand-Therapie nicht effektiv ist und andere therapeutische Möglichkeiten in Betracht gezogen werden sollten. Die Behandlung solcher Patienten sollte unter der Leitung von Ärzten durchgeführt werden, die mit der Behandlung von Patienten mit Gerinnungsstörungen vertraut sind.

Diese Antikörper können auch eine Anaphylaxie (eine schwere systemische Überempfindlichkeitsreaktion) auslösen. Patienten, bei denen es zu einer anaphylaktischen Reaktion kommt, sollten daher auf Inhibitoren gegen den von-Willebrand-Faktor untersucht werden.

Die Bildung von Inhibitoren (Antikörpern) ist eine bekannte Komplikation, die während der Behandlung mit allen Arzneimitteln mit Faktor VIII auftreten kann. Diese Inhibitoren, insbesondere in hohen Konzentrationen, verhindern eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels. Sie oder Ihr Kind werden sorgfältig auf das Entstehen dieser Inhibitoren überwacht. Falls Ihre Blutungen bzw. die Ihres Kindes mit SD-behandeltem IMMUNATE nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt

IMMUNATE enthält Blutgruppen-Antikörper (anti-A und anti-B), sogenannte Isoagglutinine. Bei Patienten mit den Blutgruppen A, B oder A B kann es dadurch nach wiederholter Anwendung in kurzen Abständen oder nach der Anwendung sehr hoher Dosen zu einer Hämolyse (einem vermehrten Abbau roter Blutkörperchen) kommen. Sehr hohe Dosen innerhalb kurzer Zeit werden möglicherweise im Rahmen einer Immuntoleranztherapie zur Behandlung einer Hämophilie A mit Faktor-VIII-Inhibitor eingesetzt.

### Thrombotische Ereignisse

Bei der Behandlung von Patienten mit von-Willebrand-Syndrom besteht ein Risiko hinsichtlich des Auftretens thrombotischer Ereignisse, besonders bei Vorliegen von bekannten klinischen oder labortechnisch belegten Risikofaktoren. Deshalb müssen Risikopatienten auf frühe Zeichen von Thrombosen hin überwacht werden. Eine Prophylaxe gegenüber Thromboembolien sollte gemäß den aktuellen Empfehlungen durchgeführt werden. Bei Patienten, die mit einem von-Willebrand-Faktor Produkt behandelt werden, das Faktor VIII enthält, sollte unbedingt der Faktor-VIII:C-Plasmaspiegel überwacht werden, um eine dauerhafte Erhöhung zu vermeiden, da dies mit einem erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse einhergeht.

Bei Patienten, bei denen in der Vergangenheit bereits venöse Thromboembolien aufgetreten sind, wurde ein endogener hoher Faktor-VIII-Spiegel mit einem erhöhten Risiko für spätere thrombotische Ereignisse in Verbindung gebracht.

### Virussicherheit

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus Blut oder Blutplasma werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um der Übertragung von Infektionen auf die Patienten vorzubeugen. Diese schließen eine sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender ein, um sicherzustellen, dass Risikospender, die Träger von Infektionserregern sein können, ausgeschlossen werden. Weiterhin schließt dies die Testung der einzelnen Blutspenden und Plasmapools auf Virus- und Infektionsmarker ein. Die Hersteller dieser Produkte schließen auch Verfahrensschritte bei der Produktion von Arzneimitteln aus Blut und Blutplasma mit ein, die Viren inaktivieren oder eliminieren können. Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Infektionsübertragung bei der Verabreichung von Arzneimitteln aus Blut oder Blutplasma nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bislang unbekannte oder neu aufgetretene Viren oder andere Arten von Infektionen zu.

Die Maßnahmen werden als effektiv erachtet gegen umhüllte Viren wie das AIDS-Virus (HIV), das Hepatitis B- und das Hepatitis C-Virus sowie gegen das nicht-umhüllte Hepatitis A-Virus (HAV). Gegen nicht-umhüllte Viren wie das Parvovirus B19 können die Maßnahmen möglicherweise nur begrenzt wirksam sein. Eine Parvovirus B19-Infektion kann bei Schwangeren schwerwiegende Folgen haben (Infektion des Fötus) und bei Menschen, die an einem Immundefekt oder einem erhöhten Erythrozytenabbau leiden (z. B. bei Sichelzell- oder hämolytischer Anämie), zu schweren Erkrankungen führen.

Ihr behandelnder Arzt wird Ihnen möglicherweise eine Impfung gegen Hepatitis A und B empfehlen, wenn Sie regelmäßig/oder wiederholt aus Blutplasma hergestellte Faktor-VIII-Konzentrate/von-Willebrand-Faktoren-Konzentrate wie IMMUNATE erhalten.

### **Kinder**

IMMUNATE sollte bei Kindern unter sechs Jahren, die noch nicht häufig mit Faktor-VIII-Produkten behandelt wurden, mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da keine systematischen klinischen Untersuchungen an Kindern durchgeführt wurden.

### **Anwendung von IMMUNATE zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Derzeit sind keine pharmakologischen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

### **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 Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Reproduktionstoxikologische Studien an Labortieren wurden mit Faktor VIII nicht durchgeführt.

Aufgrund des seltenen Auftretens von Hämophilie A bei Frauen liegen keine gesicherten Daten über die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Daher sollte IMMUNATE bei schwangeren oder stillenden Frauen nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

Informationen zu Parvovirus B19-Infektionen finden Sie in Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es sind keine Auswirkungen von IMMUNATE auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt.

### **IMMUNATE enthält Natrium**

*500 I.E.*

Dieses Arzneimittel enthält 9,8 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 5 ml-Durchstechflasche. Dies entspricht 0,5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

*1 000 I.E.*

Dieses Arzneimittel enthält 19,6 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 10 ml-Durchstechflasche. Dies entspricht 1 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

## **3. Wie ist IMMUNATE anzuwenden?**

### **Dosierung**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, gelten folgende Angaben:

### Dosierung bei Hämophilie A

Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie hängen von der Schwere des Faktor-VIII-Mangels sowie dem Ort und Ausmaß der Blutung und dem klinischen Zustand des Patienten ab.

Die Anzahl der verabreichten Faktor VIII-Einheiten ist in Internationalen Einheiten angegeben, die sich auf den aktuellen Standard der WHO für Faktor-VIII-Produkte beziehen. Die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma wird entweder prozentual (relativ zu normalem Humanplasma) oder in Internationalen Einheiten (bezogen auf den internationalen Standard für Faktor-VIII-Konzentrate) ausgedrückt.

Eine Internationale Einheit Faktor-VIII-Aktivität entspricht der Menge an Faktor VIII in 1 ml normalem Humanplasma.

Die unten angegebene Berechnung der erforderlichen Dosis Faktor VIII beruht auf dem empirischen Erkenntnis, dass Eine Internationale Einheit Faktor VIII pro kg Körpergewicht die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma um ca. 2 % der normalen Aktivität erhöht.

Die erforderliche Dosis wird mit folgender Formel ermittelt:

**Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) mal gewünschter Faktor-VIII-Anstieg (%) mal 0,5**

Die Dosis und das Dosierungsintervall sollten sich immer nach der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall richten.

### Blutungen und chirurgische Eingriffe

Bei folgenden Blutungsereignissen darf die Faktor-VIII-Aktivität im entsprechenden Zeitraum nicht unter die angegebenen Plasmaspiegel sinken.

Die folgende Tabelle enthält Richtwerte für die Dosierung bei Blutungen und chirurgischen Eingriffen:

| <b>Grad der Blutung/Art des chirurgischen Eingriffs</b>                     | <b>Erforderlicher Faktor VIII-Spiegel (% des Normalwerts) (Internationale Einheiten pro dl)</b> | <b>Substitutionsintervall (Stunden) / Behandlungsdauer (Tage)</b>  |
|---|---|--|
| <b>Blutung</b>  |   |  |
| Frühstadium von Gelenk- und Muskelblutungen oder Blutungen in der Mundhöhle | 20-40   | Alle 12-24 Stunden wiederholen. Mindestens 1 Tag, bis die Blutung (angezeigt durch Schmerzen) steht oder die Wundheilung erreicht ist.     |
| Schwerere Gelenk- und Muskelblutungen oder Hämatome                         | 30-60   | Infusion alle 12-24 Stunden wiederholen; normalerweise 3-4 Tage lang oder länger, bis Schmerzen und akute Beeinträchtigung beseitigt sind. |
| Lebensbedrohliche Blutungen   | 60-100  | Infusion alle 8-24 Stunden wiederholen, bis die Gefahr für den Patienten abgewendet ist.   |
| <b>Chirurgische Eingriffe</b>   |   |  |
| <i>Kleinere Eingriffe</i> einschließlich Zahnextraktion                     | 30-60   | Alle 24 Stunden; mindestens 1 Tag, bis die Wundheilung erreicht ist.   |

|                   |                                       |  |
|-------------------|---------------------------------------|--|
| Größere Eingriffe | 80-100<br><br>(prä- und postoperativ) | Die Infusion alle 8-24 Stunden wiederholen, bis eine adäquate Wundheilung erreicht ist; anschließend eine<br><br>Behandlungsdauer von mindestens 7 weiteren Tagen, um eine Faktor-VIII-Aktivität von 30 % bis 60 % (I.E. pro dl) aufrechtzuerhalten. |
|-------------------|---------------------------------------|--|

Unter bestimmten Umständen können höhere Dosen als die hier berechneten erforderlich sein. Dies gilt insbesondere für die Anfangsdosis.

Während des Behandlungsverlaufes wird eine geeignete Bestimmung der Faktor-VIII-Plasmaspiegel angeraten, um die zu verabreichende Dosis und die Häufigkeit der Injektionen zu steuern. Besonders bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue Überwachung der Substitutionstherapie durch eine Gerinnungsanalyse (Bestimmung der Faktor-VIII-Aktivität im Plasma) unerlässlich. Einzelne Patienten können sich in ihrer Reaktion auf Faktor VIII unterscheiden, verschiedene in vivo-Recovery-Werte erreichen und unterschiedliche Halbwertszeiten aufweisen.

#### Langzeitprophylaxe

Zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A werden normalerweise Dosen zwischen 20 und 40 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht in Intervallen von 2-3 Tagen gegeben. In manchen Fällen, besonders bei jüngeren Patienten, können kürzere Dosierungsabstände oder höhere Dosen erforderlich sein.

#### Dosierung bei Hämophilie-Patienten mit Faktor-VIII-Inhibitoren:

Die Patienten müssen auf die Bildung von Faktor-VIII-Inhibitoren überwacht werden. Falls die erwarteten Faktor-VIII-Plasmaaktivitäten nicht erreicht werden oder die Blutung mit einer angemessenen Dosis nicht beherrscht wird, muss ein Faktor-VIII-Inhibitortest durchgeführt werden. Bei einem Inhibitortiter von weniger als 10 B.E. pro ml kann der Inhibitor durch eine entsprechend höhere Dosierung von Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen neutralisiert werden. Bei Patienten mit hochtitrigem Inhibitor kann die Faktor-VIII-Therapie gegebenenfalls nicht effektiv sein. In diesem Fall sollen andere therapeutische Möglichkeiten in Betracht gezogen werden. Diese Therapien dürfen nur unter der Leitung von Ärzten durchgeführt werden, die mit der Behandlung von Hämophilie-Patienten vertraut sind.

#### Dosierung bei von-Willebrand-Syndrom mit Faktor-VIII-Mangel:

IMMUNATE ist angezeigt für die Faktor-VIII-Substitutionstherapie bei Patienten mit von-Willebrand-Syndrom, deren Faktor-VIII-Aktivität reduziert ist. Die Substitutionstherapie mit IMMUNATE, um Blutungen zu kontrollieren und um Blutungen im Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen zu verhindern, folgt denselben Richtlinien wie für Hämophilie A.

Wird ein von-Willebrand-Faktor Produkt verwendet, das Faktor VIII enthält, so sollte dem behandelnden Arzt bewusst sein, dass bei einer längerfristigen Behandlung der Faktor-VIII-C-Spiegel stark ansteigen kann. Um einen zu hohen Faktor-VIII-C-Spiegel zu vermeiden, sollte in Betracht gezogen werden, nach einer Behandlungsdauer von 24 bis 48 Stunden die Dosis zu reduzieren und/oder die Dosisintervalle zu verlängern.

#### Art der Anwendung

Die Lösung herstellen, wie im Folgenden beschrieben, und langsam intravenös injizieren oder infundieren. Die Verabreichungsgeschwindigkeit sollte nicht mehr als 2 ml pro Minute betragen.

IMMUNATE erst unmittelbar vor der Verabreichung auflösen. Die fertige Lösung sofort verwenden (sie enthält keine Konservierungsmittel). Lösungen, die trüb oder verfärbt sind oder Ablagerungen aufweisen, nicht verwenden. Restmengen ordnungsgemäß verwerfen.

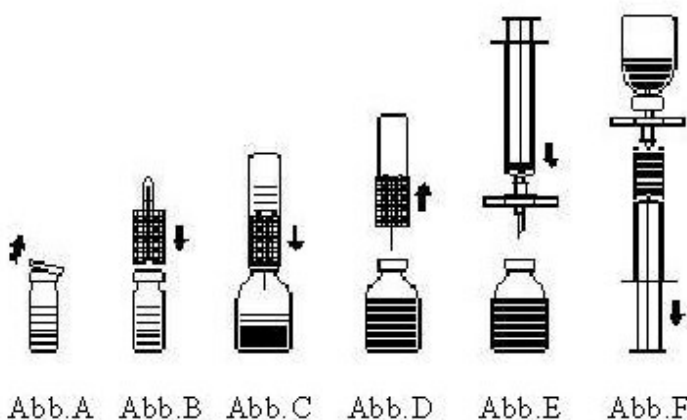
#### **Auflösen des Pulvers (auf aseptische Arbeitsweise achten!):**

1. Die ungeöffnete Lösungsmittelflasche auf Raumtemperatur erwärmen (max. 37 °C).
2. Die Schutzkappen von den Flaschen mit Pulver und Lösungsmittel entfernen (Abb. A) und die Gummistopfen beider Flaschen reinigen.
3. Transferset mit der gewellten Seite auf die Lösungsmittelflasche aufsetzen und eindrücken (Abb. B).

4. Schutzkappe von der anderen Seite des Transfersets abziehen. Freies Kanülen-Ende nicht berühren!
5. Transferset mit aufgesetzter Wasserflasche von oben in die Flasche mit Pulver einstecken (Abb. C). Durch das in der Flasche mit Pulver bestehende Vakuum wird das Lösungsmittel angesaugt.
6. Nach etwa einer Minute Lösungsmitelflasche samt Transferset von der Konzentratflasche abziehen (Abb. D). Da sich das Präparat rasch löst, die Konzentratflasche, wenn überhaupt, nur vorsichtig schwenken. **DEN INHALT DER KONZENTRATFLASCHE NICHT SCHÜTTELN! DIE KONZENTRATFLASCHE ERST UNMITTELBAR VOR DER ENTNAHME DES INHALTS UMDREHEN.**
7. Parenterale Arzneimittelprodukte nach dem Auflösen und vor der Verabreichung stets visuell auf Partikel und Verfärbung überprüfen. Gelegentlich können jedoch wenige kleine Partikel sichtbar sein, auch wenn das Auflösen strikt nach Anleitung durchgeführt wurde. Das mitgelieferte Filterset entfernt diese Partikel, ohne die auf der Packung angegebene Konzentration des arzneilich wirksamen Bestandteils zu verringern.

#### Anwendung (auf aseptische Arbeitsweise achten!):

1. Um zu verhindern, dass vom Stopfen ausgestochene Gummipartikel verabreicht werden (Gefahr von Mikroembolien) ist zur Entnahme des gelösten Präparats das beige packte Filterset zu benutzen. Filterset auf die beige packte Einmalspritze setzen und in den Gummistopfen einstecken (Abb. E).
2. Durch zwischenzeitliches Abziehen der Spritze vom Filterset wird die Konzentratflasche belüftet, wodurch eventuell entstandener Schaum zusammenfällt. Daraufhin die Injektionslösung durch das Filterset in die Spritze aufziehen (Abb. F).
3. Anschließend Spritze vom Filterset abziehen und die Lösung mit Hilfe des mitgelieferten Infusionssets (oder der mitgelieferten Einmalkanüle) langsam intravenös applizieren (maximale Injektionsrate: 2 ml pro Minute).



Restmengen, leere Fläschchen sowie gebrauchte Kanülen und Spritzen ordnungsgemäß entsorgen.

#### Wenn Sie eine größere Menge von IMMUNATE angewendet haben, als Sie sollten

Es sind keine Symptome der Überdosierung mit Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen bekannt.

Es besteht ein Risiko für thrombotische Ereignisse. Siehe Abschnitt 2.

Bei Patienten mit den Blutgruppen A, B oder A B besteht ein Hämolyse-Risiko. Siehe Abschnitt 2.

**Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.**



## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Die unerwünschten Effekte sind in den beigefügten Listen aufgeführt, sortiert nach Berichten aus klinischen Prüfungen und Spontanmeldungen von nicht S/D behandeltem IMMUNATE. Die Häufigkeit wurde nach den folgenden Kriterien angegeben:

|                |  |
|----------------|--|
| Sehr häufig:   | kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen                     |
| Häufig:        | kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen                       |
| Gelegentlich:  | kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen                      |
| Selten:        | kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen                    |
| Sehr selten:   | kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen                   |
| Nicht bekannt: | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

### Klinische Prüfungen

Die Inzidenzrate ist für alle unten genannten Nebenwirkungen „gelegentlich“ (d. h. bis zu 1 von 100 Behandelten).

#### Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen

### Anwendungsbeobachtungen

Die Inzidenzrate beträgt für alle unten genannten Nebenwirkungen „nicht bekannt“.

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor VIII

#### Erkrankungen des Immunsystems

Angioödem

Generalisierte Urtikaria

Nesselsucht

#### Psychiatrische Erkrankungen

Unruhe

#### Erkrankungen des Nervensystems

Ameisenlaufen (Parästhesie)

Benommenheit

Kopfschmerzen

Augenerkrankungen

Lidödeme

Herzerkrankungen

Beschleunigter Herzschlag (Tachykardie)

Herzrasen

Gefäßerkrankungen

Rötung

niedriger Blutdruck

Blässe

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Atembeschwerden

Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Übelkeit

Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nesselsucht

Hautausschlag (erythematös oder papulös)

Juckreiz

Hautrötung

Übermäßige Schweißproduktion

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelschmerzen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Brennen und Stechen an der Infusionsstelle

Schüttelfrost

Teilnahmslosigkeit

Schmerzen in der Brust

Engegefühl in der Brust

Ödeme (inklusive Gesicht und periphere Ödeme)

Fieber

**Die unten genannte Auflistung unerwünschter Effekte spiegelt die Art der Nebenwirkungen wider, die bei IMMUNATE auftreten können:**

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems



Hämolysen bei Patienten mit den Blutgruppen A, B oder A B; Faktor-VIII-Inhibition: gelegentlich (PTPs)\*, sehr häufig (PUPs)\*

\*Die Häufigkeit basiert auf Studien mit allen Faktor VIII-Produkten, wozu auch Patienten mit schwerer Hämophilie A gehörten. PTPs = vorbehandelte Patienten, PUPs = zuvor unbehandelte Patienten.

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Vermindertes therapeutisches Ansprechen

In einer klinischen Studie mit IMMUNATE bei 31 Patienten mit Hämophilie A wurde über eine nicht schwerwiegende Nebenwirkung berichtet (leichter Schmerz an der Infusionsstelle).

Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (wie z.B. Angioödem, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Rötung der Haut (Erythem), Juckreiz (Pruritus), Hautausschlag, Kopfschmerzen, Nesselsucht, niedriger Blutdruck (Hypotonie), Teilnahmslosigkeit (Lethargie), Übelkeit, nervöse Unruhe, beschleunigter Herzschlag (Tachykardie), Engegefühl in der Brust, Atembeschwerden (Dyspnoe), Kribbeln, Erbrechen, pathologische Atemnebengeräusche (Stridor)) wurden selten bei Patienten beobachtet, in Einzelfällen bis zur Ausbildung eines anaphylaktischen Schocks.

In seltenen Fällen wurde ein Anstieg der Körpertemperatur beobachtet.

Bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Faktor VIII behandelt wurden, kommt es sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten) zur Bildung von Inhibitor-Antikörpern. Bei Patienten, die bereits mit Faktor VIII behandelt wurden (mehr als 150 Behandlungstage) tritt dies nur gelegentlich auf (bei weniger als einem von 100 Patienten). Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel bzw. die Ihres Kindes möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kommt zu unstillbaren Blutungen. Wenn dies eintritt, sollten Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren.

Bei der Behandlung von Patienten mit von-Willebrand-Syndrom besteht ein Risiko hinsichtlich des Auftretens thrombotischer Ereignisse, besonders bei Vorliegen von bekannten klinischen oder labortechnisch belegten Risikofaktoren. Siehe auch unter Abschnitt 2.

Patienten mit von-Willebrand-Syndrom, besonders solche mit Typ 3, können neutralisierende Antikörper (Inhibitoren), gegen den von-Willebrand-Faktor entwickeln. Siehe auch unter Abschnitt 2.

Informationen zur Virussicherheit siehe unter Abschnitt 2.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt 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](http://www.pei.de), anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist IMMUNATE aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 3 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung dennoch unmittelbar verwendet werden, außer die Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung schließt das Risiko einer mikrobiologischen Kontamination aus. Wird die gebrauchsfertige Lösung nicht unverzüglich verwendet, liegen Lagerbedingungen und -zeit in der Verantwortung des Anwenders. Die gebrauchsfertige Lösung darf nicht in den Kühlschrank zurückgestellt werden

#### **Besondere Lagerungshinweise**

IMMUNATE im Kühlschrank (2 bis 8 ° C) lagern. Nicht einfrieren.

In der Originalpackung aufbewahren, um das Produkt vor Licht zu schützen.

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.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was IMMUNATE enthält

Der Wirkstoff ist Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen.

1 Durchstechflasche Pulver enthält:

| IMMUNATE  | 500 I.E.   | 1 000 I.E.   |
|---|--|--|
| Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen                                  | 500 Internationale Einheiten*                                | 1 000 Internationale Einheiten*                              |
| Proteingehalt (Faktor VIII)   | 5-12,5 mg  | 10-25 mg   |
| Spezifische Aktivität   | 70 ± 30 I.E. pro mg Protein <sup>Doppelsternchen</sup>       |  |
| von-Willebrand-Faktor (von Willebrand-Ristocetin-Cofaktor) vom Menschen | 300 Internationale Einheiten<br><sup>Dreifachsternchen</sup> | 600 Internationale Einheiten<br><sup>Dreifachsternchen</sup> |

Nach Auflösen mit 5 ml (500 I.E. Packungsgröße) oder 10 ml (1 000 I.E. Packungsgröße) sterilisiertem Wasser für Injektionszwecke enthält das Produkt 100 I.E. pro ml (500 I.E. und 1 000 I.E. Packungsgröße) an Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen und 60 I.E. pro ml (500 I.E. und 1 000 I.E. Packungsgröße) an von-Willebrand-Faktor vom Menschen.

<sup>Sternchen</sup> Die Faktor-VIII-Aktivität wurde gegen den internationalen Standard der WHO für Faktor-VIII-Konzentrate bestimmt.

<sup>Doppelsternchen</sup> ohne Stabilisator (Albumin)

Die maximale spezifische Aktivität bei einem Verhältnis von 1:1 zwischen der Faktor-VIII-Aktivität und von-Willebrand-Faktor-Antigen beträgt 100 I.E. Faktor VIII pro mg Protein.

<sup>Dreifachsternchen</sup> Die Ristocetin-Cofaktor-Aktivität von humanem von-Willebrand-Faktor bezieht sich auf den Internationalen Standard der WHO für von-Willebrand-Faktor-Konzentrate.

Die sonstigen Bestandteile sind:

#### Pulver

Albumin, Glycin, Lysinhydrochlorid, Natriumchlorid, Natriumcitrat, Calciumchlorid

#### Lösungsmittel

Sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke

### Wie IMMUNATE aussieht und Inhalt der Packung

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

IMMUNATE ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

500 I.E., aufzulösen in 5 ml sterilisiertem Wasser für Injektionszwecke

1 000 I.E., aufzulösen in 10 ml sterilisiertem Wasser für Injektionszwecke

Sowohl Pulver als auch Lösungsmittel sind in Einzeldosis-Glasfläschchen mit Gummi-Stopfen abgefüllt. Jede Packung enthält auch ein Set zum Auflösen und Verabreichen.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

##### **Takeda GmbH**

Byk-Gulden-Straße 2

78467 Konstanz

E-Mail: [medinfoEMEA@takeda.com](mailto:medinfoEMEA@takeda.com)

Telefon: 0800 8253325

Telefax: 0800 8253329

#### **Hersteller**

##### **Takeda Manufacturing Austria AG**

Industriestraße 67

1221 Wien

Österreich

#### **Herkunftsländer der zur Produktion verwendeten Plasmen**

Deutschland, Estland, Finnland, Italien, Kanada, Lettland, Litauen, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Schweden, Schweiz, Slowakei, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Vereinigte Staaten von Amerika

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2024.**