

Die Angaben in dieser Packungsbeilage werden stets den neuesten Erkenntnissen und Erfahrungen angepasst. Wir empfehlen daher, vor Gebrauch einer neuen Packung die Packungsbeilage erneut zu lesen.

Botulismus-Antitoxin Behring

Zusammensetzung

1 ml enthält:

Proteine vom Pferd mit Antitoxin gegen <i>Cl. botulinum</i>	max. 100 mg
Typ A	750 I.E.
Typ B	500 I.E.
Typ E	50 I.E.
Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke	
In Spuren: Phenol	

Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl der Packungsgrößen
Flasche mit 250 ml

Stoff- oder Indikationsgruppe
Immunsera

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg

Mitvertrieb:
Novartis Vaccines Vertriebs GmbH
Rudolf-Diesel-Ring 27
D-83607 Holzkirchen
Tel: + 49 (8024) 646 5777

Anwendungsgebiete

Therapie des Botulismus.
Schon der geringste Verdacht auf Botulismus erfordert die sofortige Verabreichung von Botulismus-Antitoxin. Auf keinen Fall darf das Ergebnis längerer klinischer Beobachtungen oder einer bakteriologischen/serologischen Untersuchung abgewartet werden.

Gegenanzeigen

Keine, da vitale Indikation (zwingende Indikation, aufgrund bestehender Lebensgefahr).

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit sind keine Gegenanzeigen zur Behandlung mit Botulismus-Antitoxin Behring, da vitale Indikation.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Infusion von Botulismus-Antitoxin Behring soll durch Befragung festgestellt werden, ob die Gefahr einer allergischen Reaktion auf Pferdeeierweiß besteht. Dabei ist folgendes zu beachten:

Wechselwirkungen

Botulismus-Antitoxin Behring darf nicht mit anderen Arzneimitteln in einem Behältnis vermischt werden.

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder erhalten die gleiche Dosis.
Initialdosis: 500 ml
Erst 250 ml langsam infundieren unter Beobachtung der Kreislaufsituation, anschließend weitere 250 ml als Dauertropfinfusion.
Je nach klinischem Bild sind nach 4 – 6 Stunden weitere 250 ml zu empfehlen.

Art der Anwendung

Die Gabe erfolgt langsam intravenös und möglichst körperwarm.

Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, insbesondere auch solche, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.
Es kann eine kurzanhaltende Temperaturerhöhung auftreten.
Allergische und anaphylaktische Reaktionen (durch Überempfindlichkeit bedingte Reaktionen) treten gelegentlich auf, in sehr seltenen Fällen bis zum Schock.

Sofortmaßnahmen richten sich nach Art und Schweregrad der Nebenwirkungen: siehe „Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Gelegentlich kommt es zum Auftreten einer Serumkrankheit. Spätallergische Reaktionen, z. B. in Form einer serogenetischen Polyneuritis (durch Serumgabe ausgelöste Nervenentzündung), kommen selten vor und haben in der Regel eine gute Prognose.
Die Anwendung tierischer Sera birgt die Gefahr allergischer Sensibilisierung (Gefahr, bei erneutem Kontakt mit tierischen Seren allergisch zu reagieren).

Lagerung und Haltbarkeit

Botulismus-Antitoxin Behring ist bei +2 bis +8 °C aufzubewahren.
Das Präparat darf nach Ablauf des auf Packung und Behältnis angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.
Angebrochene Flaschen sind sofort zu verbrauchen.
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Allgemeine Regeln bei Infusion/Injektion tierischer Immunsera

1. Strenge Indikationsstellung für jede Immunsersumgabe.
2. Nur klare, partikelfreie Zubereitungen von Immunsera verwenden.
3. **Schocktherapie vorbereiten.**
4. Personen, bei denen nach Befragung von einer Unverträglichkeitsreaktion gegen Pferdeeierweiß ausgegangen werden kann, können Immunsera nur unter medikamentöser Schockprophylaxe erhalten.
5. Der Patient ist sorgfältig auf beginnende Schocksymptome zu beobachten und nach der Immunsersumgabe 2 Stunden unter ärztlicher Kontrolle zu halten.

Sofortmaßnahmen bei Unverträglichkeitsreaktionen:

Klinische Symptomatik und Befunde

Maßnahmen

Anaphylaktoide/anaphylaktische Reaktionen: wenige Minuten/Stunden

- | | |
|--|--|
| nach Beginn der Therapie z. B. Urtikaria*, Nausea*, Kopfschmerzen, Bronchospasmus*, Schock | <ul style="list-style-type: none"> • Sofortige Unterbrechung der Zufuhr des antigenen Materials • Schocklagerung • Sauerstoffgabe • rasche Volumensubstitution (CAVE: antigene Plasmaexpander!) i.v. • ggf. Katecholamin- + Corticosteroidgabe + H₁ + H₂-Rezeptorantagonisten i.v. • Überwachung der vitalen Parameter (Atmung, Puls, Blutdruck) |
|--|--|

Pyrogene Reaktionen:

1-2 Stunden

- | | |
|--|---|
| nach Beginn der Therapie Fieber, Schüttelfrost, arterielle Hypertension* | <ul style="list-style-type: none"> • Kreislaufüberwachung • antipyretische Therapie, ggf. physikalische Maßnahmen (feuchte Wickel) • bei starkem Schüttelfrost ggf. Pethidingabe |
|--|---|

Späte Reaktionen (Serumkrankheit):

7 Tage (5-24 Tage)

- | | |
|--|--|
| nach Beginn der Therapie Pruritus*, Urtikaria*, Fieber, Arthralgien*, neurologische Störungen* | <ul style="list-style-type: none"> • Erheben des klinischen Status • Feststellen der Organbeteiligung und Symptomatik • ggf. Gabe von Corticosteroiden • ggf. Indikation zu Plasmaseparation stellen |
|--|--|

* Urtikaria (Nesselsucht), Nausea (Übelkeit), Bronchospasmus (Verengung der Atemwege), arterielle Hypertension (Bluthochdruck), Pruritus (Hautjucken mit zwanghaftem Kratzen), Arthralgie (Gelenkschmerzen), neurologische Störungen (Störungen des Nervensystems)

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im Oktober 2011

Zusätzliche Informationen

Botulismus-Antitoxin Behring ist ein Fermo-Serum®. Fermo-Serum® ist durch fermentative (enzymatische) Behandlung "gereinigtes" Immunsersum. Durch die Behandlung mit Pepsin wird die Gefahr der Sensibilisierung und infolgedessen allergischer Reaktionen nachhaltig verringert.

Das Verfahren beruht darauf, dass Antikörper-Moleküle gegenüber Pepsin resistenter sind als die übrigen Serumproteine. Während diese schon zu Peptiden und Peptonen abgebaut sind, werden die Antikörper-Globuline (7S) nur um etwa ein Drittel ihrer Molekülgröße (Fc-Teil) zum F(ab)2-Fragment (5S) unter weitgehender Beibehaltung ihrer Aktivität abgebaut.

Botulismus-Antitoxin Behring ist eine klare, farblose bis blassgelbe Lösung und wird von Pferden, die mit den Toxinen von *Cl. botulinum* Typ A, Typ B und Typ E immunisiert wurden, gewonnen.

Die Antikörper reagieren spezifisch mit den Botulismus-Toxinen und neutralisieren sie.

Der Toxinnachweis im Tierversuch erfolgt aus Serum (Abnahme vor Antitoxin-Gabe), Erbrochenem, Stuhl oder Mageninhalt zur Bestätigung der klinischen Diagnose. Nach der Antitoxin-Gabe empfiehlt es sich, für den Tierversuch erneut Patientenserum abzunehmen, um sicherzustellen, dass alles Toxin abgebunden worden ist. Beim Säuglingsbotulismus wird kein Antitoxin gegeben.

Die Anwendung von Immunsera ist stets vom Arzt mit Chargen-Nr. und Bezeichnung des Präparates (Handelsname) im Internationalen Impfausweis zu dokumentieren.

Botulism Antitoxin Behring

Composition

1 ml contains:
 equine protein max. 100 mg
 with antitoxin against Cl. botulinum
 Type A 750 I.U.
 Type B 500 I.U.
 Type E 50 I.U.
 sodium chloride, water for injections
 in traces: Phenol

Presentation and contents by weight, volume or number of items

Bottle containing 250 ml

Substance or indication category

Immune sera

Marketing Authorization Holder and Manufacturer

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH
 Emil-von-Behring-Strasse 76
 D-35041 Marburg

Co-distributor

Novartis Vaccines Vertriebs GmbH
 Rudolf-Diesel-Ring 27
 D-83607 Holzkirchen
 Tel: + 49 (8024) 646 5777

Indications

Treatment of botulism
 Botulism Antitoxin Behring must be given immediately on the slightest suspicion of botulism. Under no circumstances should the treatment be delayed while waiting for the results of lengthy clinical observations or of bacteriological/serological tests.

Contraindications

None as this is a vital indication (compelling indication due to life-threatening condition!)

Pregnancy and lactation

Pregnancy and lactation period are not contraindications for the treatment with Botulism Antitoxin Behring as the indication is vital.

Special precautions for use

Prior to infusion of Botulism Antitoxin Behring, the patient's history should be carefully reviewed in order to determine whether the patient is at a risk of an allergic reaction to equine protein. Therefore the following should be considered:

Interactions

Botulism Antitoxin Behring must not be mixed with other medicinal products in a single container.

Dosage instructions, method and duration of administration

Dosage

Adults and children receive the same dose.
 Initial dose: 500 ml
 First infuse 250 ml slowly while observing the circulatory effects, then subsequently a further 250 ml as a continuous drip infusion.
 A further 250 ml may be advisable 4 – 6 hours later depending on the clinical findings.

Method of administration

The antitoxin is administered preferentially at body temperature by slow intravenous injection.

Side-effects

If you develop side-effects that are not mentioned in this package insert, please inform your physician or pharmacist. Transient elevation of body temperature may occur. Occasionally, allergic and anaphylactic reactions (as a result of hypersensitivity) occur and, in very rare cases these may extend as far as shock.

Immediate measures depend on the nature and severity of the side-effects: see „Special precautions for use“

Serum sickness occurs occasionally. Delayed allergic reactions, such as in the form of serogenetic polyneuritis (inflammation of nerves triggered by serum administration) are rare, and usually the prognosis is good. The application of sera of animal origin involves a risk of allergic sensitisation (risk of an allergic reaction after renewed contact with animal sera).

Storage and shelf-life

Botulism Antitoxin Behring should be stored at +2 to +8 °C. Botulism Antitoxin Behring must not be used after the expiry date shown on the pack and container. The contents of an opened bottle should be used immediately.

Keep all medicines out of reach of children!

General rules for the infusion/injection of immune sera of animal origin

1. Administer immune sera only after careful consideration of the indication.
2. Use only clear and particle free immune sera preparations.
3. Be prepared to treat shock.
4. Immune sera may be administered to patients with a history of allergic reactions to equine protein only in combination with a medication for the prevention of shock reactions.
5. The patient must be monitored closely for signs of the onset of shock and kept under medical supervision for 2 hours after the administration of the immune serum.

Management of adverse drug reactions

Clinical manifestation, symptoms and signs	Measures
Anaphylactoid/anaphylactic reactions: onset within minutes to hours after start of therapy E.g. urticaria*, nausea*, headache, bronchospasm*, shock	<ul style="list-style-type: none"> • Immediate interruption of administration of the antigenic material • Shock recovery position • Administration of oxygen • Rapid intravenous volume substitution (CAVE: antigenic plasma expanders!) • If necessary, intravenous administration of catecholamines + corticosteroids + H₁- + H₂-receptor antagonists • Monitoring of vital signs (respiration, pulse, blood pressure)

Pyretic reactions: Onset 1 to 2 hours after start of therapy Fever, chills, arterial hypertension*	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoring of the circulatory system • Antipyretic treatment, including, if appropriate, physical measures (wet compresses) • In case of severe chills Pethidine may be administered, if necessary
---	--

Late reactions (serum sickness): Onset 7 (5 to 24) days after start of therapy Pruritus*, urticaria*, fever, arthralgia*, neurological disorders*	<ul style="list-style-type: none"> • Determination of clinical status • Determination of involvement of organs and any symptoms • Administration of corticosteroids, if necessary • Check potential indication for plasma separation
--	--

* **Urticaria (nettle rash), nausea (feeling of sickness), bronchospasm (narrowing of the airways), arterial hypertension (high blood pressure), pruritus (itching of the skin with obsessive scratching), arthralgia (joint pain), neurological disorders (disorders of the nervous system)**

This leaflet was last revised in:

October 2011

Additional Information

Botulism Antitoxin Behring is a Fermo-Serum®. Fermo-Serum is an immune serum "purified" by fermentative (enzymatic) treatment. By processing with pepsin the risk of sensitisation and allergic reactions as a consequence is lastingly reduced.

The procedure is based on the fact that antibody molecules are more resistant to pepsin than the other serum proteins. While other serum proteins are already degraded to peptides and peptones, the antibody globulins (7S) are only reduced by approximately a third of their molecular size (Fc-part) to the F(ab)2-fragment (5S), while their activity is largely preserved.

Botulism Antitoxin Behring is a clear, colourless to pale yellow solution and is obtained from horses immunised with the toxins of Cl. botulinum Types A, B and E.

The antibodies react specifically with, and neutralise, the botulism toxins.

To verify the clinical diagnosis, the patient's serum (collected before the administration of antitoxin), vomit, stool, or stomach contents is tested for toxin in the laboratory animal test. After administering the antitoxin a further sample of the patient's serum should be collected and tested for toxin by the same method in order to ensure that all the toxin has been neutralised.

In infant botulism antitoxin is not used.

All injections of immune sera should be recorded by the physician with batch No. and name of the preparation (trade name) in the International Vaccination Record.