

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Beriate 250, 250 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

Beriate 500, 500 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

Beriate 1000, 1000 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

Beriate 2000, 2000 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera nominalnie:

250/500/1000/2000 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia (FVIII)

Po zrekonstruowaniu przy pomocy 2,5/5/10 ml Beriate 250/500/1000 zawiera 100 j.m./ml czynnika VIII.

Beriate 2000 należy rekonstruować w 10 ml wody do wstrzykiwań, a powstały w ten sposób roztwór zawiera około 200 j.m./ml czynnika VIII.

Moc (j.m.) jest określana przy użyciu metody chromogennej zgodnej z Farmakopeą Europejską. Średnia swoista aktywność Beriate wynosi około 400 j.m./mg białka.

Wytwarzany z osocza ludzkich dawców.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Sód: około 100 mmol/l (2,3 mg/ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji.

Biały proszek i przezroczysty, bezbarwny rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Profilaktyka oraz leczenie krwawień u pacjentów z hemofilią typu A (wrodzonym niedoborem czynnika VIII).

Produkt może być stosowany w terapii nabytego niedoboru czynnika VIII.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii.

Pacjenci uprzednio nie poddawani leczeniu

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania Beriate u pacjentów uprzednio nie poddawanych leczeniu nie zostały jak dotąd potwierdzone. Brak dostępnych danych.

Monitorowanie leczenia

W czasie leczenia należy właściwie oznaczyć poziomy VIII czynnika w celu odmierzenia właściwej dawki, która ma być podana pacjentowi oraz częstotliwości powtarzanych wlewów. Reakcje poszczególnych pacjentów na VIII czynnik mogą być zróżnicowane, z uwagi na różne poziomy odzysku oraz różne czasy półtrwania. Dawkowanie w oparciu o masę ciała może wymagać dostosowania w przypadku pacjentów z nadwagą lub niedowagą. Szczególnie w przypadku poważniejszych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest dokładne monitorowanie terapii substytucyjnej poprzez kontrolę procesu krzepnięcia (poziom aktywności VIII czynnika w osoczu).

Pacjenci powinni być obserwowani pod kątem pojawienia się u nich inhibitorów VIII czynnika. Patrz także pkt 4.4.

Dawkowanie:

Dawkowanie i czas trwania terapii zastępczej zależą od stopnia ciężkości niedoboru VIII czynnika krzepnięcia, umiejscowienia i intensywności krwawienia oraz od stanu klinicznego pacjenta.

Liczba podawanych pacjentowi jednostek VIII czynnika wyrażona jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.), które odnoszą się do aktualnych standardów WHO dla produktów VIII czynnika krzepnięcia. Aktywność VIII czynnika krzepnięcia w osoczu jest wyrażana jako odsetek (w odniesieniu do normalnego osocza ludzkiego) lub najlepiej w j.m. (w odniesieniu do Międzynarodowego Standardu zawartości czynnika VIII w osoczu).

Jedna jednostka międzynarodowa aktywności czynnika VIII jest równa aktywności czynnika VIII zawartego w 1 ml normalnego osocza ludzkiego.

Leczenie na żądanie

Przeliczanie wymaganego dawkowania czynnika VIII opiera się na empirycznym stwierdzeniu, że 1 j.m. czynnika VIII na kg masy ciała zwiększa aktywność osoczewego czynnika VIII o około 2% zwykłej aktywności (2 j.m./dl). Wymagane dawkowanie przeliczane jest przy użyciu następującego wzoru:

Wymagana liczba jednostek = masa ciała [kg] x pożądany wzrost poziomu VIII czynnika [% lub j.m./dl] x 0,5.

Dawka produktu oraz częstotliwość jego podawania powinna zawsze być indywidualnie dobrana w zależności od efektywności klinicznej u poszczególnych pacjentów.

W razie wystąpienia następujących przypadków krwawienia, aktywność czynnika VIII nie powinna spaść poniżej podanych wartości dla aktywności w osoczu (w % normy lub j.m./dl)

w odpowiadającym okresie czasu. Poniższa tabela przedstawia możliwe dawkowanie w przypadkach krwawień i przy zabiegach chirurgicznych:

Rodzaj krwawienia/ zabiegu chirurgicznego	Wymagany poziom czynnika VIII (% lub j.m./dl)	Częstotliwość dawkowania (godziny) / czas trwania leczenia (dni)
Krwawienia		
Niewielki wylew do stawów, krwawienie z mięśnia lub jamy ustnej	20-40	Powtarzać co 12 do 24 godzin co najmniej przez 1 dzień, do czasu ustąpienia bólu i ustania krwawienia lub wyleczenia.
Większy wylew do stawów, wylew do mięśnia lub krwiak	30-60	Powtarzać wlew co 12-24 godziny przez 3 do 4 dni lub więcej, do czasu ustąpienia bólu i ostrej dysfunkcji.
Krwotoki zagrażające życiu	60-100	Powtarzać wlew co 8 do 24 godzin, do czasu ustąpienia zagrożenia.
Zabiegi chirurgiczne		
Niewielkie zabiegi chirurgiczne z ekstrakcją zęba włącznie	30-60	Co 24 godziny, co najmniej przez 1 dzień, do czasu wyleczenia.
Znaczne zabiegi chirurgiczne	80-100 (przed i pooperacyjnie)	Powtarzać wlew co 8 – 24 godzin do odpowiedniego zagojenia rany, następnie terapeutycznie przez co najmniej 7 dni w celu utrzymania aktywności VIII czynnika wynoszącej 30% - 60% (j.m./dl).

Profilaktyka

W długoterminowym postępowaniu profilaktycznym przeciw krwawieniom u chorych na ciężką postać hemofilii typu A, podaje się zwykle od 20 do 40 j.m. czynnika VIII na kilogram masy ciała w odstępach co 2 do 3 dni. W niektórych przypadkach, w szczególności u pacjentów w młodym wieku, konieczne jest częstsze podawanie tego czynnika lub zastosowanie większych dawek.

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u dzieci uzależnione jest od masy ciała, w związku z tym wielkość dawki ustalana jest na tej samej zasadzie, co u dorosłych. Częstość podawania powinna być zawsze ustalana indywidualnie, w zależności od efektywności klinicznej. Opisywane są przypadki leczenia dzieci młodszych niż w wieku 6 lat (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania:

Do stosowania dożylnego.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Preparat przed podaniem należy ogrzać do temperatury pokojowej lub temperatury ciała. Podawać powoli dożylnie, we wstrzyknięciu lub infuzji, z szybkością odpowiednią dla komfortu pacjenta. Szybkość wstrzyknięcia lub infuzji nie powinna przekraczać 2 ml na minutę.

Należy obserwować pacjenta w kierunku jakichkolwiek reakcji natychmiastowych. W przypadku wystąpienia reakcji, które mogą być związane z podawaniem Beriate, należy zmniejszyć szybkość infuzji lub wstrzymać podawanie, w zależności od stanu klinicznego pacjenta (patrz też punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

Możliwe są reakcje nadwrażliwości typu alergicznego. W razie wystąpienia takich objawów pacjenci powinni natychmiast odstawić produkt leczniczy i skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Pacjenci powinni być poinformowani o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości, takich jak pokrzywka, uogólniona pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, spadek ciśnienia tętniczego krwi i anafilaksja.

W razie wystąpienia wstrząsu należy przestrzegać aktualnych wytycznych dotyczących terapii wstrząsu.

Inhibitory

Wytwarzanie neutralizujących przeciwciał (inhibitorów) przeciw czynnikowi VIII jest znanym powikłaniem w leczeniu osób z hemofilią typu A. Inhibitory te są zazwyczaj immunoglobulinami IgG skierowanymi przeciwko aktywności prokoagulacyjnej czynnika VIII, którą oznacza się w jednostkach Bethesda (Bethesda Units = BU) na mililitr osocza stosując test zmodyfikowany. Ryzyko wytworzenia inhibitorów jest zależne od ciężkości choroby oraz okresu ekspozycji na czynnik VIII przy czym ryzyko to jest najwyższe podczas pierwszych 20 dni ekspozycji. W rzadkich przypadkach, inhibitory mogą wytworzyć się po pierwszych 100 dniach ekspozycji.

U pacjentów wcześniej leczonych i poddawanych ekspozycji przez więcej niż 100 dni, u których stwierdzano uprzednio rozwój inhibitorów, przy zmianie jednego preparatu czynnika VIII na inny, obserwowano przypadki nawracających inhibitorów (w niskim mianie). Dlatego zaleca się, aby po każdej zmianie stosowanych produktów dokładnie monitorować wszystkich pacjentów celem wykrycia obecności inhibitorów.

Istotność kliniczna wytwarzania inhibitorów będzie zależeć od miana inhibitorów, przy czym inhibitory, które występują przejściowo lub stale w niskim mianie, stwarzają mniejsze ryzyko niewystarczającej odpowiedzi klinicznej niż inhibitory o wysokim mianie.

Ogólnie, wszyscy pacjenci leczeni produktami czynnika krzepnięcia VIII muszą być dokładnie monitorowani pod względem wytwarzania inhibitorów, poprzez obserwację stanu klinicznego i ocenę badań laboratoryjnych. Jeśli pomimo zastosowania odpowiedniej dawki nie udaje się osiągnąć oczekiwanego poziomu aktywności czynnika VIII w osoczu lub nie można opanować krwawienia, należy wykonać badanie oceniające obecność inhibitorów czynnika VIII.

U pacjentów ze znaczną aktywnością inhibitora leczenie czynnikiem VIII może być nieskuteczne i należy rozważyć inne możliwości terapii. Leczenie takich pacjentów należy prowadzić pod kierunkiem lekarzy doświadczonych w leczeniu hemofilii i inhibitorów czynnika VIII.

Zdarzenia sercowo- naczyniowe

U pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka zaburzeń sercowo naczyniowych, terapia zastępcza czynnikiem FVIII może zwiększyć ryzyko tych zaburzeń.

Powikłania wynikające z wprowadzenia cewnika naczyniowego

Jeśli wymagane jest urządzenie do centralnego dostępu żylnego (ang. central venous access device, CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, bakteriemii i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika.

Bezpieczeństwo stosowania pod względem możliwości przeniesienia wirusów

Standardowe postępowanie zabezpieczające przed przenoszeniem zakażeń przez produkty lecznicze otrzymywane z krwi lub osocza ludzkiego obejmuje selekcję dawców, badanie przesiewowe pojedynczych donacji i pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia oraz zastosowanie skutecznych metod inaktywacji/usuwania wirusów w czasie procesu wytwarzania. Pomimo tego, nie można całkowicie wykluczyć niebezpieczeństwa przeniesienia czynników zakaźnych po podaniu produktów leczniczych pochodzących z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to również nieznanymi lub nowo odkrytymi wirusów i innych patogenów.

Stosowane środki zabezpieczające są uznawane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV) oraz wobec wirusów bezotoczkowych, takich jak wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) i parwowirus B19.

U pacjentów otrzymujących regularnie lub w sposób powtarzalny produkty zawierające czynnik VIII pochodzący z osocza ludzkiego, należy rozważyć zastosowanie odpowiednich szczepień przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B.

Stanowczo zaleca się, aby przy każdym podaniu pacjentowi Beriate odnotować nazwę i numer serii produktu, w celu umożliwienia jej powiązania z pacjentem.

Dzieci i młodzież

Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą zarówno dorosłych, jak i dzieci.

Zawartość sodu

Beriate zawiera do 2,75 mg (0,12 mmol) sodu na ml. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów będących na kontrolowanej diecie niskosodowej.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane są interakcje produktów ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia z innymi produktami leczniczymi.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie przeprowadzano badań na zwierzętach dotyczących wpływu czynnika VIII na reprodukcję.

Ciąża i karmienie piersią

Ze względu na rzadkie występowanie hemofilii typu A u kobiet, brak danych dotyczących stosowania czynnika VIII w czasie ciąży i karmienia piersią.

Z tego względu podawanie czynnika VIII w czasie ciąży i karmienia piersią powinno być wysoce uzasadnione.

Płodność

Dane dotyczące wpływu na płodność nie są dostępne.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Beriate nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Reakcje nadwrażliwości lub alergiczne (wśród których może występować: obrzęk naczynioruchowy, pieczenie i kłucie w miejscu podania, dreszcze, napady gorąca, uogólniona pokrzywka, ból głowy, pokrzywka, spadek ciśnienia tętniczego krwi, letarg, nudności, niepokój, tachykardia, ucisk w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech) są obserwowane bardzo rzadko i niekiedy mogą rozwinąć się w ciężką anafilaksję (ze wstrząsem włącznie).

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) może występować u pacjentów z hemofilia A leczonych czynnikiem VIII, w tym produktem leczniczym Beriate. Jeżeli wystąpią takie inhibitory, będzie się to objawiało jako niewystarczająca odpowiedź kliniczna. W takich przypadkach zaleca się kontakt ze specjalistycznym centrum leczenia hemofilii.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane odnotowano po wprowadzeniu produktu na rynek oraz na podstawie literatury naukowej.

Działania niepożądane zostały przedstawione w tabeli poniżej zgodnie z systemem klasyfikacji układów i narządów MedDRA.

Działania niepożądane w zależności od częstości ich występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Wzorzec MedDRA klasyfikacji układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Inhibicja czynnika VIII	Niezbyt często (PUL)* Bardzo często (PUN)*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość (reakcje alergiczne)	Bardzo rzadko

*Częstotliwość opiera się na badaniach wszystkich produktów FVIII, które obejmowały pacjentów z ciężką hemofilią typu A. PUL= pacjenci uprzednio leczeni, PUN= pacjenci uprzednio nieleczeni.

Informacje na temat bezpieczeństwa stosowania pod względem możliwości przeniesienia wirusów, patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież

Częstość, rodzaj i nasilenie reakcji niepożądanych u dzieci są porównywalne, jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem : Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Dotychczas nieznanne są objawy związane z przedawkowaniem ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki powstrzymujące krwawienie: czynniki krzepnięcia.

Kod ATC: B02BD02

Zespół : czynnik VIII / czynnik von Willebranda składa się z dwóch cząsteczek (czynnika VIII i czynnika von Willebranda), o różnych funkcjach fizjologicznych.

Po podaniu pacjentowi z hemofilią, czynnik VIII wiąże się z czynnikiem von Willebranda we krwi.

Aktywowany czynnik VIII działa jako kofaktor dla aktywowanego IX czynnika, zwiększając zdolność przekształcenia X czynnika w jego aktywną postać. Aktywowany czynnik X przekształca protrombinę w trombinę. Trombina przekształca następnie fibrynogen w fibrynę, co prowadzi do uformowania skrzepu. Hemofilia typu A jest dziedzicznym zaburzeniem krzepnięcia krwi sprzężonym z płcią, spowodowanym zbyt niskimi poziomami czynnika VIII:C, czego skutkiem są samoistne lub będące wynikiem urazu bądź zabiegu chirurgicznego obfite krwawienia do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych. Terapia zastępcza powoduje wzrost poziomów VIII czynnika w osoczu, pozwalając na czasowe zmniejszenie jego niedoboru oraz zahamowanie skłonności do krwawień.

Oprócz swojej roli białka ochronnego dla VIII czynnika, czynnik von Willebranda pośredniczy w adhezji płytek w miejscu urazu naczyń i odgrywa rolę w agregacji płytek.

Wyniki uzyskane w trakcie leczenia 16 dzieci w wieku poniżej 6 lat wskazują na taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania, jak u starszych pacjentów.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym, aktywność czynnika VIII zmniejsza się mono- lub biekspotencjalnie. Końcowy okres półtrwania waha się w granicach od 5 do 22 godzin, wynosząc średnio około 12 godzin. Wzrost aktywności VIII czynnika po jego podaniu w dawce 1 j.m./kg masy ciała (przyrostowy stopień poprawy) wynosił około 2%, z wahaniami w pojedynczych przypadkach (1,5-3%). Stwierdzono, że średni czas obecności leku w organizmie (ang. mean residence time, MRT) wynosi 17 godzin (odchylenie standardowe 5,5 godziny), średnia wartość obszaru pod krzywą uzyskana z ekstrapolacji (AUDC) wynosiła 0,4 godziny x kg/ml (odchylenie standardowe 0,2), a średnia wartość klirensu 3 ml/godzinę/kg (odchylenie standardowe 1,5 ml/godzinę/kg).

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące farmakokinetyki u dzieci i młodzieży są ograniczone.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ogólna:

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym nie były wykonywane, z powodu wytwarzania przeciwciał skierowanych przeciwko heterologicznemu białku.

Podawanie zwierzętom laboratoryjnym dawek kilkakrotnie wyższych od dawki zalecanej dla ludzi na kilogram masy ciała nie wywoływało efektu toksycznego.

Badania wykonywane przy użyciu ogrzewanego preparatu czynnika VIII oraz poliklonalnych precypitujących przeciwciał (króliczych), zarówno w teście Ouchterlony'ego, jak i w teście

biernej anafilaksji skórnej u świnek morskich nie wykazały zmian w odpowiedzi immunologicznej, w porównaniu do białka niepoddawanego ogrzewaniu.

Mutagenność:

Ze względu na fakt, że doświadczenie kliniczne nie wykazuje, aby osoczowy ludzki VIII czynnik krzepnięcia działał onkogenicznie lub mutagenicznie, badania eksperymentalne, zwłaszcza prowadzone na heterologicznym gatunku, nie mają większego znaczenia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna

Wapnia chlorek

Sodu wodorotlenek (w niewielkich ilościach) do ustalenia pH

Sacharoza

Sodu chlorek

Dołączony rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań 2,5 ml, 5 ml i 10 ml, odpowiednio.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, rozpuszczalnikami i rozcieńczalnikami, oprócz wymienionych w punkcie 6.1.

6.3. Okres ważności

3 lata.

Wykazano, że stabilność fizykochemiczna produktu po rekonstytucji utrzymywała się przez 8 godzin w temperaturze 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt powinien być zużyty natychmiast. Jeżeli nie zostanie zużyty natychmiast, okres jego przechowywania nie powinien przekraczać 8 godzin w temperaturze pokojowej.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W czasie trwania okresu ważności, preparat Beriate może być przechowywany w temperaturze nie wyższej niż 25°C przez łączny okres 1 miesiąca. Poszczególne okresy przechowywania w temperaturze pokojowej powinny być dokumentowane tak, aby łączny okres przechowywania w tej temperaturze nie przekroczył jednego miesiąca.

Fiołek NIE WOLNO narażać na bezpośredni wpływ źródeł ciepła.

Fiołki nie powinny być ogrzewane do temperatury wyższej niż temperatura ciała (37°C).

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowania bezpośrednie

Fiolka z bezbarwnego szkła (250 j.m. i 500 j.m.: typu I; 1000 i 2000 j.m.: typu II), zamknięta w warunkach próżni gumowym korkiem (bromobutyl), z aluminiowym wieczkiem i plastikowym krążkiem (polipropylen).

Dostępne opakowania:

Opakowanie z produktem leczniczym w dawce 250 j.m. zawierające:

- 1 fiolka z proszkiem
- 1 fiolka z wodą do wstrzykiwań po 2,5 ml
- 1 system do transferu 20/20 z filtrem

Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):

- 1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 5 ml
- 1 zestaw do wkłucia
- 2 waciki nasączone alkoholem
- 1 niejałowy plaster

Opakowanie z produktem leczniczym w dawce 500 j.m. zawierające:

- 1 fiolka z proszkiem
- 1 fiolka z wodą do wstrzykiwań po 5 ml
- 1 system do transferu 20/20 z filtrem

Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne) :

- 1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 5 ml
- 1 zestaw do wkłucia
- 2 waciki nasączone alkoholem
- 1 niejałowy plaster.

Opakowanie z produktem leczniczym w dawce 1000 j.m. zawierające:

- 1 fiolka z proszkiem
- 1 fiolka z wodą do wstrzykiwań po 10 ml
- 1 system do transferu 20/20 z filtrem

Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):

- 1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 10 ml
- 1 zestaw do wkłucia
- 2 waciki nasączone alkoholem
- 1 niejałowy plaster

Opakowanie z produktem leczniczym w dawce 2000 j.m. zawierające:

- 1 fiolka z proszkiem
- 1 fiolka z wodą do wstrzykiwań po 10 ml
- 1 system do transferu 20/20 z filtrem

Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):

- 1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 10 ml
- 1 zestaw do wkłucia
- 2 waciki nasączone alkoholem
- 1 niejałowy plaster

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania.

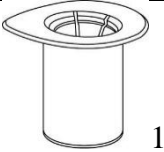
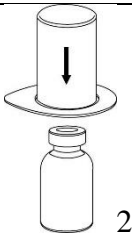
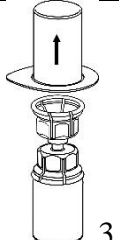

Sposób podawania

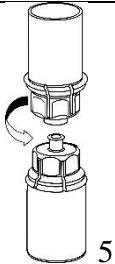

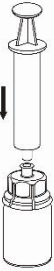
Informacje ogólne:

- Roztwór powinien być przejrzysty lub lekko opalizujący. Po przefiltrowaniu/pobranii (patrz poniżej) produkt po rekonstytucji powinien przed podaniem zostać zbadany wizualnie w celu wykluczenia obecności osadu i przebarwień. Nie używać roztworów, które są mętne lub zawierają pozostałości (osad / cząstki).
- Proces rekonstytucji oraz pobierania produktu powinien się odbywać w warunkach aseptycznych.

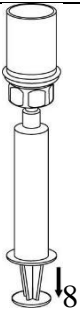
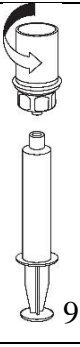
Rekonstytucja:

Doprowadzić rozpuszczalnik do temperatury pokojowej. Upewnić się, że wieczka została usunięta z fiolki z produktem i z rozpuszczalnikiem, przetrzeć korki antyseptycznym roztworem i zostawić do wyschnięcia przed otwarciem opakowania Mix2Vial.

 1	1. Otworzyć opakowanie Mix2Vial poprzez usunięcie wieczka. Nie wyjmować Mix2Vial z blistra!
 2	2. Umieścić fiolkę z rozpuszczalnikiem na równej i czystej powierzchni i mocno przytrzymać. Nie wyjmować zestawu Mix2Vial z blistra. Naciskając końcówką niebieskiego łącznika pionowo w dół przebić korek fiolki z rozpuszczalnikiem.
 3	3. Ostrożnie zdjąć blister z zestawu Mix2Vial przytrzymując krawędź i pociągając pionowo do góry. Należy zwrócić uwagę, aby zdjąć jedynie blister, a nie cały zestaw Mix2Vial.
 4	4. Postawić fiolkę z produktem na równej i twardej powierzchni. Odwrócić do góry dnem fiolkę z rozpuszczalnikiem i dołączonym do niej zestawem Mix2Vial i naciskając końcówką przezroczystego łącznika pionowo w dół przebić korek fiolki z produktem. Rozpuszczalnik samoczynnie spłynie do fiolki z produktem.

 <p>5</p>	<p>5. Jedną ręką chwycić fiolkę z produktem leczniczym przyłączoną do zestawu Mix2Vial, drugą zaś ręką uchwycić fiolkę z rozpuszczalnikiem także przyłączoną do zestawu Mix2Vial i ostrożnie rozkręcić zestaw na dwie części, przekręcając przeciwnie do ruchu wskazówek zegara. Usunąć fiolkę po rozpuszczalniku z przyłączonym do niej niebieskim łącznikiem zestawu Mix2Vial.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Doprowadzić do pełnego rozpuszczenia substancji, delikatnie poruszając ruchem obrotowym fiolkę z produktem z przyłączonym przezroczystym łącznikiem. Nie wstrząsać.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Nabrać powietrza do pustej, jałowej strzykawki. Utrzymując fiolkę z produktem w pozycji pionowej, przyłączyć strzykawkę do połączenia Luer Lock zestawu Mix2Vial, przekręcając zgodnie z ruchem wskazówek zegara. Wstrzyknąć powietrze do fiołki z produktem.</p>

Pobieranie i podawanie:

 <p>8</p>	<p>8. Przytrzymując wciśnięty tłok strzykawki, odwrócić cały zestaw do góry dnem i napełniać strzykawkę roztworem, powoli odciągając tłok strzykawki.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Roztwór znajduje się teraz w strzykawce. Mocno trzymając cylinder strzykawki (z tłokiem strzykawki skierowanym ku dołowi), odłączyć przezroczysty łącznik zestawu Mix2 Vial od strzykawki, przekręcając przeciwnie do ruchu wskazówek zegara.</p>

W celu wykonania wstrzyknięcia Beriate zalecane jest używanie plastikowych strzykawk jednorazowego użytku, ponieważ roztwory tego typu mają tendencję do przylegania do powierzchni dna strzykawk wykonanych ze szkła.

Podawać produkt powoli dożylnie (patrz punkt 4.2.), uważając, aby nie spowodować przedostania się krwi do strzykawki wypełnionej produktem. Wprowadzić igłę do żyły, używając załączonego zestawu do wkłuc dożylnych. Pozwolić, by krew wpłynęła do końca rurki. Dołączyć strzykawkę do gwintowanego, mocującego końca zestawu do wkłucia dożylnego.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 22396, 22397, 22398, 22399

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

20.04.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15.11.2017