

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Berinin® P 600/1200, 600 I.E./1200 I.E.
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung
einer Injektions- oder Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Flasche enthält nominal:
600/1200 I.E. Blutgerinnungsfaktor IX (FIX)
vom Menschen.

Berinin 600/1200 enthält ca. 120 I.E./ml
Faktor IX nach Rekonstitution mit 5/10 ml
Wasser für Injektionszwecke.

Die Aktivität (I.E.) wird mittels Einphasen-
Gerinnungstest gemäß Europäischem Arz-
neibuch bestimmt. Die spezifische Aktivität
von Berinin beträgt mindestens 50 I.E. Fak-
tor IX pro mg Gesamtprotein.

Hergestellt aus Plasma humaner Spender.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wir-
kung:

Natrium etwa 167 mmol/l (3,84 mg/ml).
Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung
einer Injektions- oder Infusionslösung.
Weißes Pulver und klares, farbloses Lösungs-
mittel zur Herstellung einer Injektions- oder
Infusionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei
Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler
Faktor-IX-Mangel).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Therapie soll unter der Aufsicht eines
in der Hämophilie-Behandlung erfahrenen
Arztes erfolgen.

Kontrolle der Behandlung

Während der Behandlung sollten die Fak-
tor-IX-Spiegel entsprechend bestimmt wer-
den, um die zu verabreichende Dosis und
die Häufigkeit wiederholter Infusionen zu
steuern. Einzelne Patienten können in ihrem
Ansprechen auf Faktor IX variieren, wobei
unterschiedliche Halbwertszeiten gemessen
und unterschiedliche Werte in der Recovery
erreicht werden. Dosierungen aufgrund des
Körpergewichtes benötigen eventuell eine
Anpassung bei unter- oder übergewichtigen
Patienten. Vor allem bei größeren chirurgi-
schen Eingriffen ist eine genaue gerinnungs-
analytische Überwachung (Faktor-IX-Akti-
vität im Plasma) der Substitutionstherapie
unerlässlich.

Dosierung

Dosierung und Dauer der Substitutionsthe-
rapie richten sich nach dem Schweregrad
des Faktor-IX-Mangels, nach Ort und Aus-
maß der Blutung und nach dem klinischen
Zustand des Patienten.

Die Menge des verabreichten Blutgerin-
nungsfaktors IX wird in Internationalen Ein-
heiten (I.E.) angegeben, die dem gegen-
wärtigen WHO-Standard für Faktor-IX-Pro-
dukte entsprechen. Die Faktor-IX-Aktivität

Schweregrad der Blutung/ Art des chirurgischen Eingriffs	Benötigter Faktor-IX-Spiegel (% oder I.E./dl)	Häufigkeit der Dosen (Stunden)/Dauer der Behandlung (Tage)
Blutung		
Beginnende Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Blutungen in der Mundhöhle	20–40	Wiederholung alle 24 Stunden. Mind. 1 Tag, bis Beendigung des Blutungs- ereignisses (durch Schmerz angezeigt) oder bis Abschluss der Wundheilung.
Ausgedehntere Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Hämatome	30–60	Wiederholung alle 24 Stunden für 3–4 Tage oder länger, bis zur Beseitigung des Schmerzzustandes und der akuten Bewegungseinschränkung
Lebensbedrohliche Blutungen	60–100	Wiederholung alle 8 bis 24 Stunden bis zur Aufhebung des lebensbedrohlichen Zustandes.
Chirurgische Eingriffe		
Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraction	30–60	Alle 24 Stunden, mind. 1 Tag bis Ab- schluss der Wundheilung.
Größere Eingriffe	80–100 (prä- und post- operativ)	Wiederholung alle 8 bis 24 Stunden bis zum adäquaten Abschluss der Wund- heilung, dann Behandlung für mind. weitere 7 Tage zur Erhaltung einer Faktor- IX-Aktivität bei 30 bis 60 % (I.E./dl).

im Plasma wird entweder als Prozentsatz
(in Bezug zu normalem Humanplasma) oder
in Internationalen Einheiten (in Bezug zu
einem internationalen Standard für Fak-
tor IX im Plasma) angegeben.

Eine Internationale Einheit (I.E.) Faktor-IX-
Aktivität entspricht dem Faktor-IX-Gehalt
von 1 ml normalem Humanplasma.

Bedarfsbehandlung

Die Berechnung der benötigten Dosis von
Faktor IX basiert auf dem empirischen Er-
gebnis, dass 1 I.E. Faktor IX pro kg Kör-
pergewicht (KG) die Faktor-IX-Aktivität im
Plasma um 1,0 % der normalen Aktivität
anhebt. Die benötigte Dosis wird nach fol-
gender Formel berechnet:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht
[kg] × gewünschter Faktor-IX-Anstieg [%
oder I.E./dl] × 1,0.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
sollen sich stets an der klinischen Wirksam-
keit im Einzelfall orientieren.

Bei den folgenden Blutungsereignissen soll
die Faktor-IX-Aktivität im Plasma (in % der
Norm oder I.E./dl) im entsprechenden Zeit-
raum nicht unterschritten werden. Die fol-
gende Tabelle dient als Empfehlung für die
Dosierung bei Blutungsereignissen und
chirurgischen Eingriffen:

Siehe oben stehende Tabelle

Prophylaxe

Bei der Langzeitprophylaxe von Blutungen
bei schwerer Hämophilie B betragen die
üblichen Dosen 20 bis 40 I.E. Faktor IX/kg
KG in Intervallen von 3 bis 4 Tagen. In man-
chen Fällen, besonders bei jüngeren Pa-
tienten, können kürzere Dosierungsintervalle
oder höhere Dosen notwendig sein.

Die Patienten sollen bezüglich einer Ent-
wicklung von Antikörpern gegen Faktor IX
(Hemmkörper) überwacht werden.

Siehe auch Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten aus klinischen Stu-
dien zur Dosierung von Berinin bei Kindern
vor.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.
Das Pulver wird wie unter Abschnitt 6.6 be-
schrieben aufgelöst.

Die rekonstituierte Lösung soll vor der
Anwendung auf Raum- oder Körpertem-
peratur angewärmt und langsam intravenös
mit einer vom Patienten als angenehm emp-
fundene Geschwindigkeit injiziert oder in-
fundiert werden. Sorgfältig darauf achten,
dass kein Blut in die mit Produkt gefüllte
Spritze gelangt. Die Injektions-/Infusions-
geschwindigkeit sollte nicht mehr als 2 ml
pro Minute betragen.

Der Patient ist auf jegliche Sofortreaktionen zu
beobachten. Wenn eine solche Reaktion er-
folgt, die mit der Verabreichung von Berinin
in Zusammenhang gebracht werden könnte,
soll – in Abhängigkeit vom klinischen Zu-
stand des Patienten – die Infusionsge-
schwindigkeit gesenkt bzw. die Infusion ab-
gebrochen werden (s. auch Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten
sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-
sichtsmaßnahmen für die Anwendung****Überempfindlichkeit**

Allergietypige Überempfindlichkeitsreaktio-
nen sind bei der Anwendung von Berinin
möglich. Falls Symptome einer Überemp-
findlichkeit auftreten, sollte den Patienten
geraten werden die Anwendung des Arz-
neimittels sofort zu unterbrechen und ihren
Arzt aufzusuchen. Die Patienten sollen über
Frühzeichen von Überempfindlichkeitsreak-
tionen informiert werden, wie quaddelarti-
ger Hautausschlag, generalisierte Nessels-
sucht, Angina pectoris, Stridor, Hypotensi-
on und Anaphylaxie.

Bei einem Schock sollen die aktuellen me-
dizinischen Richtlinien zur Schockbehand-
lung beachtet werden.

Eine Dosis von 2000 I.E. Berinin enthält bis zu 64 mg Natrium. Dies sollte bei Patienten, die eine salzarme Diät einhalten müssen, berücksichtigt werden.

Berinin enthält Heparin als Hilfsstoff. Heparin kann allergische Reaktionen und eine Senkung der Blutplättchenzahl verursachen und somit die Blutgerinnung beeinflussen. Patienten mit bekannten allergischen Reaktionen auf Heparin sollten die Anwendung von heparinhaltigen Medikamenten vermeiden.

Inhibitoren

Nach wiederholter Behandlung mit Blutgerinnungsfaktor-IX-Produkten vom Menschen sollen die Patienten auf Entwicklung von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörper) durch Bestimmung in Bethesda-Einheiten (BU) mittels geeigneter biologischer Tests überwacht werden.

In der Literatur finden sich Berichte über eine Korrelation zwischen dem Auftreten eines Faktor-IX-Hemmkörpers und allergischen Reaktionen. Daher sollen Patienten mit allergischen Reaktionen auf das Vorhandensein eines Hemmkörpers getestet werden. Es sollte beachtet werden, dass bei Patienten mit Faktor-IX-Hemmkörpern ein höheres Risiko anaphylaktischer Reaktionen mit einem daraus entstehenden hohen Faktor-IX-Verbrauch besteht.

Wegen des Risikos allergischer Reaktionen durch Faktor-IX-Konzentrate sollen die initialen Anwendungen von Faktor IX dort unter ärztlicher Beobachtung durchgeführt werden, wo eine geeignete medizinische Versorgung der allergischen Reaktionen sichergestellt werden kann.

Thromboembolie

Wegen der potentiellen Gefahr thrombotischer Komplikationen soll eine klinische Überwachung auf Frühzeichen thrombotischer Koagulopathie bzw. Verbrauchskoagulopathie mittels geeigneter biologischer Tests erfolgen. Dies gilt vor allem bei der Gabe des Präparates in den folgenden Situationen: Patienten mit Lebererkrankungen, nach Operationen, bei Neugeborenen oder bei Patienten mit Risiko thrombotischer Ereignisse oder Verbrauchskoagulopathie. In jedem dieser Fälle soll der Nutzen einer Therapie mit Berinin gegen das Risiko dieser Komplikationen abgewogen werden.

Kardiovaskuläre Ereignisse

Bei Patienten mit vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren, kann eine Substitutionstherapie mit Faktor IX das kardiovaskuläre Risiko erhöhen.

Katheter-assoziierte Komplikationen

Wenn ein zentraler Venenkatheter (ZVK) erforderlich ist, sollte das Risiko von ZVK-assoziierten Komplikationen einschließlich lokaler Infektionen, Bakteriämie und Thrombosen an der Stelle des Katheters berücksichtigt werden.

Virussicherheit

Standardmethoden zur Vermeidung von Infektionskrankheiten, die im Rahmen der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln auftreten können, umfassen die Auswahl der Spender, die Prüfung jeder einzelnen

Spende und jedes Plasmapools auf spezifische Marker für Infektionen sowie die Einbeziehung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannte Viren und andere Pathogene.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren, wie z. B. das humane Immundefizienzvirus (HIV), das Hepatitis-B Virus (HBV) und das Hepatitis-C Virus (HCV) und für das nicht-umhüllte Hepatitis-A Virus (HAV).

Für andere nicht-umhüllte Viren, wie z. B. Parvovirus B19, können die getroffenen Maßnahmen von eingeschränktem Wert sein.

Parvovirus B19 Infektionen können schwerwiegende Folgen für schwangere Frauen (fetale Infektion) und für Personen mit Immunmangelkrankheiten oder gesteigerter Erythropoese (z.B. hämolytische Anämie) haben.

Für Patienten, die regelmäßig Präparate aus menschlichem Blut oder Plasma einschließlich Faktor IX Präparate erhalten, wird grundsätzlich eine Impfung gegen Hepatitis A und Hepatitis B empfohlen.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

Kinder und Jugendliche

Die aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten für Erwachsene und für Kinder.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen von Blutgerinnungsfaktor-IX-Produkten vom Menschen mit anderen Arzneimitteln wurden nicht berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Reproduktionsstudien am Tier wurden mit Faktor IX nicht durchgeführt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Aufgrund des seltenen Vorkommens der Hämophilie B bei Frauen liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Faktor IX während der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Daher soll Faktor IX in der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei klarer Indikationsstellung angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen beruhen auf Analysen von postmarketing Daten sowie der wissenschaftlichen Literatur.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen (die auch Angioödem, Brennen und Stechen an der Injektions-/ Infusionsstelle, Schüttelfrost, Hautrötung mit Hitzegefühl, generalisierte Nesselsucht, Kopfschmerzen, quaddelartiger Hautausschlag, Hypotension, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Angina pectoris, Zittern, Erbrechen oder Stridor mit einschließen können) wurden in sehr seltenen Fällen beobachtet. In sehr seltenen Fällen entwickelten sich diese Reaktionen zu schwerer Anaphylaxie (bis hin zum Schock), und diese sind in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Entwicklung von Faktor-IX-Hemmkörpern aufgetreten (siehe auch Abschnitt 4.4). Das Auftreten eines nephrotischen Syndroms nach versuchter Induktion einer Immuntoleranz bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Hemmkörpern und bekannter allergischer Reaktion wurde berichtet.

Patienten mit Hämophilie B können in sehr seltenen Fällen neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor IX entwickeln. Wenn solche Hemmkörper auftreten, manifestiert sich der Zustand als unzureichende klinische Antwort. In solchen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophilie-Zentrum aufzusuchen.

Es besteht ein potentielles Risiko thromboembolischer Ereignisse nach Anwendung von Faktor-IX-Produkten, mit einem höheren Risiko bei wenig reinen Präparaten. Die Anwendung von wenig reinen Faktor-IX-Produkten wurde mit dem Vorkommen von Myokardinfarkt, Verbrauchskoagulopathie, venöser Thrombose und Lungenembolie in Verbindung gebracht. Die Anwendung von hochreinem Faktor IX ist selten mit solchen Nebenwirkungen verbunden.

Informationen zur Virussicherheit siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Die auf Seite 3 aufgeführte Tabelle entspricht der MedDRA Systemorganklassifikation.

Die Häufigkeiten wurden entsprechend der nachfolgenden Konventionen berechnet: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ und $< 1/100$); gelegentlich ($\geq 1/1000$ und $< 1/1000$); selten ($\geq 1/10000$ und $< 1/10000$); sehr selten ($< 1/10000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Sehr selten werden Heparin-Antikörpervermittelte schwere Thrombozytopenien (HAT Typ II) mit Thrombozytenwerten deutlich unter $100.000/\mu\text{l}$ oder einem schnellen Abfall auf weniger als 50 % des Ausgangswertes beobachtet. Bei nicht Sensibilisierten beginnt der Thrombozytenabfall in der Regel 6–14 Tage nach Behandlungsbeginn, bei Sensibilisierten unter Umständen innerhalb von Stunden.

MedDRA Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	Nephrotisches Syndrom	Nicht bekannt
Gefäßkrankungen	Thromboembolisches Ereignis	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	FIX Hemmkörper Thrombozytopenie	Nicht bekannt

Die schwere Form der Thrombozytopenie kann verbunden sein mit arteriellen und venösen Thrombosen/Thrombembolien, Verbrauchskoagulopathie, evtl. Hautnekrosen an der Injektionsstelle, Petechien, Purpura und Meläna. Dabei kann die blutgerinnungshemmende Wirkung des Heparins vermindert sein (Heparintoleranz). In solchen Fällen ist Berinin sofort abzusetzen. Der Patient muss darüber informiert werden, dass bei ihm auch in Zukunft keine heparinhaltigen Arzneimittel mehr angewendet werden dürfen.

Kinder und Jugendliche

Es wird erwartet, dass die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern denen bei Erwachsenen entspricht.

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 770, Fax: +49 6103 77 1234, Webseite: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Symptome von Überdosierung mit Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe Antihämorrhagika: Blutgerinnungsfaktor IX. ATC-Code: B02B D04

Faktor IX ist ein einkettiges Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von etwa 68.000 Dalton. Er ist ein Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktor, der in der Leber gebildet wird. Faktor IX wird durch Faktor XIa im endogenen Gerinnungssystem, und durch Faktor VII/Gewebefaktorkomplex im exogenen Gerinnungssystem aktiviert. Aktivierter Faktor IX aktiviert seinerseits im Zusammenwirken mit aktiviertem Faktor VIII den Faktor X. Aktivierter Faktor X wandelt Prothrombin in Thrombin um. Thrombin wandelt dann Fibrinogen in Fibrin um, und ein Gerinnsel kann gebildet werden.

Hämophilie B ist eine geschlechtsspezifische erbliche Blutgerinnungsstörung aufgrund niedriger Faktor-IX-Spiegel und mündet in

schwere Blutungen in Gelenke, Muskeln oder innere Organe, entweder spontan oder als Folge akzidenteller oder chirurgischer Traumen. Durch Substitutionstherapie werden die Faktor-IX-Plasmaspiegel angehoben, wobei eine vorübergehende Korrektur des Faktor-IX-Mangels und Behebung der Blutungsneigungen herbeigeführt wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer Pharmakokinetik Studie mit 14 Patienten betrug die mediane Halbwertszeit 23 Stunden (10–43 Stunden), die mediane IVR 1,1 (IU/dl)/(IU/kg) (0,57–1,69 (IU/dl)/(IU/kg)). Die mediane MRT betrug 27 Stunden (18–40 Stunden) und die mediane clearance wurde mit 4,5 ml/h/kg (2,5–12,5 ml/h/kg) berechnet.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine pharmakokinetische Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Der in Berinin enthaltene arzneilich wirksame Bestandteil FIX wird aus humanem Plasma gewonnen und verhält sich wie die körpereigenen Plasmabestandteile. Die einmalige Verabreichung von Berinin an verschiedenen Tierspezies gab keine Hinweise auf toxische Auswirkungen auf die Laboriere. Präklinische Studien mit wiederholten Dosisgaben (chronische Toxizität, Kanzerogenität, Reproduktionstoxizität) können in herkömmlichen Tiermodellen nicht sinnvoll durchgeführt werden, da aufgrund der Verabreichung heterologer humaner Proteine Antikörper gebildet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aminoessigsäure, Antithrombin III, Calciumchlorid, Heparin, Natriumchlorid, Natriumcitrat, HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes).

Beigefügtes Lösungsmittel:
Wasser für Injektionszwecke 5/10 ml

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.1 aufgeführten Lösungsmitteln, nicht mit anderen Arzneimitteln, Lösungs- oder Verdünnungsmitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Die physiko-chemische Stabilität wurde für 16 Stunden bei $\leq 25^{\circ}\text{C}$ belegt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das gelöste Produkt sofort verbraucht werden. Falls es

nicht sofort angewendet wird, soll eine Aufbewahrung 8 Stunden bei Raumtemperatur nicht überschreiten.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Berinin ist bei $+2^{\circ}\text{C}$ bis $+25^{\circ}\text{C}$ aufzubewahren. Nicht einfrieren. In der geschlossenen Faltschachtel aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Primärbehältnisse

Substanzflaschen:

Berinin 600:
10 ml Injektionsflasche, farblos, Glastyp I Ph. Eur., latexfreier Kautschukstopfen, Aluminium-Polypropylen-Kombinationsbördelkappe

Berinin 1200:
17 ml Injektionsflasche, farblos, Glastyp II Ph. Eur., latexfreier Kautschukstopfen, Aluminium-Polypropylen-Kombinationsbördelkappe

Lösungsmittelflaschen (für Wasser für Injektionszwecke):

5 ml Wasser für Injektionszwecke für Berinin 600:

6 ml Injektionsflasche, farblos, Glastyp I Ph. Eur., latexfreier Kautschukstopfen, Aluminium-Polypropylen-Kombinationsbördelkappe

10 ml Wasser für Injektionszwecke für Berinin 1200:

10 ml Injektionsflasche, farblos, Glastyp I Ph. Eur., latexfreier Kautschukstopfen, Aluminium-Polypropylen-Kombinationsbördelkappe

Packungsgrößen

Berinin 600:

- Packung mit 600 I.E. enthält:
- 1 Vakuumflasche mit Trockensubstanz
 - 1 Flasche mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke
 - 1 Filter Transfer Set 20/20
- Set zur Anwendung (innere Packung):
- 1 Einmalspritze (5 ml)
 - 1 Venenpunktionsbesteck
 - 2 Alkoholtupfer
 - 1 Pflaster

Berinin 1200:

- Packung mit 1200 I.E. enthält:
- 1 Vakuumflasche mit Trockensubstanz
 - 1 Flasche mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke
 - 1 Filter Transfer Set 20/20
- Set zur Anwendung (innere Packung):
- 1 Einmalspritze (10 ml)
 - 1 Venenpunktionsbesteck
 - 2 Alkoholtupfer
 - 1 Pflaster

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Hinweise

- In der Regel ist die Lösung klar oder leicht opaleszent. Rekonstituiertes Produkt sollte nach der Filtrierung/Aufziehen der Lösung in die Spritze (siehe unten)

	1. Entfernen Sie das Deckpapier von der Mix2Vial Packung. Das Mix2Vial nicht aus der Blisterpackung entnehmen!
	2. Die Lösungsmittelflasche auf eine ebene, saubere Fläche stellen und festhalten. Das Mix2Vial Set mit der Blisterpackung greifen und den Dorn des blauen Adapters senkrecht in den Stopfen der Lösungsmittelflasche einstechen.
	3. Vorsichtig die Verpackung vom Mix2Vial Set entfernen, indem man die Blisterpackung am Siegelrand fasst und senkrecht nach oben abzieht. Dabei ist darauf zu achten, dass nur die Blisterpackung und nicht das Mix2Vial entfernt wird.
	4. Die Produktflasche auf eine feste Unterlage stellen. Die Lösungsmittelflasche mit dem aufgesetzten Mix2Vial Set herumdrehen und den Dorn des transparenten Adapters senkrecht in den Stopfen der Produktflasche einstechen. Das Lösungsmittel läuft automatisch in die Produktflasche über.
	5. Mit der einen Hand die Produktseite und mit der anderen Hand die Lösungsmittelseite des Mix2Vial greifen und das Set vorsichtig gegen den Uhrzeigersinn auseinander schrauben. Entsorgen Sie die Lösungsmittelflasche mit dem blauen Mix2Vial Adapter.
	6. Die Produktflasche mit dem transparenten Adapter vorsichtig schwenken, bis das Produkt vollständig gelöst ist. Nicht schütteln.
	7. Luft in eine leere, sterile Spritze aufziehen. Die Produktflasche aufrecht halten, die Spritze mit dem Luer Lock Anschluss des Mix2Vial Set verbinden indem man sie im Uhrzeigersinn aufschraubt und die Luft in die Produktflasche injizieren.

Aufziehen der Lösung in die Spritze und Anwendung:

	8. Den Stempel der Spritze gedrückt halten, das gesamte System herumdrehen und die Lösung durch langsames Zurückziehen der Kolbenstange in die Spritze aufziehen.
	9. Nachdem die Lösung vollständig in die Spritze überführt ist, den Spritzenzylinder fassen (dabei die Kolbenstange in ihrer Position halten) und die Spritze vom transparenten Mix2Vial Adapter gegen den Uhrzeigersinn abdrehen.

und vor der Anwendung auf Partikel und Verfärbungen visuell überprüft werden. Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Niederschlägen/Partikeln) sind nicht zu verwenden.

Zubereitung und Verabreichung müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Zubereitung:

Erwärmen Sie das Lösungsmittel auf Raumtemperatur. Vor dem Öffnen der Mix2Vial Packung die Flip-Off-Kappen der Lösungsmittel- und Produktflaschen entfernen und die Stopfen mit einer antiseptischen Lösung behandeln und anschließend trocknen lassen.

Siehe Abbildungen

Zur Injektion von Berinin werden Kunststoff-Einmalspritzen empfohlen, da geschliffene Oberflächen von Glasspritzen zur Verklebung bei derartigen Lösungen neigen.

Die Lösung langsam intravenös verabreichen (siehe Abschnitt 4.2). Sorgfältig darauf achten, dass kein Blut in die mit Produkt gefüllte Spritze gelangt.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

CSL Behring GmbH
 – Emil-von-Behring-Str. 76
 35041 Marburg
 Verkauf Deutschland
 Philipp-Reis-Str. 2
 65795 Hattersheim
 Tel.: (069) 305-8 44 37
 Fax: (069) 305-1 71 29

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Berinin® P 600 Zul.-Nr. 6121.01.00
 Berinin® P 1200 Zul.-Nr. 6121.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erstzulassung:
 10. August 1993

Letzte Verlängerung der Zulassung:
 16. Mai 2005

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Belgien, Deutschland, Luxemburg, Österreich, Polen, Ungarn, USA

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
 60329 Frankfurt