

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Beriate 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje
Beriate 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje
Beriate 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje
Beriate 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje nominalno:

250/500/1000/2000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (FVIII).

Zdravilo Beriate 250/500/1000 i.e. vsebuje približno 100 i.e/ml humanega koagulacijskega faktorja VIII po rekonstituciji z 2,5/5/10 ml vode za injekcije. Zdravilo Beriate 2000 i.e. vsebuje približno 200 i.e/ml humanega koagulacijskega faktorja VIII po rekonstituciji z 10 ml vode za injekcije.

Aktivnost (i.e.) je določena s kromogenim preskusom po Evropski farmakopeji. Povprečna specifična aktivnost zdravila Beriate je približno 400 i.e./mg beljakovin.

Proizvedeno iz plazme človeških darovalcev.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Natrij približno 100 mmol/l (2,3 mg/ml).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje

Bel prašek in bister, brezbarven vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje in preprečevanje krvavitve pri bolnikih s hemofilijo A (prirojenim pomanjkanjem faktorja VIII).

To zdravilo lahko uporabljamo pri zdravljenju bolnikov s pridobljenim pomanjkanjem faktorja VIII.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom zdravnika, izkušenega v zdravljenju hemofilije.

Spremljanje zdravljenja

Med potekom zdravljenja je priporočljivo ustrezno določanje ravni faktorja VIII, kot vodilo za določanje odmerka in pogostosti ponavljajočih se injekcij. Posamezni bolniki se lahko različno odzovejo na faktor VIII, kar se kaže z različnimi razpolovnimi časi in različnimi ravni povrnitve aktivnosti. Odmerek, ki temelji na telesni masi, je morda treba prilagoditi pri bolnikih s prenizko ali prekomerno telesno maso. Zlasti pri večjih kirurških posegih je nujno natančno spremljanje nadomestnega zdravljenja z analizo koagulacije (aktivnosti faktorja VIII v plazmi).

Bolnike moramo spremljati glede možnega nastanka zaviralcev faktorja VIII. Glejte tudi poglavje 4.4.

Odmerjanje:

Odmerjanje in trajanje nadomestnega zdravljenja sta odvisna od ravni faktorja VIII, mesta in obsega krvavitve ter bolnikovega stanja.

Število danih enot faktorja VIII je izraženo v mednarodnih enotah (i.e.), ki se nanašajo na trenutni standard koncentrata WHO za zdravila faktorja VIII. Aktivnost faktorja VIII v plazmi je izražena bodisi kot delež (glede na normalno humano plazmo) ali po možnosti v i.e. (glede na Mednarodni standard za količino faktorja VIII v plazmi).

Ena i.e. aktivnosti faktorja VIII ustreza količini faktorja VIII v enem ml normalne humane plazme.

Zdravljenje po potrebi

Izračun potrebnega odmerjanja faktorja VIII temelji na empirični ugotovitvi, da 1 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase zveča aktivnost faktorja VIII v plazmi za približno 2 % normalne aktivnosti (2 i.e./dl). Potrebno odmerjanje določimo z uporabo naslednje enačbe:

Potrebno št. enot = telesna masa [kg] x želeni dvig faktorja VIII [% ali i.e./dl] x 0,5.

Količino danega in pogostnost dajanja faktorja VIII vedno določamo glede na klinično učinkovitost pri posameznem bolniku.

V primeru spodaj navedenih krvavitev se aktivnost faktorja VIII ne sme zmanjšati pod navedeno raven aktivnosti v plazmi (v % normalne vrednosti ali i.e./dl) v ustreznem obdobju.

Za vodilo pri odmerjanju pri krvavitvah ali ob operacijskih posegih lahko uporabimo spodnjo tabelo:

Stopnja krvavitve/ Vrsta operativnega posega	Zahtevana raven faktorja VIII (% ali i.e./dl)	Pogostnost odmerkov (ure)/ Trajanje zdravljenja (dnevi)
Krvavitev		
Začetna hemartroza, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini	20-40	Ponovite infundiranje vsakih 12-24 ur. Vsaj 1 dan, dokler krvavitev, sodeč po bolečini, ni zaustavljena ali ne pride do zacelejenja.
Obsežnejša hemartroza, krvavitev v mišico ali hematom	30-60	Ponovite infundiranje vsakih 12-24 ur 3-4 dni ali več, dokler bolečina in akutna nezmožnost ne izzvenita.
Življenjsko nevarne krvavitve	60-100	Ponovite infundiranje vsakih 8-24 ur, dokler nevarnost ne preneha.
Kirurški poseg		
Manjši kirurški poseg, vključno z izdrtjem zoba	30-60	Vsakih 24 ur vsaj 1 dan, dokler ne pride do zacelejenja.
Večji kirurški poseg	80-100 (pred in po operaciji)	Ponovite infundiranje vsakih 8-24 ur do zacelejenja rane, zatem zdravljenje še vsaj 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja VIII 30 %-60 % (i.e./dl).

Preprečevanje

Za dolgotrajno preprečevanje krvavitve pri bolnikih s hudo hemofilijo A so običajni odmerki 20 do 40 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase v intervalih 2 do 3 dni. Pri nekaterih bolnikih, zlasti mlajših, bodo morda potrebni krajši intervali med odmerjanjem ali višji odmerki.

Pediatrična populacija

Odmerjanje pri otrocih temelji na telesni masi in zato na splošno temelji na enakih smernicah kot veljajo za odrasle. Pogostnost dajanja vedno določamo glede na klinično učinkovitost pri posameznem bolniku. Obstaja nekaj izkušenj pri zdravljenju otrok, mlajših od 6 let (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

za intravensko uporabo

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Pripravljenega zdravila pred uporabo segrejte na sobno ali telesno temperaturo. Injicirajte ali infundirajte počasi intravensko s hitrostjo, ki jo bolnik dobro prenaša. Hitrost injiciranja ali infundiranja naj ne presega 2 ml na minuto.

Bolnika opazujte, ker se lahko pojavi takojšnja reakcija. Če se pojavi reakcija, ki bi lahko bila povezana z dajanjem zdravila Beriate, hitrost infundiranja upočasnimo ali dajanje prekinemo, kot zahteva klinično stanje bolnika (glejte tudi poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Da bi izboljšali sledljivost bioloških zdravil, je treba ime in serijsko številko zdravila natančno zabeležiti.

Preobčutljivost

Možne so preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa. Bolnikom svetujemo, da če se pojavijo simptomi preobčutljivosti, nemudoma prenehajo z uporabo zdravila in se posvetujejo z zdravnikom. Bolnike moramo poučiti o zgodnjih znakih preobčutljivostnih reakcij, vključno z izpuščaji, koprivnico, težkim dihanjem, piskajočim dihanjem, hipotenzijo in anafilaksijo.

V primeru šoka moramo upoštevati trenutne zdravstvene standarde za zdravljenje šoka.

Zaviralci

Nastanek protiteles, ki nevtralizirajo faktor VIII (zaviralci), je znan zaplet pri zdravljenju posameznikov s hemofilijo A. Ti zaviralci so ponavadi imunoglobulini IgG, ki zavirajo prokoagulantno delovanje faktorja VIII, njihovo količino pa določamo v enotah Bethesda (B.e.) na ml plazme z uporabo prilagojenega testa. Tveganje za nastanek zaviralcev je odvisno od resnosti bolezni in izpostavljenosti faktorju VIII – največje je v prvih 50 dneh izpostavljenosti, vendar se nadaljuje vse življenje, čeprav je tveganje redko.

Klinični pomen nastanka zaviralcev je odvisen od titra zaviralca, pri čemer zaviralci z nizkim titrom pomenijo manjše tveganje za nezadosten klinični odziv kot zaviralci z visokim titrom.

V splošnem je treba vse bolnike, zdravljene z zdravili s koagulacijskim faktorjem VIII, skrbno spremljati glede nastanka zaviralcev z ustreznim kliničnim opazovanjem in z laboratorijskimi testi. Če aktivnost faktorja VIII ne doseže pričakovane ravni v plazmi ali če krvavitve z ustreznim odmerkom ne zaustavite, morate opraviti test prisotnosti zaviralca faktorja VIII. Pri bolnikih z veliko koncentracijo zaviralca zdravljenje s faktorjem VIII morda ne bo učinkovito, zato je treba razmisliti o drugih možnostih zdravljenja. Obravnavo takih bolnikov mora voditi zdravnik z izkušnjami z zdravljenjem hemofilije in zaviralci faktorja VIII.

Srčno-žilni dogodki

Pri bolnikih z obstoječimi srčno-žilnimi dejavniki tveganja lahko nadomestna terapija s faktorjem VIII poveča srčno-žilno tveganje.

Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če je potreben centralni venski kateter (CVK), je treba upoštevati tveganja, povezana z zapleti s CVK vključno z lokalnimi okužbami, bakteriemijo in trombozo na mestu katetrizacije.

Varnost pred virusi

Standardni ukrepi za preprečevanje okužb kot posledica uporabe zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, vključujejo izbiro darovalcev, presejalno testiranje posameznih donacij in zbirov plazme za posebne označevalce okužbe ter vključevanje učinkovitih proizvodnih korakov za inaktivacijo/odstranjevanje virusov. Kljub temu pri uporabi zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče popolnoma izključiti možnosti prenosa povzročiteljev okužb. To velja tudi za neznane in nove viruse ter druge patogene.

Uvedeni ukrepi so učinkoviti proti virusom z ovojnico, kot so virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B (HBV) in virus hepatitisa C (HCV) ter proti virusom brez ovojnice, kot sta virus hepatitisa A (HAV) in parvovirus B19.

Pri bolnikih, ki redno ali večkrat prejemajo zdravila faktorja VIII, pridobljena iz človeške plazme, razmislimo o ustreznem cepljenju (proti hepatitisu A in hepatitisu B).

Pediatrična populacija

Navedena opozorila in previdnostni ukrepi veljajo tako za odrasle kot za otroke.

Vsebnost natrija

Zdravilo Beriate 250 i.e. in 500 i.e. vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

Zdravilo Beriate 1000 i.e. in 2000 i.e. vsebuje 27,55 mg natrija na vialo, kar je enako 1,4 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

O medsebojnem delovanju zdravil, ki vsebujejo humani koagulacijski faktor VIII, z drugimi zdravili niso poročali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Študije vpliva faktorja VIII na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso bile opravljene.

Nosečnost in dojenje

Na podlagi redke pojavnosti hemofilije A pri ženskah, podatki o izkušnjah glede uporabe faktorja VIII med nosečnostjo in dojenjem niso na voljo.

Zato lahko faktor VIII med nosečnostjo in dojenjem uporabljamo le, če je nujno potrebno.

Plodnost

Podatkov o plodnosti ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Beriate nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Preobčutljivostne ali alergijske reakcije (ki lahko vključujejo angioedem, pekoč občutek in občutek zbadanja na mestu infundiranja, mrzlico, pordelost, generalizirano koprivnico, glavobol, izpuščaje,

nizek krvni tlak, letargijo, navzeo, nemir, tahikardijo, tiščanje v prsih, mravljinčenje, bruhanje, piskajoče dihanje) so opažali zelo redko, lahko pa v nekaterih primerih napredujejo do hude anafilaksije (vključno s šokom).

Pri bolnikih s hemofilijo A, zdravljenih s faktorjem VIII, vključno z zdravilom Beriate, lahko pride do nastanka nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev). Pri nastanku teh zaviralcev se stanje lahko kaže kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih priporočamo, da se obrnete na specialistični center za zdravljenje hemofilije.

Neželeni učinki v obliki preglednice

Naslednji neželeni učinki temeljijo na izkušnjah po prihodu zdravila na trg kot tudi strokovni literaturi.

Spodnja preglednica je pripravljena v skladu s klasifikacijo organskih sistemov MedDRA.

Uporabljene so naslednje standardne kategorije pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

MedDRA Standardna klasifikacija po organskih sistemih	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zaviranje faktorja VIII	občasni (PZB)* zelo pogosti (PNB)*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	povišana telesna temperatura	zelo redki
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost (alergijske reakcije)	zelo redki

*Pogostnost temelji na študijah z vsemi zdravili s FVIII, ki so vključevale bolnike s hudo hemofilijo A. PZB = predhodno zdravljeni bolniki, PNB = predhodno nezdravljeni bolniki.

Za podatke o varnosti glede prenosljivih povzročiteljev, glejte poglavje 4.4.

Pediatrska populacija

Pričakuje se, da bo pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enaka kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja humanega koagulacijskega faktorja VIII niso znani.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antihemoragiki: krvni koagulacijski faktorji
Oznaka ATC: B02BD02

Kompleks faktorja VIII/von Willebrandovega faktorja sestavljata dve molekuli (faktor VIII in von Willebrandov faktor) z različnima fiziološkima delovanjema.

Če ga damo hemofiliku intravensko, se v krvnem obtoku bolnika faktor VIII veže na von Willebrandov faktor.

Aktivirani faktor VIII deluje kot kofaktor aktiviranemu faktorju IX, ki pospeši pretvorbo faktorja X v aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvori protrombin v trombin. Trombin zatem pretvori fibrinogen v fibrin in tako se lahko oblikuje strdek. Hemofilija A je na spolni kromosom vezana dedna motnja strjevanja krvi zaradi znižane ravni faktorja VIII:C in posledica so obsežne krvavitve v sklepe, mišice ali notranje organe, bodisi spontano bodisi kot posledica nezgod ali kirurških poškodb. Z nadomestnim zdravljenjem zvečamo plazemsko raven faktorja VIII in tako omogočimo začasno popravo pomanjkanja faktorja in nagnjenosti h krvavitvam.

Poleg vloge zaščitne beljakovine za faktor VIII, von Willebrandov faktor pospešuje adhezijo trombocitov na mestih poškodbe žile ter sodeluje pri agregaciji trombocitov.

Na voljo imamo podatke o zdravljenju 16 otrok, mlajših od 6 let, pridobljeni rezultati klinične učinkovitosti in varnosti pa so bili podobni izkušnjam pri odraslih.

Upoštevajte, da letna stopnja krvavitve (ABR – annualized bleeding rate) ni primerljiva med različnimi koncentracijami faktorjev in med različnimi kliničnimi študijami.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po intravenskem injiciranju se aktivnost faktorja VIII mono- ali biekspONENTNO zmanjša. Razpon končnega razpolovnega časa je med 5 in 22 ur s povprečno vrednostjo približno 12 ur. Povečanje aktivnosti faktorja VIII po dajanju 1 i.e. faktorja VIII/kg telesne mase (prirastek obnovitve) je bilo približno 2 % z variabilnostjo med posamezniki (1,5 do 3,0 %). Srednji čas zadrževanja (median residence time, MRT) je bil 17 ur (standardni odklon 5,5 ur), srednja površina pod krivuljo, dopolnjenimi z ekstrapolacijo (area under the data completed by extrapolation, AUC), je bila 0,4 h x kg/ml (standardni odklon 0,2), srednji očistek 3 ml/h/kg (standardni odklon 1,5 ml/h/kg).

Pediatrska populacija

Na voljo je malo farmakokinetičnih podatkov pri pediatrski populaciji.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Splošna toksičnost:

Toksikološke študije s ponavljajočimi odmerki zaradi nastanka protiteles proti heterolognim beljakovinom niso bile opravljene.

Celo odmerki, ki nekajkrat presegajo priporočeno odmerjanje pri človeku na kilogram telesne mase, niso imeli toksičnih učinkov na laboratorijske živali.

Preiskave toplotno obdelanega pripravka faktorja VIII s poliklonskimi precipitirajočimi protitelesi (kunen) v Ouchterlonyjevem testu in v pasivnem kožnem anafilaktičnem testu pri budri niso pokazali spremenjenih imunoloških odzivov v primerjavi z neobdelano beljakovino.

Mutagenost:

Ker klinične izkušnje ne kažejo suma za tumorogene in mutagene učinke humanega plazemskega koagulacijskega faktorja VIII, eksperimentalne študije, zlasti pri heterolognih vrstah, ne veljajo za pomembne.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

glicin
kalcijev klorid
natrijev hidroksid (v majhnih količinah) za uravnavanje pH
saharoza
natrijev klorid

Priložen vehikel: voda za injekcije 2,5 ml, 5 ml oziroma 10 ml.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, vehikli in topili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.1.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po rekonstituciji so fizikalno in kemijsko obstojnost dokazali za 8 ur pri 25°C. Z mikrobiološkega vidika je treba pripravljeno zdravilo uporabiti takoj. Če zdravila ne damo takoj, čas shranjevanja v viali pri sobni temperaturi ne sme presegati 8 ur. Ko je zdravilo prenešeno v injekcijsko brizgo, ga morate takoj uporabiti (glejte tudi poglavje 6.6.).

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8 °C). Ne zamrzujte. Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Znotraj roka uporabnosti se lahko zdravilo Beriate shranjuje pri temperaturi do 25 °C, vendar celotno obdobje shranjevanja ne sme biti daljše od 1 meseca. Posamezna obdobja shranjevanja pri sobni temperaturi je treba zabeležiti, da ne presežejo 1 mesečnega obdobja.

NE izpostavljajte vial direktni vročini. Viala ne smete segreti nad telesno temperaturo (37°C).

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Stični vsebniki:

Viale iz brezbarvnega stekla (250 i.e. in 500 i.e.: Tip I; 1000 in 2000 i.e.: Tip II), zaprte pod vakuumom z gumijastim zamaškom (bromobutil), aluminijsko zaporko in plastično okroglo ploščico (polipropilen).

Pakiranja

Škatla z 250 i.e. vsebuje:

- 1 viala s praškom
- 1 viala z 2,5 ml vode za injekcije
- 1 priprava za prenos s filtrom 20/20

Set za dajanje (notranja škatla):

- 1 injekcijska brizga (5 ml) za enkratno uporabo

- 1 komplet za punkcijo vene
- 2 alkoholni blazinici
- 1 nesterilen obliž

Škatla s 500 i.e. vsebuje:

- 1 viala s praškom
- 1 viala s 5 ml vode za injekcije
- 1 priprava za prenos s filtrom 20/20

Set za dajanje (notranja škatla):

- 1 injekcijska brizga (5 ml) za enkratno uporabo
- 1 komplet za punkcijo vene
- 2 alkoholni blazinici
- 1 nesterilen obliž

Škatla s 1000 i.e. vsebuje:

- 1 viala s praškom
- 1 viala z 10 ml vode za injekcije
- 1 priprava za prenos s filtrom 20/20

Set za dajanje (notranja škatla):

- 1 injekcijska brizga (10 ml) za enkratno uporabo
- 1 komplet za punkcijo vene
- 2 alkoholni blazinici
- 1 nesterilen obliž

Škatla z 2000 i.e. vsebuje:

- 1 viala s praškom
- 1 viala z 10 ml vode za injekcije
- 1 priprava za prenos s filtrom 20/20

Set za dajanje (notranja škatla):

- 1 injekcijska brizga (10 ml) za enkratno uporabo
- 1 komplet za punkcijo vene
- 2 alkoholni blazinici
- 1 nesterilen obliž

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

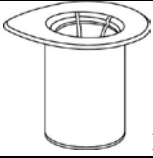
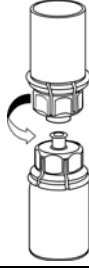
Način uporabe

Splošna navodila:

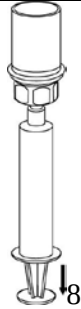
- Raztopina mora biti bistra ali nekoliko opalescentna. Občasno se lahko v viali pojavi nekaj kosmičev ali delcev. Filter, ki je vključen v napravo Mix2Vial take delce odstrani. Filtracija ne vpliva na izračune odmerjanj. Po filtraciji in izsesanju (glejte spodaj) rekonstituiranega zdravila v injekcijsko brizgo je treba pred dajanjem preveriti videz rekonstituiranega zdravila v injekcijski brizgi, da ne vsebuje delcev ali obarvanj. Motnih raztopin ali raztopin, ki vsebujejo ostanke (usedline/delce), ko so v injekcijski brizgi, ne uporabite.
- Ko je zdravilo prenešeno v injekcijsko brizgo, ga morate takoj uporabiti. Zdravila **ne** shranjujte v injekcijski brizgi.
- Rekonstitucijo in izsesanje izvajajte pod aseptičnimi pogoji.

Rekonstitucija:

Vehikel segrejte na sobno temperaturo. Prepričajte se, da sta zunanji zaščitni zaporki vial s praškom in vial z vehiklom odstranjeni, zamaška pa obrisana z antiseptično raztopino in osušena še pred odprtjem zavoja Mix2Vial.

 1	1. Odprite zavoj Mix2Vial tako, da odlepите pokrov. Ne odstranite Mix2Vial iz pretisnega omota!
 2	2. Postavite vialo z vehiklom na ravno, čisto podlago in jo trdno držite. Vzemite Mix2Vial skupaj s pretisnim omotom in potisnite konico modrega adapterja naravnost navzdol skozi zamašek vialo z vehiklom.
 3	3. Previdno odstranite pretisni omot s seta Mix2Vial, tako da ga primete za obod in potegnete navpično navzgor. Glejte, da odstranite le pretisni omot in ne tudi kompleta Mix2Vial.
 4	4. Postavite vialo z zdravilom na ravno in trdno podlago. Obrnite vialo vehikla, na katero je pritrjen komplet Mix2Vial, in potisnite konico prozornega adapterja naravnost navzdol skozi zamašek vialo z zdravilom. Vehikel bo samodejno stekel v vialo z zdravilom.
 5	5. Z eno roko primite komplet Mix2Vial na tisti strani, kjer je viala z zdravilom, z drugo pa na strani vehikla in z odvijanjem v nasprotni strani urinega kazalca previdno razstavite komplet na dva dela. Zavrzite vialo vehikla skupaj z modrim adapterjem, pritrjenim na Mix2Vial
 6	6. Nalahno vrtite vialo z zdravilom skupaj s pritrjenim prozornim adapterjem, dokler se vsebina popolnoma ne raztopi. Ne stresajte.
 7	7. Vsrkajte zrak v prazno sterilno injekcijsko brizgo. Medtem ko je viala z zdravilom v pokončnem položaju, priključite injekcijsko brizgo na zaskočni nastavek »Luerjev zaklop« Mix2Vial s privijanjem v smeri urinega kazalca. Vbrizgajte zrak v vialo z zdravilom.

Izsesavanje in apliciranje:

	8. S stalnim pritiskom na bat injekcijske brizge obrnite sistem na glavo in vsrkajte raztopino v brizgo s počasnim izvlečenjem bata.
	9. Ko je raztopina v injekcijski brizgi, trdno primite tulec injekcijske brizge (bat naj bo še vedno obrnjen navzdol) in snemite komplet Mix2Vial z injekcijske brizge z odvijanjem v nasprotni smeri urinega kazalca.

Za injiciranje zdravila Beriate priporočamo uporabo plastičnih brizg za enkratno uporabo, saj na mlečno-steklenih površinah steklenih brizg tovrstne raztopine ostajajo.

Raztopino injicirajte počasi intravensko (glejte poglavje 4.2), poskrbite, da v brizgo, napolnjeno z zdravilom, ne vstopi kri. Uporabite komplet za punkcijo vene, ki je priložen pakiranju zdravila, in vstavite iglo v veno. Naj kri priteče na konec cevke. Pritrdite brizgo na navojni, zaporni del kompleta za punkcijo vene.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg, Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/15/01957/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12.03.2015
Datum zadnjega podaljšanja: 30. 08. 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

13. 12. 2019