

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Berinert 2000 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Berinert 3000 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanța activă: inhibitor uman de esterază C₁ (din plasmă umană) subcutanat (s.c).

Berinert 2000 conține 2000 de UI per flacon

Berinert 3000 conține 3000 de UI per flacon

Potența inhibitorului uman de esterază C₁ este exprimată în unități internaționale (UI), care sunt conforme cu Standardul actual OMS pentru medicamentele care conțin inhibitor de esterază C₁.

După reconstituirea cu 4 ml apă pentru preparate injectabile, Berinert 2000 conține inhibitor uman de esterază C₁ 500 UI/ml.

După reconstituirea cu 5,6 ml apă pentru preparate injectabile, Berinert 3000 conține inhibitor uman de esterază C₁ 500 UI/ml.

Conținutul proteic total al soluției reconstituite este de 65 mg/ml.

Excipienți cu efect cunoscut:

Sodiu până la 486 mg (aproximativ 21 mmol) per 100 ml soluție.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Berinert 2000:

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Berinert 3000:

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere de culoare albă.

Solvent clar, incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Berinert pentru injectare subcutanată este indicat pentru prevenirea episoadelor acute de angioedem ereditar (AEE) recurent la adolescenți și adulți cu deficit de inhibitor de esterază C₁.

4.2 Doze și mod de administrare

Berinert este destinat auto-administrării prin injectare subcutanată. Pacientul sau aparținătorul care are grijă de acesta trebuie să fie instruit cum se administrează Berinert, după cum este necesar.

Doze

Doza recomandată de Berinert cu administrare subcutanată este de 60 UI/kg masă corporală, de 2 ori pe săptămână (la interval de 3-4 zile).

Copii și adolescenți

Doza recomandată la adolescenți este aceeași ca pentru adulți

Mod de administrare

Doar pentru administrare subcutanată.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6. Locul recomandat pentru injectarea subcutanată a Berinert este zona abdominală. În studiile clinice, Berinert a fost injectat într-un singur loc.

Preparatul reconstituit trebuie administrat prin injectare subcutanată, la o viteză de administrare tolerată de către pacient.

4.3 Contraindicații

Persoanele care au prezentat reacții de hipersensibilitate imediată, care pot pune viața în pericol, inclusiv anafilaxie la medicamente care conțin C₁-INH sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul seriei medicamentului administrat trebuie înregistrate în mod clar.

Reacții de hipersensibilitate

Dacă apar reacții alergice severe, administrarea Berinert trebuie oprită imediat (de exemplu se întrerupe injectarea) și trebuie inițiată o îngrijire medicală adecvată.

În cazul unui episod acut de AEE, trebuie inițiat un tratament individualizat.

Evenimente tromboembolice

Tromboza a apărut în încercările de tratament cu doze mari de C₁-INH cu administrare i.v. pentru profilaxia sau terapia sindromului de scurgere capilară înainte, în timpul sau după intervenția chirurgicală cardiacă sub circulație extracorporală (indicație și doză neautorizate). La dozele recomandate pentru administrare subcutanată, nu a fost stabilită o relație de cauzalitate între evenimentele tromboembolice și utilizarea concentratului C₁-INH.

Siguranță virală

Măsurile standard de siguranță pentru prevenirea infecțiilor rezultate ca urmare a utilizării medicamentelor preparate din sânge sau plasmă umană includ selecția donatorilor, screeningul donărilor individuale și al rezervelor de plasmă pentru markeri specifici ai infecției și includerea de etape de producție eficace pentru inactivarea/înlăturarea virusurilor. În ciuda acestor măsuri, când se administrează medicamente preparate din sânge sau plasmă umană, posibilitatea transmiterii de microorganisme infecțioase nu poate fi exclusă în totalitate. De asemenea, acest lucru se aplică oricăror virusuri necunoscute sau nou apărute sau altor microorganisme patogene.

Măsurile luate sunt considerate eficace pentru virusuri încapsulate cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B (VHB), virusul hepatitei C (VHC), precum și pentru virusurile neîncapsulate VHA și parvovirusul B19.

În general, în cazul pacienților la care se administrează în mod regulat/repetat medicamente derivate din plasmă umană, trebuie luate în considerare vaccinările adecvate (hepatita A și B).

Berinert 2000 UI conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per flacon, adică în esență „fără sodiu“.

Berinert 3000 UI conține până la 29 mg sodiu pe flacon, echivalent cu 1,5% din aportul zilnic maxim recomandat de OMS, de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date limitate, care nu sugerează un risc crescut, ca urmare a utilizării medicamentelor cu inhibitor uman de esterază C₁, la gravide. Inhibitorul uman de esterază C₁ este un component fiziologic al plasmei umane. Nu au fost efectuate studii cu Berinert la animale cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. La om nu sunt de așteptat reacții adverse asupra fertilității, dezvoltării prenatale și postnatale.

În trei studii, care au inclus 344 de paciente, au fost colectate date de la 36 de femei (50 de sarcini) și nu au fost asociate evenimente adverse cu tratamentul cu inhibitor C₁ înainte, în timpul sau după sarcină, iar femeile au născut copii sănătoși.

Alăptarea

Nu există informații cu privire la excreția Berinert în laptele uman, efectul asupra sugarului alăptat sau efectele asupra producției de lapte. Beneficiile pentru dezvoltare și sănătate ale alăptării ar trebui luate în considerare, împreună cu nevoia clinică a mamei pentru Berinert și orice efecte adverse potențiale asupra sugarului alăptat ale Berinert sau ale stării materne subdiacente.

Fertilitatea

Inhibitorul uman de esterază C₁ este un component fiziologic al plasmei umane. Nu s-au realizat studii cu Berinert referitoare la toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Berinert nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost colectate din studiul pivotal de fază 3, 3001, efectuat la pacienți (n = 86) cu AEE cărora li s-a administrat Berinert subcutanat. Pacienții eligibili au putut, de asemenea, să participe la un studiu de extensie deschis (Studiul 3002) timp de până la 140 de săptămâni (n = 126). Frecvența reacțiilor adverse se bazează pe evenimente legate de Berinert. Se estimează pe bază de pacient și se clasifică astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Sistemul de clasificare pe aparate, sisteme și organe MedDRA	Reacții adverse	Frecvență
Infecții și infestări	Rinofaringită	Foarte frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate (hipersensibilitate, prurit, erupție cutanată și urticarie)	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții la locul de injectare ^a	Foarte frecvente
^a Echimoze la nivelul locului de injectare, senzație de rece la nivelul locului de injectare, scurgeri de medicament la nivelul locului de injectare, eritem la nivelul locului de injectare, hematom la nivelul locului de injectare, hemoragie la nivelul locului de injectare, indurație la nivelul locului de injectare, edem la nivelul locului de injectare, durere la nivelul locului de injectare, prurit la nivelul locului de injectare, erupție cutanată la nivelul locului de injectare, reacții la nivelul locului de injectare, leziuni la nivelul locului de injectare, tumefiere la nivelul locului de injectare, urticarie la nivelul locului de injectare, senzație de căldură la nivelul locului de injectare		

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al Berinert a fost evaluat la un subgrup de unsprezece pacienți, cu vârsta cuprinsă între 8 și <17 ani, în ambele studii (Studiul 3001, Studiul 3002) și a fost în concordanță cu rezultatele generale de siguranță.

Alte populații speciale

Vârstnici

Profilul de siguranță al Berinert a fost evaluat la un subgrup de zece pacienți, cu vârsta cuprinsă între 65 și 72 de ani, în ambele studii (Studiul 3001, Studiul 3002) și a fost în concordanță cu rezultatele generale de siguranță.

Pentru informații cu privire la siguranță, în ceea ce privește transmiterea microorganismelor patogene, vezi pct. 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. Doze corespunzătoare de până la 117 UI / kg cu administrare s.c. au fost utilizate de două ori pe săptămână într-un studiu clinic cu doză fixă și au fost bine tolerate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alți agenți hematologici, medicamente utilizate în tratamentul angioedemului ereditar, inhibitor de C₁, derivat din plasmă, codul ATC: B06AC01.

Inhibitorul de esterază C₁ este o glicoproteină plasmatică, cu greutatea moleculară de 105 kD și cu o parte de carbohidrat de 40%. Concentrația în plasma umană se situează în jur de 240 mg/l. De asemenea, pe lângă prezența în plasma umană, placenta, celulele hepatice, monocitele și trombocitele conțin inhibitor de esterază C₁.

Inhibitorul de esterază C₁ aparține sistemului inhibitor de protează-serină (serpin) al plasmei umane, similar altor proteine, cum sunt antitrombina III, alfa₂-antiplasmina, alfa₁-antitripsina și altele.

Mecanism de acțiune

În condiții fiziologice, inhibitorul de esterază C₁ blochează calea clasică a sistemului complement, prin inactivarea componentelor active enzimatic C_{1s} și C_{1r}. Enzima activă formează un complex cu inhibitorul, cu o stoichiometrie de 1:1.

Mai mult, inhibitorul de esterază C₁ reprezintă cel mai important inhibitor al activării de contact a coagulării, prin inhibarea factorului XII_a și a fragmentelor sale. În plus, alături de alfa₂-macroglubulină, este inhibitor principal al kalicreinei plasmatice.

În angioedemul ereditar, efectul terapeutic al Berinert este obținut prin substituirea activității deficitare a inhibitorului de esterază C₁.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța medicamentului Berinert pentru profilaxia de rutină pentru prevenirea episoadelor acute de AEE au fost demonstrate într-un studiu crossover multicentric, randomizat, dublu orb, controlat cu placebo (Studiul 3001). Studiul a evaluat 90 de pacienți adulți și adolescenți cu AEE simptomatic de tip I sau II. Vârsta medie (interval) a pacienților a fost de 40 (12 până la 72) ani; 60 de pacienți au fost femei și 30 de pacienți au fost bărbați. Pacienții au fost randomizați pentru a primi fie 60 UI/kg, fie 40 UI/kg Berinert pentru o perioadă de tratament de 16 săptămâni și placebo în cealaltă perioadă de tratament de 16 săptămâni. Pacienții și-au administrat singuri Berinert sau placebo subcutanat de 2 ori pe săptămână. Eficacitatea a fost evaluată pentru ultimele 14 săptămâni ale fiecărei

perioade de tratament. Pacienții eligibili au putut, de asemenea, să participe la un studiu de extensie deschis până la 140 de săptămâni (Studiul 3002). Aproximativ jumătate dintre pacienții înscriși în studiul de extensie au participat la studiul 3001 (64/126, 50,8%), ceea ce a contribuit la asemănările dintre populațiile studiate.

Studiul 3001:

Dozele subcutanate administrate de două ori pe săptămână, de 60 UI/kg sau 40 UI/kg Berinert au dus la o diferență semnificativă în numărul normalizat în timp de episoade acute de AEE (rata episoadelor acute) comparativ cu placebo (Tabelul 1). Numărul normalizat în timp de episoade acute de AEE la pacienții cărora li s-au administrat 60 UI/kg a fost de 0,52 episoade acute pe lună, comparativ cu 4,03 episoade acute pe lună la cei ce primeau placebo ($p < 0,001$). Numărul normalizat în timp de episoade acute de AEE la pacienții cărora li s-au administrat 40 UI/kg a fost de 1,19 atacuri pe lună, comparativ cu 3,61 atacuri pe lună la cei ce primeau placebo ($p < 0,001$).

Tabelul 1. Numărul normalizat în timp de episoade acute de AEE (Număr/Lună)

	60 IU/kg Secvențe de tratament (N = 45)		40 IU/kg Secvențe de tratament (N = 45)	
	PRODUS	Placebo	PRODUS	Placebo
n	43	42	43	44
Media (SD)	0.5 (0.8)	4.0 (2.3)	1.2 (2.3)	3.6 (2.1)
Min, Max	0.0, 3.1	0.6, 11.3	0.0, 12.5	0.0, 8.9
Median	0.3	3.8	0.3	3.8
LS Media (SE)*	0.5 (0.3)	4.0 (0.3)	1.2 (0.3)	3.6 (0.3)
95% CI for media LS*	(0.0, 1.0)	(3.5, 4.6)	(0.5, 1.9)	(3, 4.3)
Diferență de tratament (în cadrul pacienților)	60 IU/kg – Placebo		40 IU/kg – Placebo	
LS Media* (95% CI)	-3.5 (-4.2, -2.8)		-2.4 (-3.4, -1.5)	
p-valoare*	< 0.001		< 0.001	

CI = interval de încredere; N = numărul de pacienți randomizați; n = numărul de pacienți cu date; LS = Metoda celor mai mici patrate.

* Dintr-un model mixt.

Reducerea procentuală mediană (a 25-a, a 75-a percentilă) a numărului normalizat în timp de episoade acute de AEE față de placebo a fost de 95% (79, 100) la 60 UI/kg și 89% (70, 100) la 40 UI/kg Berinert la pacienții cu date evaluabile în ambele perioade de tratament.

Procentul de respondenți (95% CI) cu o reducere de $\geq 50\%$ a numărului normalizat în timp de episoade acute de AEE la Berinert față de placebo a fost de 83% (73%, 90%). Nouăzeci la sută (90%) dintre pacienții cu 60 UI/kg au răspuns la tratament și 76% dintre pacienții cu 40 UI/kg au răspuns la tratament.

Șaptezeci și unu la sută (71%) dintre pacienții cu 60 UI/kg și 53% dintre pacienții cu 40 UI/kg au avut ≥ 1 episod acut de AEE pe perioada de 4 săptămâni la placebo și < 1 episod acut de AEE pe perioadă de 4 săptămâni la Berinert.

Un total de 40% dintre pacienții cu 60 UI/kg și 38% dintre pacienții cu 40 UI/kg au fost fără episoade acute, iar rata medie a episoadelor acute de AEE pe lună a fost de 0,3 la ambele doze.

Berinert a dus la o diferență semnificativă al numărului normalizat în timp de utilizări ale medicamentelor de salvare (rata utilizării medicamentelor de salvare) față de placebo. O doză de 60

UI/kg a dus la o rată medie a medicamentelor de salvare de 0,3 utilizări pe lună, comparativ cu 3,9 utilizări pe lună cu placebo. O doză de 40 UI/kg a dus la o rată medie a utilizării medicamentelor de salvare de 1,1 utilizări pe lună, comparativ cu 5,6 utilizări pe lună cu placebo.

Studiul 3002:

Siguranța pe termen lung și eficacitatea Berinert pentru profilaxia de rutină pentru prevenirea episoadelor acute de AEE au fost demonstrate într-un studiu deschis, randomizat, cu braț paralel. Studiul a evaluat 126 de pacienți adulți și copii cu AEE simptomatic de tip I sau II, constând din 64 de pacienți înrolați din studiul 3001 și 62 de pacienți neînrolați. Vârsta medie (interval) a pacienților a fost de 41,0 (8-72) ani. Pacienții cu o rată de episod acut lunar de 4,3 în 3 luni înainte de intrarea în studiu au fost înrolați și tratați timp de 1,5 ani; 44 de pacienți (34,9%) au avut mai mult de 2 ani de expunere. Activitatea funcțională medie a stării de echilibru a inhibitorului de esterază C₁ a crescut la 52,0% cu 40 UI/kg și la 66,6% cu 60 UI/kg. Incidența evenimentelor adverse a fost scăzută și similară în ambele grupuri de doză (11,3 și 8,5 evenimente pe pacient/an pentru 40 UI/kg și respectiv 60 UI/kg).

Numărul mediu (SD) normalizat în timp de episoade acute de AEE a fost de 0,45 (0,737) atacuri pe lună pentru 40 UI și 0,45 (0,858) atacuri pe lună pentru 60 UI.

Procentul respondenților (IC 95%) cu o reducere $\geq 50\%$ a numărului normalizat în timp de episoade acute de AEE la Berinert în raport cu numărul normalizat în timp de episoade acute de AEE utilizate pentru a se califica pentru participarea la Studiul 3002 a fost de 93,5% (84,6% , 97,5%) în brațul de tratament 40 UI/kg și 91,7% (81,9%, 96,4%) în brațul de tratament 60 UI/kg.

Procentul pacienților cu o frecvență de episod acut de AEE normalizată în timp de <1 episod acut de AEE pe o perioadă de 4 săptămâni a fost de 79,4% pentru 40 UI/kg și 85,7% pentru 60 UI/kg.

Procentul subiecților fără episod acut de AEE a fost de 34,9% pentru 40 UI/kg și 44,4% pentru 60 UI/kg (pe toată durata studiului cu durata maximă de expunere $> 2,5$ ani). Dintre 23 de pacienți cărora li s-au administrat 60 UI/kg timp de mai mult de 2 ani, 19 (83%) nu au avut episoade acute în timpul lunilor 25-30 de tratament.

Numărul mediu normalizat în timp de utilizări a medicamentelor de salvare a fost de 0,26 (0,572) utilizări pe lună pentru 40 UI/kg și 0,31 (0,804) utilizări pe lună pentru 60 UI/kg.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Berinert au fost evaluate la un subgrup de 11 pacienți cu vârsta cuprinsă între 8 și <17 ani, în studiul de profilaxie de rutină randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, încrucișat (Studiul 3001) și în studiu deschis, studiu activ controlat de tratament (Studiul 3002). Rezultatele analizei subgrupurilor în funcție de vârstă au fost în concordanță cu rezultatele generale ale studiului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Caracteristicile farmacocinetice ale Berinert cu administrare subcutanată au fost inițial descrise utilizând metode de farmacocinetică populațională, pe date colectate din 3 studii clinice, efectuate la subiecții sănătoși și la pacienții cu AEE.

Absorbție

După o doză administrată subcutanat de două ori pe săptămână, Berinert este absorbit lent, cu un timp median (\hat{I} 95%) (t_{max}) până la atingerea concentrației plasmatice maxime de aproximativ 59 ore (23, 134 ore). Pe baza unui timp de înjumătățire plasmatică aparent median (\hat{I} 95%) de 69 de ore (24, 250 ore), se așteaptă atingerea stării de echilibru pentru C₁-INH în decurs de 3 săptămâni de la

administrare. Atingerea stării de echilibru medii (\hat{I} 95%) exprimată prin C_1 -INH funcțional de 48% (25,1 102) este de așteptat după administrarea subcutanată de două ori pe săptămână a dozei de Berinert 60 UI/kg. Biodisponibilitatea relativă medie (\hat{I} 95%) a Berinert după administrarea subcutanată a fost estimată la aproximativ 43% (35,2, 50,2%).

Distribuție și eliminare

Media clearance-ului populațional (\hat{I} 95%) și volumul aparent de distribuție al Berinert au fost estimate la aproximativ 83 ml/oră (72,7 94,2 ml/oră) și 4,33 L (3,51 5,15 l). S-a constatat că clearance-ul C_1 -INH este corelat pozitiv cu greutatea corporală totală. S-a constatat că atingerea stării de echilibru farmacocinetic pentru Berinert cu administrare subcutanată este independentă de valoarea dozelor situate în intervalul între 20-80 UI / kg la pacienții cu AEE.

Nu s-au efectuat studii pentru evaluarea proprietăților farmacocinetice ale C_1 -INH la populații specifice de pacienți stratificate după sex, rasă, vârstă sau prezența insuficienței renale sau hepatice. Analiza populațională care a evaluat influența vârstei (8 până la 72 ani) asupra proprietăților farmacocinetice ale a C_1 -INH, a constatat că acest parametru nu influențează farmacocinetica C_1 -INH.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice după administrarea intravenoasă și/sau subcutanată nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doză unică și doze repetate, toleranța locală și trombogenitatea.

Nu s-au efectuat investigații privind carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Glicină

Clorură de sodiu

Citrat de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente și solvenți.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni

După reconstituire, stabilitatea fizico-chimică a fost demonstrată pentru 48 de ore, la temperatura camerei (maxim 30°C). Din punct de vedere microbiologic și deoarece Berinert nu conține conservanți, medicamentul reconstituit trebuie utilizat imediat. Dacă nu este administrat imediat, perioada de păstrare nu trebuie să depășească 8 ore, la temperatura camerei.

Soluția reconstituită trebuie păstrată numai în **flacon**.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare după reconstituirea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalaj primar.

Berinert 2000: Pulbere (2000 UI) în flacon (sticlă Tip II) cu dop (cauciuc bromobutilic), capsă albastră (aluminiu) și capac gri detașabil (plastic).

4 ml solvent în flacon (sticlă Tip I) cu dop (cauciuc clorobutilic sau cauciuc bromobutilic), capsă albastră (aluminiu) și capac gri detașabil (plastic).

Berinert 3000: Pulbere (3000 UI) în flacon (sticlă Tip II) cu dop (cauciuc bromobutilic), capsă albastră (aluminiu) și capac galben detașabil (plastic).

5,6 ml solvent în flacon (sticlă Tip I) cu dop (cauciuc clorobutilic sau cauciuc bromobutilic), capsă albastră (aluminiu) și capac verde detașabil (plastic).

Forme de prezentare:

Cutia conține:

1 flacon cu pulbere

1 flacon cu solvent (Berinert 2000: 4 ml, Berinert 3000: 5,6 ml)

1 dispozitiv de transfer cu filtru 20/20,

Set de administrare (cutie interioară):

1 seringă de unică folosință (Berinert 2000: 5 ml, Berinert 3000: 10 ml)

1 ac hipodermic

1 set pentru injecție subcutanată

2 tampoane cu alcool medicinal

1 plasture.

Ambalaj multiplu cu 5 x 2000 UI și 20 x 2000 UI.

Ambalaj multiplu cu 5 x 3000 UI și 20 x 3000 UI.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.


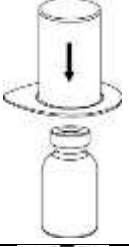


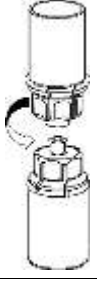

Mod de administrare


Instrucțiuni generale

- Soluția reconstituită pentru Berinert trebuie să fie incoloră și limpede până la ușor opalescentă.
- După filtrare sau extragere (vezi mai jos), înainte de administrare, medicamentul reconstituit trebuie verificat vizual pentru observarea particulelor sau modificărilor de culoare.
- A nu se utiliza soluții turburi sau care prezintă depozite.
- Reconstituirea și extragerea trebuie efectuate în condiții aseptice. A se utiliza seringă furnizată împreună cu medicamentul.



Reconstituire

Se aduce solventul la temperatura camerei. Capacele detașabile ale flacoanelor cu substanță activă și solvent trebuie înlăturate, iar dopurile trebuie curățate cu o soluție antiseptică și lăsate să se usuce, înainte de desigilarea cutiei care conține Mix2Vial.

 <p>1</p>	<p>1. Se deschide ambalajul Mix2Vial prin îndepărtarea capacului. Nu se scoate Mix2Vial din blister!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Se așează flaconul cu solvent pe o suprafață plană, curată și se ține flaconul strâns. Se ia Mix2Vial împreună cu blisterul și se împinge acul adaptorului albastru drept în jos, prin dopul flaconului cu solvent.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Se înlătură cu atenție blisterul setului Mix2Vial, ținând de margine și trăgând vertical, în sus. Se asigură faptul că se trage numai blisterul, nu și setul Mix2Vial.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Se așează flaconul cu pulbere pe o suprafață plană, curată. Se întoarce flaconul cu solvent împreună cu setul Mix2Vial atașat și se împinge acul adaptorului transparent drept în jos, prin dopul flaconului cu pulbere. Solventul va curge automat în flaconul cu pulbere.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Se prinde cu o mână partea setului Mix2Vial care conține medicamentul și cu cealaltă parte care conține solvent și se deșurubează setul cu atenție, în sens invers acelor de ceasornic, în două părți. Se înlătură flaconul cu solvent, împreună cu adaptorul albastru Mix2Vial atașat.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Se agită ușor flaconul care conține medicamentul cu adaptorul transparent atașat, până când pulberea se dizolvă complet. A nu se scutura.</p>

 <p style="text-align: center;">7</p>	<p>7. Se trage aer într-o seringă goală, sterilă. A se utiliza siringa furnizată împreună cu medicamentul. În timp ce flaconul cu medicament este în poziție verticală, se conectează siringa la fittingul Luer Lock al Mix2Vial, prin înșurubare în sensul acelor de ceasornic. Se introduce aer în flaconul cu medicament.</p>
--	--

Extragere și administrare

 <p style="text-align: center;">8</p>	<p>8. În timp ce se ține apăsat pistonul seringii, se întoarce invers sistemul și se extrage soluția în seringă, trăgând lent pistonul, înapoi.</p>
 <p style="text-align: center;">9</p>	<p>9. Acum soluția a fost transferată în seringă; se ține ferm corpul seringii (cu pistonul seringii îndreptat în jos) și se deconectează de la seringă adaptorul transparent Mix2Vial, prin deșurubare în sens invers acelor de ceasornic.</p>

Administrare

Medicamentul poate fi administrat cu ajutorul unui ac hipodermic sau al unui set de perfuzie subcutanată.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Germania

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13298/2020/01-03
13299/2020/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Noiembrie 2018

Reînnoirea autorizației – Iunie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2023