

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Beriate 500 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný/infúzny roztok
Beriate 1000 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný/infúzny roztok
Beriate 2000 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje menovite:

500/1000/2000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (FVIII).

Beriate 500 IU/1000 IU rekonstituovaný v 5 ml alebo 10 ml vody na injekcie obsahuje 100 IU/ml faktora VIII.

Beriate 2000 IU rekonstituovaný v 10 ml vody na injekcie obsahuje približne 200 IU/ml faktora VIII.

Účinnosť (IU) sa stanovuje chromogénnou analýzou podľa Ph.Eur. Stredná hodnota špecifickej aktivity Beriate je približne 400 IU/mg bielkoviny.

Vyrobené z plazmy ľudských darcov.

Pomocná látka so známym účinkom:

Sodík približne 100 mmol/l (2,3 mg/ml).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný/infúzny roztok.

Biely prášok a číre, bezfarebné rozpúšťadlo na prípravu injekčného/infúzneho roztoku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofiliou typu A (vrodený nedostatok faktora VIII).

Tento liek sa môže použiť na liečbu získaného nedostatku faktora VIII.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa musí viesť pod dohľadom lekára skúseného v liečbe hemofílie.

Monitorovanie liečby

Počas liečby sa odporúča vhodným spôsobom stanovovať hladiny faktora VIII, čo pomôže určiť podávanú dávku a frekvenciu opakovaných infúzií. U jednotlivých pacientov sa môže reakcia na podávanie faktora VIII líšiť tým, že sú dosahované rôzne hladiny *in vivo* a rôzne biologické polčasy. U pacientov s podváhou alebo nadváhou sa vyžaduje upraviť dávku určenú podľa telesnej hmotnosti.

Obzvlášť v prípadoch veľkých chirurgických výkonov je nevyhnutné presne sledovať substitučnú liečbu pomocou koagulačnej analýzy (aktivita faktora VIII v plazme).
Pacientov treba sledovať na vývin protilátok proti faktoru VIII v ich organizme. Pozri tiež časť 4.4.

Dávkovanie

Dávkovanie a dĺžka substitučnej terapie závisí od závažnosti deficiencie faktora VIII, miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet podaných jednotiek faktora VIII sa uvádza v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré sú stanovené oproti súčasnemu štandardu WHO pre lieky s obsahom koncentráту faktora VIII. Aktivita faktora VIII v plazme sa vyjadruje buď v percentách (vo vzťahu k normálnej ľudskej plazme) alebo prednostne v IU (vo vzťahu k medzinárodnému štandardu pre faktor VIII v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora VIII zodpovedá takému množstvu faktora VIII, ktoré je obsiahnuté v 1 ml normálnej ľudskej plazmy.

Požadovaná liečba

Výpočet dávky faktora VIII sa zakladá na empirickom predpoklade, že 1 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvýši aktivitu faktora VIII v plazme približne o 2 % normálnej aktivity (2 IU/dl). Potrebnú dávku preto vypočítame použitím vzorca:

Potrebná dávka = telesná hmotnosť (kg) × požadovaný vzostup faktora VIII (% alebo IU/dl) × 0,5

Množstvo, ktoré sa má podať a frekvencia dávkovania musí vždy smerovať k dosiahnutiu klinického účinku u každého liečeného pacienta.

V prípade nasledujúcich hemoragických príhod počas zodpovedajúceho obdobia aktivita faktora VIII nesmie klesnúť pod danú hladinu aktivity v plazme (v % alebo IU/dl). Ako návod pre dávkovanie pri krvácaní a operáciách sa môže použiť nasledujúca tabuľka:

Stupeň krvácania/ Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávkovania (hod.) / Dĺžka liečby (dni)
Krvácanie		
Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo do ústnej dutiny	20 - 40	Opakujte každých 12 až 24 hodín najmenej 1 deň, pokiaľ epizóda krvácania indikovaná bolesťou neustúpi alebo nedôjde k zahojeniu.
Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 - 60	Infúziu opakujte každých 12-24 hodín, počas 3 – 4 dní alebo viac dní, pokiaľ nedôjde k ústupu bolesti a neobnoví sa funkčnosť.
Život ohrozujúce krvácanie	60 - 100	Infúziu opakujte každých 8 až 24 hodín, pokiaľ nepominie ohrozenie života.
Chirurgické výkony		
Menšie chirurgické zákroky vrátane extrakcie zubov	30 - 60	Každých 24 hodín, najmenej 1 deň, do uspokojivého zahojenia.
Veľké chirurgické zákroky	80 - 100 (pred a po operácii)	Infúziu opakujte každých 8 – 24 hodín pokiaľ nedôjde k uspokojivému zahojeniu rany, potom najmenej 7 dní udržiavať aktivitu faktora VIII na

		30 – 60 % (IU/dl).
--	--	--------------------

Profilaxia

Na dlhodobú profilaxiu proti krvácaniu zvyčajne pacientom so závažnou hemofiliou typu A postačia dávky 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti podávané v intervaloch 2 až 3 dní.

V niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, je nutné zvoliť kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Dávkovanie u detí závisí na telesnej hmotnosti, a preto platia rovnaké zásady ako pri liečbe dospelých. Frekvencia dávkovania v individuálnych prípadoch má byť zameraná na klinickú účinnosť. S liečbou detí do 6 rokov sú už určité skúsenosti (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Návod na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Pred podaním má byť liek vytemperovaný na teplotu miestnosti alebo telesnú teplotu. Podáva sa injekčne alebo pomalou intravenóznou infúziou s rýchlosťou, ktorá vyhovuje pacientovi. Rýchlosť injekcie alebo infúzie nemá byť vyššia ako 2 ml/min.

Pozorujte pacienta, či podávanie nespôsobuje okamžitú reakciu. Ak sa vyskytnú akékoľvek reakcie, ktoré môžu mať súvislosť s podávaním Beriate, spomaľte rýchlosť infúzie alebo ju podľa klinického stavu pacienta úplne zastavte (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť

Reakcie z precitlivosti alergického typu sú možné.

Ak sa vyskytnú príznaky precitlivosti, pacienti majú byť poučení, že sa podávanie lieku musí okamžite prerušiť a musia sa skontaktovať so svojím lekárom. Pacienti majú byť informovaní o prvotných príznakoch reakcií z precitlivosti, ako je žihľavka, generalizovaná urtikária, pocit tiesne na hrudníku, dýchavičnosť (sipot), hypotenzia a anafylaxia.

V prípade šoku sa treba riadiť štandardnými lekáorskymi postupmi pre liečbu šoku.

Inhibitory

Známou komplikáciou liečby pacientov s hemofiliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibitory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (BU, z anglického výrazu Bethesda Units) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 50 dní expozície, ale pokračuje počas celého života, hoci riziko je menej časté.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom inhibitory nižšieho titra predstavujú menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede, než inhibitory vysokého titra.

Vo všeobecnosti pacienti liečení liekmi s koagulačným faktorom VIII majú byť pomocou náležitých klinických pozorovaní a laboratórnych vyšetrení pozorne sledovaní na vznik inhibítorov. Ak sa očakávané hladiny aktivity faktora VIII v plazme nedosiahnu, alebo ak krvácanie nie je kontrolované vhodnou dávkou, má sa vykonať testovanie prítomnosti inhibítorov faktora VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora, terapia faktorom VIII nemusí byť účinná a treba zvážiť iné možnosti liečby. Liečba takých pacientov má byť riadená lekármi, ktorí majú skúsenosti s liečbou hemofílie a s inhibítormi faktora VIII.

Kardiovaskulárne udalosti

U pacientov s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná liečba s FVIII zvýšiť existujúce riziko rozvoja kardiovaskulárnych udalostí.

Komplikácie súvisiace so zavedeným katétrom

Ak je potrebné použiť zariadenie na centrálny venózný prístup (CVAD), treba zvážiť všetky s tým súvisiace riziká vrátane lokálnych infekcií, bakteriémie a trombózy na mieste zavedeného katétra.

Vírusová bezpečnosť

Medzi štandardné opatrenia na predchádzanie infekciám, ktoré sú následkom podávania liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú výber darcov, kontrolu jednotlivých odberov a poolov plazmy zameranú na špecifické infekčné markery a zaradenie účinných výrobných krokov na inaktiváciu alebo odstránenie vírusov. Napriek týmto opatreniam pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Platí to aj pre akékoľvek neznáme alebo práve objavené vírusy a iné patogény.

Vykonané opatrenia sa považujú za účinné pre obalené vírusy, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV) a pre neobalený vírus hepatitídy A (HAV) a parvovírus B19.

U pacientov s pravidelným alebo opakovaným príjmom liekov obsahujúcich faktor VIII, ktorý sa získava z ľudskej plazmy, sa musí zvážiť vhodné očkovanie (proti hepatitíde typu A a B).

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia platia pre dospelých aj deti.

Obsah sodíka

Beriate 500 IU obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Beriate 1000 IU a 2000 IU obsahuje 27,55 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1,4 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú známe žiadne interakcie liekov s ľudským koagulačným faktorom VIII s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

S faktorom VIII sa doteraz neuskutočnili žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách.

Gravidita a dojčenie

Vzhľadom k zriedkavému výskytu hemofílie A u žien, nie sú dostupné skúsenosti týkajúce sa použitia faktora VIII počas gravidity a dojčenia.

Z uvedených dôvodov sa môže faktor VIII podávať počas gravidity a dojčenia iba v takom prípade, ak je to jednoznačne indikované.

Fertilita

Nezaznamenali sa žiadne údaje o fertilitate.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Beriate nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Precitlivenosť a alergické reakcie (medzi ktoré patrí angioedém, pálenie a štipanie v mieste vpichu, triaška, nával tepla, generalizovaná urtikária, bolesť hlavy, žihľavka, hypotenzia, letargia, nevoľnosť, nepokoj, tachykardia, pocit tiesne na hrudníku, mravenčenie, dýchanie, dýchavičnosť (sipot)) boli pozorované veľmi zriedkavo a môžu sa v niektorých prípadoch rozvinúť do závažnej anafylaxie (vrátane šoku).

U pacientov s hemofiliou A, ktorí sú liečení pomocou faktora VIII vrátane Beriate, môžu vzniknúť neutralizačné protilátky (inhibítory). Ak sa takéto inhibítory vyskytnú, stav sa môže prejavovať ako nedostatočná klinická odpoveď. V týchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa na špecializované pracovisko na liečbu hemofilie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce účinky sú z postmarketingových štúdií bezpečnosti a z literárnych údajov. Tabuľka uvedená nižšie je podľa triedy orgánových systémov databázy MedDRA.

Frekvencie boli vyhodnotené podľa nasledujúcich konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

MedDRA štandardná trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Inhibícia faktora VIII	Menej časté (PTP)* Veľmi časté (PUP)*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Horúčka	Veľmi zriedkavé
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť (alergické reakcie)	Veľmi zriedkavé

*Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofiliou A. PTP = predtým liečení pacienti (previously-treated patients), PUP = predtým neliečení pacienti (previously-untreated patients)

Informácie o bezpečnosti z hľadiska vírusov sú uvedené v časti 4.4.

Pediatrická populácia

U detí sa očakáva rovnaká frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Žiadne príznaky predávkovania ľudským koagulačným faktorom VIII nie sú doteraz známe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká: koagulačné faktory
ATC kód: B02BD02

Komplex faktor VIII/von Willebrandov faktor je tvorený z dvoch molekúl (faktor VIII a von Willebrandov faktor) s odlišnými fyziologickými funkciami.

Po infúzii hemofilickému pacientovi sa v jeho krvnom obehu faktor VIII viaže na von Willebrandov faktor.

Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor aktivovaného faktora IX, ktorý urýchľuje konverziu faktora X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X katalyzuje premenu protrombínu na trombín. Trombín katalyzuje premenu fibrinogénu na fibrín a môže vzniknúť krvná zrazenina.

Hemofília A je dedičná porucha koagulácie krvi viazaná na pohlavie spôsobená zníženou hladinou faktora VIII:C, ktorá vyvoláva ťažké krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov a buď spontánne alebo v dôsledku traumy po úraze alebo chirurgickom výkone. Plazmatické hladiny faktora VIII sa pri substitučnej terapii zvyšujú a týmto spôsobom umožňujú prechodnú úpravu nedostatku faktora VIII a sklonu ku krvácaniu.

Okrem jeho úlohy ako ochranného proteínu faktora VIII, von Willebrandov faktor sprostredkováva adhéziu doštičiek k miestam cievnych poranení a hrá úlohu v agregácii krvných doštičiek.

K dispozícii sú údaje o liečbe 16 detí mladších ako 6 rokov a výsledky klinickej účinnosti a bezpečnosti sú podobné ako u starších pacientov.

Je potrebné poznamenať, že ročná miera krvácania (ABR) nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentrátmi faktorov a medzi rôznymi klinickými štúdiami.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní sa aktivita faktora VIII znižuje mono- až biexponenciálne. Konečný biologický polčas je v rozmedzí 5 a 22 hodín so strednou hodnotou asi 12 hodín. Zvýšenie aktivity faktora VIII po podaní jednej IU faktora VIII/kg telesnej hmotnosti (incremental recovery) predstavovalo približne 2 % s variabilitou medzi jednotlivými pacientmi (1,5 až 3 %). Stredný čas predĺženia (MRT- the mean residence time) bol 17 hodín (smerodajná odchýlka 5,5 hodiny), stredná hodnota plochy pod krivkou plazmatických koncentrácií (AUC) bola $0,4 \text{ h} \times \text{kg/ml}$ (smerodajná odchýlka 0,2), priemerný klírens 3 ml/h/kg (smerodajná odchýlka $1,5 \text{ ml/h/kg}$).

Pediatrická populácia

Pre detskú populáciu sú dostupné obmedzené farmakokinetické údaje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Všeobecná toxicita:

Toxikologické štúdie pri opakovanej dávke sa nerobili z dôvodu tvorby protilátok proti heterológnej bielkovine.

Toxický účinok na laboratórne zvieratá nemali ani dávky niekoľkonásobne vyššie ako je odporúčaná dávka pre človeka na kilogram telesnej hmotnosti.

Skúšky s tepelne ošetrovaným faktorom VIII s polyklonálnymi precipitujúcimi králičími protilátkami Ouchterlonyho metódou a test na pasívnu kožnú anafylaxiu skúšaný na morčatách nedokázali zmenenú imunologickú reakciu v porovnaní s natívnym proteínom.

Mutagenicita:

Pretože klinické skúsenosti nezaznamenali žiadne tumorogénne a mutagénne účinky ľudského koagulačného faktora VIII, nepovažujú sa experimentálne štúdie, najmä na heterológnych druhoch, za významné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glycín
chlorid vápenatý
hydroxid sodný (v malých množstvách) na úpravu pH
sacharóza
chlorid sodný

Priložené rozpúšťadlo: Voda na injekcie 5 ml a 10 ml.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, rozpúšťadlami a riedidlami okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.1.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Zistilo sa, že po rekonštitúcii je liek fyzikálne a chemicky stabilný počas 8 hodín pri 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má pripravený roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, možno ho v injekčnej striekačke skladovať max. 8 hodín pri izbovej teplote. Po prenesení do injekčnej striekačky sa má liek použiť okamžite (pozri tiež časť 6.6).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

V rámci času použiteľnosti, môže byť Beriate uchovávaný až do 25 °C, nesmie sa prekročiť kumulatívne uchovávanie po dobu 1 mesiaca. Jednotlivé obdobia uchovávania lieku pri izbovej teplote by mali byť dokumentované v súlade s celkovou dobou 1 mesiaca.

NEVYSTAVUJTE injekčné liekovky priamemu zdroju tepla! Injekčné liekovky nesmú byť zohriate na teplotu vyššiu ako je telesná teplota (37 °C).

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorňý obal:

Injekčná liekovka z bezfarebného skla (500 IU: typ I, 1000 IU a 2000 IU: typ II), uzatvorená gumovou zátkou pod vákuom (brómbutyl), hliníkovým lemovacím uzáverom a plastickým diskom (polypropylén).

Balenia:

Škatuľka s 500 IU obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
- 1 injekčnú liekovku s 5 ml vody na injekcie
- 1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20
- Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka):
- 1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku
- 1 súpravu na podanie do žily
- 2 alkoholové tampóny
- 1 nesterilnú náplast'

Škatuľka s 1000 IU obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
- 1 injekčnú liekovku s 10 ml vody na injekcie
- 1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20
- Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka):
- 1 jednorazovú 10 ml injekčnú striekačku
- 1 súpravu na podanie do žily
- 2 alkoholové tampóny
- 1 nesterilnú náplast'

Škatuľka s 2000 IU obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
- 1 injekčnú liekovku s 10 ml vody na injekcie
- 1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20
- Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka):
- 1 jednorazovú 10 ml injekčnú striekačku
- 1 súpravu na podanie do žily
- 2 alkoholové tampóny
- 1 nesterilnú náplast'

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

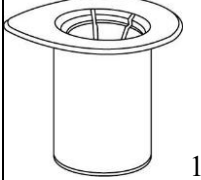
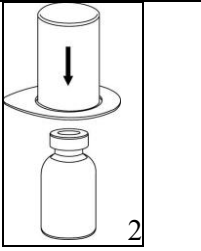
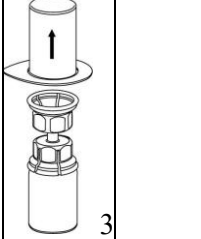
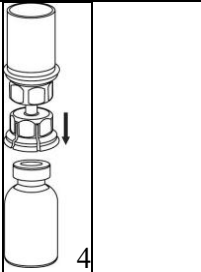
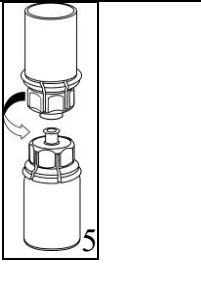
Spôsob podávania

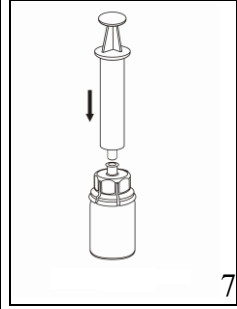
Všeobecné pokyny

- Roztok má byť číry alebo mierne opalescentný. V liekovke sa občas môže objaviť niekoľko vločiek alebo častíc. Filter obsiahnutý v Mix2Vial tieto častice odstraňuje. Táto filtrácia nemá vplyv na výpočet dávky. Po filtrácii a natiahnutí (pozri nižšie) rekonštituovaného lieku do injekčnej striekačky, pripravok v injekčnej striekačke sa pred podaním musí vizuálne skontrolovať, či neobsahuje malé častice alebo nezmenil farbu. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú častice v injekčnej striekačke (usadeniny/častice).
- Keď sa roztok preniesie do injekčnej striekačky, musí sa použiť okamžite. **Neuchováajte** liek v injekčnej striekačke.
- Rekonštitúcia a vyprázdnenie injekčnej liekovky sa musí robiť v aseptických podmienkach.

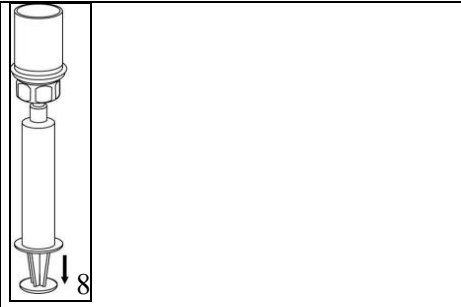
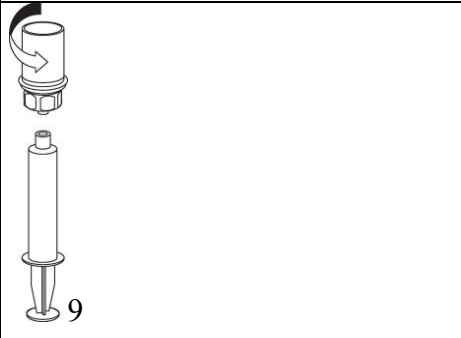
Rekonštitúcia

Zohrejte rozpúšťadlo na izbovú teplotu. Pred otvorením balenia Mix2Vial z injekčnej liekovky s liekom a liekovky so substanciou odstráňte ochranné viečka a zátky očistite dezinfekčným roztokom a vysušte.

 1	1. Otvorte Mix2Vial balenie vyklopením viečka. <u>Nevyberajte</u> Mix2Vial z blistra!
 2	2. Postavte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom na rovný a čistý povrch a pevne ju držte. Uchopte Mix2Vial spoločne s blistrom a zatlačte hrot konca modrého adaptéra priamo dole cez zátku liekovky s rozpúšťadlom.
 3	3. Opatrne odstráňte blister zo súpravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a ťaháte zvislo hore. Presvedčte sa, že ste vytiahli iba blistrový obal a nie Mix2Vial súpravu.
 4	4. Postavte injekčnú liekovku s liekom na rovný a tvrdý povrch. Obráťte liekovku s rozpúšťadlom a pripojeným setom Mix2Vial a zatlačte hrot priehľadného konca adaptéra rovno dole cez zátku injekčnej liekovky s liekom. Rozpúšťadlo sa automaticky nasaje do liekovky s liekom.
 5	5. Uchopte jednou rukou časť setu Mix2Vial uchytenú na liekovke s liekom a druhou rukou časť setu Mix2Vial uchytenú na liekovke s rozpúšťadlom a proti smeru hodinových ručičiek rozskrutkujte set opatrne na dve časti. Zlikvidujte liekovku od rozpúšťadla s pripojeným modrým Mix2Vial adaptérom.
 6	6. Jemným krúživým pohybom otáčajte injekčnú liekovku s liekom s pripojeným priehľadným adaptérom, kým liek nie je úplne rozpustený. Netrepte.

	7. Nasajte vzduch do prázdnej, sterilnej injekčnej striekačky. Kým je injekčná liekovka s liekom v zvislej polohe, pripojte striekačku k Luer Lock nástavcu Mix2Vial otáčaním v smere hodinových ručičiek. Vstreknite vzduch do injekčnej liekovky s liekom.
---	---

Natiahnutie a aplikácia:

	8. Obráťte systém hore dnom a súčasne držte piest striekačky stlačený. Natiahnite roztok pomaly do striekačky vyťahovaním piestu.
	9. Teraz, keď bol roztok prevedený do injekčnej striekačky pevne držte hlavu striekačky (držiac piest striekačky smerom nadol) a odpojte transparentný adaptér Mix2Vial od injekčnej striekačky otáčaním proti smeru hodinových ručičiek.

Na injekciu Beriate je vhodné použiť jednorazové plastové injekčné striekačky, pretože roztoky tohto typu majú tendenciu priľnúť k zabrusenému sklenenému povrchu, ktorý majú sklenené injekčné striekačky.

Roztok podávajte pomaly intravenózne (pozri časť 4.2). Ubezpečte sa, že do naplnenej injekčnej striekačky neprenikla krv. Na aplikáciu do žily použite aplikačnú súpravu, ktorá je dodávaná s liekom a vpichnete injekčnú ihlu do žily. Nechajte pretekať krv späť na koniec hadičky. Pripojte injekčnú striekačku so závitom k zámku na konci venepunkčnej sady.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Beriate 500 IU: 16/0147/15-S

Beriate 1000 IU: 16/0148/15-S

Beriate 2000 IU: 16/0149/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. apríla 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. novembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2026