

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Berinert 2000 IU
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Berinert 3000 IU
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: ľudský inhibítor C1-esterázy (z ľudskej plazmy), subkutánne (s.c.)

Berinert 2000 IU obsahuje 2000 IU v jednej injekčnej liekovke.
Berinert 3000 IU obsahuje 3000 IU v jednej injekčnej liekovke.

Účinnosť ľudského inhibítora C1-esterázy sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU) a vzťahuje sa k aktuálnemu WHO štandardu pre lieky s obsahom inhibítora C1-esterázy.

Berinert 2000 IU obsahuje 500 IU/ml ľudského inhibítora C1-esterázy po rekonštitúcii so 4 ml vody na injekcie.

Berinert 3000 IU obsahuje 500 IU/ml ľudského inhibítora C1-esterázy po rekonštitúcii s 5,6 ml vody na injekcie.

Celkový obsah proteínov v roztoku po rekonštitúcii je 65 mg/ml.

Pomocné látky so známym účinkom:

100 ml roztoku obsahuje do 486 mg (približne 21 mmol) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Berinert 2000 IU:
Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Berinert 3000 IU:
Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely prášok.
Číre, bezfarebné rozpúšťadlo.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Berinert, na subkutánnu injekciu, je indikovaný na prevenciu opakujúcich sa záchvatov hereditárneho (dedičného) angioedému (HAE) u dospelých a dospelých pacientov s deficitom inhibítora C1-esterázy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Berinert je určený na subkutánne použitie v domácom prostredí. Pacient alebo opatrovatel' musí byť školený, ako podávať Berinert v prípade potreby.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Berinertu s.c. je 60 IU/kg telesnej hmotnosti dvakrát týždenne (každé 3 až 4 dni).

Pediatrická populácia

Dávkovanie u dospievajúcich je rovnaké ako u dospelých.

Spôsob podávania

Len na subkutánne použitie.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Odporúčané miesto na subkutánnu injekciu Berinertu je abdominálna oblasť (oblasť brucha).

V klinických štúdiách sa Berinert injekčne podával na jedno miesto.

Rekonštituovaný liek sa má podávať subkutánnou injekciou takou rýchlosťou, ktorá je tolerovaná pacientom.

4.3 Kontraindikácie

U osôb s precitlivosťou na liečivo C1-INH so život ohrozujúcim stavom vrátane anafylaxie, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila dosledovateľnosť biologických liekov, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť

Ak sa vyskytnú závažné alergické reakcie, podávanie Berinertu sa musí okamžite prerušiť (napríklad prerušením injekcie) a musí sa začať vhodná liečba.

V prípade akútneho záchvatu HAE sa musí začať individuálna liečba.

Tromboembolické príhody (TP)

Trombóza nastala pri liečebných pokusoch s vysokými dávkami C1-INH, aplikovanými intravenózne, na profylaxiu alebo liečbu syndrómu priepustnosti kapilár pred, počas alebo po chirurgickom zákroku na srdci v mimotelovom obehu (neschválená indikácia a dávka). Pri odporúčanej dávke, aplikovanej subkutánne, nebola stanovená priama súvislosť medzi TP a použitím koncentráту C1-INH.

Vírusová bezpečnosť

Štandardné opatrenia na predchádzanie infekciám, ktoré sú následkom používania liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy, zahŕňajú výber darcov, kontrolu jednotlivých odberov krvi a zmiešanej plazmy zameranú na špecifické markery infekcie a vykonanie efektívnych výrobných krokov na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek týmto opatreniam pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu pôvodcov infekcie. Platí to aj pre akékoľvek neznáme alebo novoobjavené vírusy a iné patogény.

Podniknuté opatrenia sa považujú za účinné pri obalených vírusoch, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B (HBV), vírus hepatitídy C (HCV) a pri neobalených vírusoch, ako je HAV a parvovírus B19.

U pacientov s pravidelným alebo opakovaným podávaním liekov pripravených z ľudskej plazmy sa musí zväžiť vhodné očkovanie (hepatitída typu A a B).

Berinert 2000 IU obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

Berinert 3000 IU obsahuje až 29 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1,5% WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú iba obmedzené údaje, ktoré nepredpokladajú zvýšené riziko pre gravidné ženy pri použití liekov obsahujúcich ľudský inhibítor C1-esterázy. Ľudský inhibítor C1-esterázy je fyziologická zložka ľudskej plazmy. Neboli uskutočnené žiadne štúdie reprodukčnej a vývinovej toxicity s liekom Berinert na zvieratách. Nepredpokladajú sa žiadne nežiaduce účinky na fertilitu, prenatalný a postnatalný vývin u ľudí.

V troch štúdiách, ktoré zahŕňali 344 pacientov, boli zhromaždené údaje od 36 žien (50 tehotenstiev) a žiadne nežiaduce príhody s liečbou C1-INH neboli spojené pred, počas alebo po tehotenstve a ženám sa narodili zdravé deti.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie týkajúce sa vylučovania Berinertu do materského mlieka, účinku na dojčené dieťa alebo účinkov na tvorbu mlieka. Mali by sa brať do úvahy vývojové a zdravotné výhody dojčenia spoločne s podaním Berinertu matke a akýmkoľvek potenciálnymi nežiaducimi účinkami Berinertu na dojčené dieťa alebo na základe stavu matky.

Fertilita

Ľudský inhibítor C1-esterázy je fyziologická zložka ľudskej plazmy. S liekom Berinert sa neuskutočnili žiadne štúdie reprodukčnej a vývinovej toxicity na zvieratách.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Berinert nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky boli popísané v 3. fáze hlavnej štúdie 3001 u pacientov (n = 86) s HAE, ktorým bol Berinert aplikovaný subkutánne. Vhodní pacienti sa tiež mohli zúčastniť otvorenej predĺženej štúdie (štúdia 3002) až na 140 týždňov (n = 126). Frekvencia nežiaducich účinkov je hodnotená podľa udalostí súvisiacich s Berinertom. Odhaduje sa na základe jednotlivých pacientov a kategórií takto:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
---	--------------------------	-------------------

Infekcie a nákazy	Nazofaryngitída	Veľmi časté
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitívita (hypersenzitívita, svrbenie, vyrážka a žihľavka)	Časté
Poruchy nervového systému	Závraty	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie v mieste vpichu ^a	Veľmi časté
^a modrina v mieste vpichu, pocit chladu v mieste vpichu, výtok v mieste vpichu, erytém v mieste vpichu, hematóm v mieste vpichu, krvácanie miesta vpichu, stvrdnutie miesta vpichu, edém v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu, svrbenie v mieste vpichu, vyrážka v mieste vpichu, reakcia v mieste vpichu, jazva v mieste vpichu, opuch v mieste vpichu, žihľavka v mieste vpichu, pocit tepla v mieste vpichu		

Pediatrická populácia

Bezpečnosť Berinertu sa hodnotila v podskupine jedenástich pacientov vo veku 8 až <17 rokov v oboch štúdiách (štúdia 3001, štúdia 3002) a bola v súlade s celkovými bezpečnostnými výsledkami.

Ostatné špeciálne populácie

Staršia populácia

Bezpečnosť Berinertu sa hodnotila v podskupine desiatich pacientov vo veku 65 až 72 rokov v oboch štúdiách (štúdia 3001, štúdia 3002) a bola v súlade s celkovými bezpečnostnými výsledkami. Bezpečnostné opatrenia v súvislosti s infekčnými agensmi, pozri časť 4.4.

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

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. Dávky zodpovedajúce až 117 IU/kg, aplikované subkutánne, boli podávané 2-krát týždenne v klinickej štúdií hodnotiacej pevne stanovenú dávku a boli dobre tolerované.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné hematologické liečivá, Liečivá na dedičný angioedém, C1-inhibítor, derivát plazmy
ATC kód: B06AC01

Inhibítor C1-esterázy je plazmatický glykoproteín s molekulovou hmotnosťou 105 kDa a obsahom sacharidovej zložky 40 %. Jeho koncentrácia v ľudskej plazme je približne 240 mg/l. Inhibítor C1-esterázy sa okrem ľudskej plazmy vyskytuje v placentе, v bunkách pečene, monocytoch a krvných doštičkách.

Inhibítor C1-esterázy patrí do systému inhibítorov serínových proteináz (serpín) ľudskej plazmy spolu s inými proteínmi ako antitrombín III, α -2-antiplazmín, α -1-antitrypsín a iné.

Mechanizmus účinku

Za fyziologických podmienok inhibítor C1-esterázy blokuje klasickú cestu komplementového systému tým, že inaktivuje enzymatické aktívne zložky C1s a C1r. Aktívny enzým vytvára komplex s inhibítorom v stechiometrickom pomere 1:1.

Inhibítor C1-esterázy predstavuje tiež najdôležitejší inhibítor kontaktnej aktivácie koagulácie inhibíciou faktora XIIa a jeho fragmentov. Navyše, okrem α -2-makroglobulínu, slúži ako hlavný inhibítor plazmatického kalikreínu.

Terapeutický účinok Berinertu v liečbe dedičného angioedému je vyvolaný substitúciou chýbajúcej aktivity inhibítora C1-esterázy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť Berinertu pri rutinnej profylaxii na prevenciu HAE záchvatov bola preukázaná v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej krížovej štúdií (štúdia 3001). Štúdia hodnotila 90 dospelých a dospievajúcich subjektov so symptomatickým HAE typu I alebo II. Medián (rozsah) veku subjektov bol 40 (12 až 72) rokov; 60 pacienti boli ženy a 30 pacienti boli muži. Pacienti boli randomizovaní tak, aby dostávali buď 60 IU/kg alebo 40 IU/kg Berinertu v jednom 16-týždňovom liečebnom období a placebo v druhom 16-týždňovom liečebnom období. Pacienti si sami podávali Berinert alebo placebo subkutánne 2-krát týždenne. Účinnosť sa hodnotila za posledných 14 týždňov každého liečebného obdobia. Vhodní pacienti sa tiež mohli zúčastniť otvorenej predĺženej štúdie až do 140 týždňov (štúdia 3002). Približne polovica subjektov zaradených do rozšírenej štúdie sa zúčastnila štúdie 3001 (64/126, 50,8%), čo prispelo k podobnostiam medzi populáciami štúdie.

Štúdia 3001:

Dvakrát týždenne s.c. dávky 60 IU/kg alebo 40 IU/kg Berinertu viedli k významnému rozdielu v časovo normalizovanom počte HAE záchvatov (miera záchvatov) v porovnaní s placebom (tabuľka 1). Časovo normalizovaný počet záchvatov HAE u subjektov, ktorým sa podávala dávka 60 IU/kg, bol 0,52 záchvatu mesačne v porovnaní s 4,03 záchvatmi mesačne pri užívaní placeba ($p < 0,001$). Časovo normalizovaný počet záchvatov HAE u subjektov, ktorým sa podávala dávka 40 IU/kg, bol 1,19 záchvatu mesačne v porovnaní s 3,61 záchvatmi mesačne pri užívaní placeba ($p < 0,001$).

Tabuľka 1. Časovo normalizovaný počet HAE záchvatov (počet/mesiac)

	60 IU/kg Liečebné sekvencie (N = 45)		40 IU/kg Liečebné sekvencie (N = 45)	
	PRÍPRAVOK	Placebo	PRÍPRAVOK	Placebo
n	43	42	43	44
Priemerná hodnota (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
Medián	0.3	3.8	0.3	3.8
Priemerná hodnota LS (SE)*	0.5 (0.3)	4.0 (0.3)	1.2 (0.3)	3.6 (0.3)
95% CI pre priemernú hodnotu LS	(0.0, 1.0)	(3.5, 4.6)	(0.5, 1.9)	(3, 4.3)
Rozdiel v liečbe (v rámci subjektov)	60 IU/kg – placebo		40 IU/kg – placebo	
Priemerná hodnota LS* (95% CI)	-3.5 (-4.2, -2.8)		-2.4 (-3.4, -1.5)	
p-hodnota*	< 0.001		< 0.001	

CI = interval spoľahlivosti; HAE = dedičný angioedém; N = počet randomizovaných subjektov; n = počet subjektov s údajmi; LS = najmenšie štvorce

* od zmiešaného modelu.

Medián (25., 75. percentil) percentuálneho zníženia v čase normalizovaného počtu záchvatov HAE v porovnaní s placebom bol 95% (79, 100) pri 60 IU/kg a 89% (70, 100) pri 40 IU/kg Berinertu medzi subjektmi s hodnotiteľnými údajmi v oboch liečebných obdobiach.

Percento respondentov (95% CI) s $\geq 50\%$ znížením časovo normalizovaného počtu HAE atakov pri Berinerte v porovnaní s placebom bolo 83% (73%, 90%). Na liečbu odpovedalo deväťdesiat percent (90%) pacientov s dávkou 60 IU/kg a 76% pacientov s dávkou 40 IU/kg.

Sedemdesiatjeden percent (71%) subjektov s dávkou 60 IU/kg a 53% subjektov s dávkou 40 IU/kg malo ≥ 1 HAE záchvat za 4 týždne pri liečbe placebom a < 1 HAE záchvat za 4 týždne pri Berinerte.

Celkovo 40% pacientov s dávkou 60 IU/kg a 38% pacientov s dávkou 40 IU/kg nemalo ataky a stredná hodnota HAE záchvatov za mesiac bola 0,3 pri oboch dávkach.

Berinert viedol k významnému rozdielu v čase normalizovanom počte použitia záchranej liečby (miera použitia záchranej liečby) v porovnaní s placebom. Dávka 60 IU/kg viedla k priemernej miere použitia záchranej liečby 0,3 mesačne v porovnaní s 3,9 použitiami mesačne pri placebe. Dávka 40 IU/kg viedla k priemernej miere použitia záchranej liečby 1,1 mesačne v porovnaní s 5,6 použitiami mesačne pri placebe.

Štúdia 3002:

Dlhodobá bezpečnosť a účinnosť Berinertu pri rutínnej profylaxii na prevenciu záchvatov HAE bola preukázaná v otvorenej randomizovanej štúdii s paralelnými ramenami. V štúdii sa hodnotilo 126 dospelých a pediatrických pacientov so symptomatickým HAE typu I alebo II, pozostávajúcich zo 64 pacientov zo štúdie 3001 a 62 pacientov bez predchádzajúcej účasti. Medián (rozsah) veku subjektov bol 41,0 (8 - 72) rokov. Pacienti s mesačnou mierou ataku 4,3 počas 3 mesiacov pred vstupom do štúdie boli zaradení a liečení priemerne 1,5 roka; 44 pacientov (34,9%) malo expozíciu viac ako 2 roky. Priemerná funkčná aktivita C1-INH v rovnovážnom stave sa zvýšila na 52,0% pri 40 IU/kg a 66,6% pri 60 IU/kg. Výskyt nežiaducich príhod bol nízky a podobný v oboch skupinách s dávkou (11,3 a 8,5 reakcií na pacienta za rok pri 40 IU/kg a 60 IU/kg, v uvedenom poradí). Priemerný (SD)

časovo normalizovaný počet záchvatov HAE bol 0,45 (0,737) záchvatu mesačne pri 40 IU a 0,45 (0,858) záchvatu mesačne pri 60 IU.

Percento respondentov (95% CI) s $\geq 50\%$ znížením časovo normalizovaného počtu HAE atakov pri Berinerte v porovnaní s časovo normalizovaným počtom HAE atakov použitých na kvalifikáciu pre účasť v štúdiu 3002 bolo 93,5% (84,6% , 97,5%) v ramene s liečbou 40 IU/kg a 91,7% (81,9%, 96,4%) v ramene s liečbou 60 IU/kg.

Percento subjektov s časovo normalizovanou frekvenciou záchvatov HAE <1 záchvat HAE za obdobie 4 týždňov bolo 79,4% pri 40 IU/kg a 85,7% pri 60 IU/kg.

Percento subjektov bez atakov HAE bolo 34,9% pre 40 IU/kg a 44,4% pre 60 IU/kg (počas celého trvania štúdie s maximálnym trvaním expozície $> 2,5$ roka). Z 23 pacientov, ktorí dostávali 60 IU/kg viac ako 2 roky, bolo 19 (83%) bez záchvatov počas 25. až 30. mesiaca liečby.

Priemerný časovo normalizovaný počet použití záchranej liečby bol 0,26 (0,572) použitia mesačne pri 40 IU/kg a 0,31 (0,804) použitia mesačne pri 60 IU/kg.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Berinertu sa hodnotila v podskupine 11 pacientov vo veku 8 až <17 rokov v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej, krížovej, rutinnej profylaktickej štúdiu (Štúdia 3001) a randomizovanej, otvorenej, štúdiu kontrolovanou aktívnou liečbou (štúdia 3002).

Výsledky analýzy podskupín podľa veku zodpovedali celkovým výsledkom štúdie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické (PK) charakteristiky Berinertu, aplikovaného subkutánne, boli primárne opísané pomocou populačných PK metód na základe údajov zhromaždených z 3 klinických štúdií u zdravých jedincov a pacientov s HAE.

Absorpcia

Po subkutánnom podávaní v dávke dvakrát týždenne sa Berinert absorbuje pomaly s mediánom času (95% interval spoľahlivosti, IS) do dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie (t_{max}) približne 59 hodín (23, 134 hodín). Na základe mediánu (95% IS) zdanlivého plazmatického polčasu 69 hodín (24, 250 hodín) sa očakáva dosiahnutie rovnovážneho stavu pre C1-INH počas 3 týždňov po podaní dávky. Pri subkutánnom podávaní Berinertu v dávke 60 IU/kg dvakrát týždenne sa predpokladá priemerná (95% IS) rovnovážna hladina funkčnej C1-INH 48% (25,1%, 102%). Priemerná (95% IS) relatívna biologická dostupnosť (F) Berinertu po s.c. podávaní bola odhadovaná na približne 43% (35,2%, 50,2%).

Distribúcia a eliminácia

Priemerná hodnota klírensu populácie (95% IS) a zdanlivý distribučný objem Berinertu sa odhadli na približne 83 ml/h (72,7; 94,2 ml/h) a 4,33 l (3,51; 5,15 l). Zistilo sa, že klírens C1-INH pozitívne koreluje s celkovou telesnou hmotnosťou. V rovnovážnom stave PK sa zistilo, že Berinert, aplikovaný s.c. je nezávislý od dávky 20-80 IU/kg u pacientov s HAE.

Štúdie na hodnotenie farmakokinetických (PK) charakteristík C1 INH u špecifických skupín pacientov rozdelených podľa pohlavia, rasy, veku alebo prítomnosti poškodenia obličiek alebo pečene neboli vykonané. Zistilo sa, že analýza populácie, hodnotiaca vek (8 až 72 rokov) neovplyvňuje PK C1-INH.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje po intravenóznom a subkutánnom podávaní získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní, lokálnej znášanlivosti a trombogenicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

glycín
chlorid sodný
citrónan sodný

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi a rozpúšťadlami.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

Fyzikálno-chemická stabilita po rekonštitúcii bola preukázaná počas 48 hodín pri izbovej teplote (max. 30 °C). Z mikrobiologického hľadiska a vzhľadom na to, že Berinert neobsahuje žiadne konzervačné látky, sa má rekonštituovaný liek použiť okamžite. Ak ho nie je možné podať ihneď, možno ho skladovať max. 8 hodín pri izbovej teplote. Rekonštituovaný liek sa uchováva len v **injekčnej liekovke**.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorne obaly:

Berinert 2000 IU: Prášok (2000 IU) v injekčnej liekovke (sklo typu II) so zátkou (brómbutylová guma), modrým uzáverom (hliník) a sivým vyklápacím viečkom (plast).

4 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (chlórbutylová alebo brómbutylová guma), modrým uzáverom (hliník) a sivým vyklápacím viečkom (plast).

Berinert 3000 IU: Prášok (3000 IU) v injekčnej liekovke (sklo typu II) so zátkou (brómbutylová guma), modrým uzáverom (hliník) a citrónovo žltým vyklápacím viečkom (plast).

5,6 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (chlórbutylová alebo brómbutylová guma), modrým uzáverom (hliník) a limetkovo zeleným vyklápacím viečkom (plast).

Veľkosť balenia:

Škatuľka obsahuje:

1 injekčnú liekovku s práškom

1 injekčnú liekovku s rozpúšťadlom (Berinert 2000 IU: 4 ml, Berinert 3000 IU: 5,6 ml)

1 prepúšťací adaptér s filtrom 20/20

Aplikačná súprava (vnútorná krabička) obsahuje:

1 injekčnú striekačku na jednorazové použitie (Berinert 2000 IU: 5 ml, Berinert 3000 IU: 10 ml)

1 podkožnú ihlu

1 podkožnú injekčnú súpravu

2 alkoholové tampóny

1 náplast

Multibalenie 5 x 2000 IU a 20 x 2000 IU.

Multibalenie 5 x 3000 IU a 20 x 3000 IU.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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




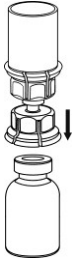
Spôsob podávania

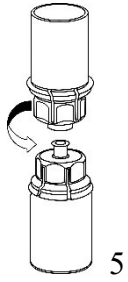

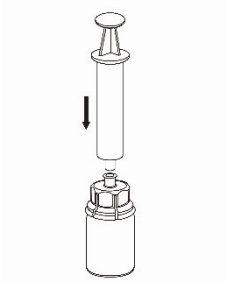
Všeobecné pokyny

- Rekonštituovaný roztok Berinertu má byť bezfarebný a číry až mierne opaleskujúci.
- Po filtrácii alebo natiiahnutí z liekovky (pozri nižšie) je potrebné rekonštituovaný liek pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a zmenu sfarbenia.
- Nepoužívajte zakalené roztoky alebo roztoky s usadeninami.
- Rekonštitúcia a vyprázdnenie injekčnej liekovky sa musí robiť v aseptických podmienkach. Použite injekčnú striekačku dodávanú s liekom.

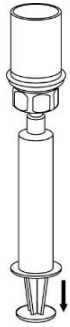

Rekonštitúcia

Zohrejte rozpúšťadlo na izbovú teplotu. Pred otvorením Mix2Vial balenia sa presvedčte, či sú z injekčných liekoviek lieku a rozpúšťadla odstránené vyklápacie viečka, zátky ošetrené sterilným roztokom a vysušené.

 <p>1</p>	1. Otvorte Mix2Vial balenie vyklopením viečka. Nevytáhujte Mix2Vial z blistra!
 <p>2</p>	2. Postavte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom na rovný a čistý povrch a držte ju pevne. Vezmite Mix2Vial spoločne s blistrovým balením a zatlačte hrot konca modrého adaptéra priamo dole cez zátku injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.
 <p>3</p>	3. Opatrne odstráňte blistrové balenie zo súpravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a ťaháte zvislo hore. Presvedčte sa, že ste vytiahli iba blistrové balenie a nie Mix2Vial súpravu.
 <p>4</p>	4. Postavte injekčnú liekovku s liekom na rovný a tvrdý povrch. Obráťte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pripojenou súpravou Mix2Vial a zatlačte hrot priehľadného konca adaptéra rovno dole cez zátku injekčnej liekovky s liekom. Rozpúšťadlo automaticky steká do injekčnej liekovky s liekom.

 <p>5</p>	<p>5. Uchopte jednou rukou časť súpravy Mix2Vial uchytenú na injekčnej liekovke s liekom a druhou rukou časť súpravy uchytenú na injekčnej liekovke s rozpúšťadlom a odskrutkujte súpravu opatrne proti smeru hodinových ručičiek na dve časti. Odstráňte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pripojeným modrým adaptérom Mix2Vial súpravy.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Ľahkým krúživým pohybom otáčate injekčnú liekovku s pripojeným priehľadným adaptérom, kým sa látka úplne nerozpustí. Nepretrepávajte.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Nasajte vzduch do prázdnej sterilnej injekčnej striekačky. Použite injekčnú striekačku dodávanú s liekom. Kým je injekčná liekovka s liekom postavená dnom nadol, spojte injekčnú striekačku s koncovkou Luer Lock súpravy Mix2Vial naskrutkovaním v smere hodinových ručičiek. Vstreknite vzduch do injekčnej liekovky s liekom.</p>

Natiahnutie a aplikácia

 <p>8</p>	<p>8. Obráťte súpravu dnom nahor a súčasne držte piest injekčnej striekačky stlačený. Natiahnite roztok do injekčnej striekačky pomalým vyťahovaním piestu.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Po natiahnutí roztoku do injekčnej striekačky, uchopte pevne valček injekčnej striekačky (piest smeruje stále dole) a odpojte priehľadný adaptér Mix2Vial súpravy od injekčnej striekačky odskrutkovaním proti smeru hodinových ručičiek.</p>

Aplikácia

Liek sa podáva pomocou podkožnej ihly alebo podkožnej injekčnej súpravy.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Berinert 2000 IU: 16/0152/18-S
Berinert 3000 IU: 16/0153/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:
Berinert 2000 IU: 14.mája 2018
Berinert 3000 IU: 14.mája 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie:
Berinert 2000 IU: 06.novembra 2020
Berinert 3000 IU: 06.novembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Február 2022