

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Berinin P 300/600/1200

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Berinin P występuje w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji i zawiera odpowiednio 300 j.m., 600 j.m; 1200 j.m. ludzkiego IX czynnika krzepnięcia krwi na fiolkę.

Produkt jest rekonstruowany odpowiednio z 2,5 ml, 5 ml oraz 10 ml wody do wstrzykiwań, powstały w ten sposób roztwór zawiera około 120 j.m./ml (300 j.m/ 2,5 ml; 600 j.m/ 5 ml; 1200 j.m/ 10 ml) ludzkiego IX czynnika krzepnięcia krwi.

Moc (j.m) jest określana przy użyciu metody chromogennej zgodnej z Farmakopeą Europejską.

Aktywność swoista Berinin P osiąga minimum 50 j.m. IX czynnika na mg białka całkowitego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

Biały higroskopijny proszek i bezbarwny przezroczysty rozpuszczalnik.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Profilaktyka oraz leczenie krwawień u pacjentów z: hemofilią typu B (wrodzonym niedoborem IX czynnika krzepnięcia krwi).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie hemofilii powinno odbywać się pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii.

Dawkowanie

Dawkowanie i czas trwania terapii substytucyjnej zależy od stopnia ciężkości niedoboru IX czynnika krzepnięcia krwi, umiejscowienia i intensywności krwawienia oraz od stanu klinicznego pacjenta.

Liczba jednostek podawanego IX czynnika krzepnięcia krwi jest wyrażona w jednostkach międzynarodowych (j.m.), które odnoszą się do aktualnych standardów WHO dla produktów IX czynnika krzepnięcia. Aktywność IX czynnika krzepnięcia w osoczu jest wyrażana w procentach (w odniesieniu do osocza ludzkiego) lub w jednostkach międzynarodowych (w odniesieniu do międzynarodowych standardów zawartości IX czynnika krzepnięcia krwi w osoczu).

Jedna jednostka międzynarodowa (j.m.) aktywności IX czynnika jest równa ilości IX czynnika krzepnięcia zawartego w 1 ml normalnego osocza ludzkiego.

Przeliczanie wymaganej dawki IX czynnika krzepnięcia krwi opiera się na empirycznym stwierdzeniu, że 1 j.m. IX czynnika krzepnięcia na kilogram masy ciała powoduje wzrost aktywności czynnika IX w osoczu o 1% normalnej aktywności. Obliczenie wymaganej dawki odbywa się przy użyciu następującego wzoru:

Wymagana liczba jednostek = masa ciała [kg] x pożądany wzrost aktywności IX czynnika [%] (j.m./dl) x {odwrotność obserwowanej poprawy}

Dawka produktu leczniczego i częstotliwość jego podawania i czas trwania terapii powinna zawsze być indywidualnie dobrana w zależności od efektywności klinicznej u poszczególnych pacjentów. IX czynnik krzepnięcia krwi rzadko wymaga podawania więcej niż raz dziennie.

W razie wystąpienia następujących przypadków krwawienia, aktywność IX czynnika nie powinna spaść poniżej podanych wartości dla aktywności w osoczu (w % normy lub j.m./dl) w odpowiadającym okresie czasu. Poniższa tabela służy jako wskazówka w przypadkach krwawienia i zabiegów chirurgicznych:

Stopień nasilenia krwotoku/rodzaj zabiegu chirurgicznego	Terapeutyczny poziom aktywności IX czynnika w osoczu (%) (j.m./dl)	Częstość dawkowania (godziny)/czas trwania leczenia (dni)
Krwawienie		
Niewielki wylew krwi do stawów, mięśni lub krwawienie w obrębie jamy ustnej	20-40	Powtarzać wlew co 24 godziny. Co najmniej przez 1 dzień, do czasu ustąpienia bólu i ustania krwawienia lub wyleczenia.
Rozległy wylew do stawów, do mięśni lub krwiak	30-60	Powtarzać wlew co 24 godziny przez 3-4 dni lub dłużej do czasu ustąpienia bólu lub ostrej dysfunkcji narządu.
Zagrażające życiu krwotoki	60-100	Powtarzać wlew co 8 do 24 godzin do czasu ustąpienia zagrożenia.
Zabiegi chirurgiczne		
Niewielkie zabiegi w tym ekstrakcja zęba	30-60	Co 24 godziny, co najmniej przez 1 dzień, aż do ustąpienia objawów.
Znaczne zabiegi chirurgiczne	80-100 (przed i pooperacyjnie)	Powtarzać wlew co 8-24 godziny, aż do oczekiwanego zagojenia rany, następnie przez co najmniej 7 dni do uzyskania od 30% do 60 % (j.m./dl) aktywności IX czynnika krzepnięcia.

Podczas leczenia zaleca się właściwe oznaczanie poziomu IX czynnika, w celu ustalenia wielkości podawanej dawki oraz częstotliwości powtarzania wlewów. Podczas dużych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest precyzyjne monitorowanie terapii substytucyjnej poprzez kontrolę procesu krzepnięcia (poziomu aktywności IX czynnika krzepnięcia w osoczu). U poszczególnych pacjentów mogą wystąpić różnice w odpowiedzi na podanie IX czynnika krzepnięcia co odzwierciedlają różnice w odzysku *in vivo* oraz w okresie półtrwania.

W długotrwałej profilaktyce krwawienia u pacjentów z ciężką hemofilią B, zwykle podawane są dawki IX czynnika wynoszące 20 do 40 j.m. na kg masy ciała w odstępach 3 do 4 dni. W niektórych przypadkach, zwłaszcza u młodszych pacjentów, mogą być konieczne wyższe dawki lub krótsze przerwy między kolejnymi dawkami.

Pacjenci powinni być monitorowani ze względu na możliwość pojawienia się inhibitorów IX czynnika krzepnięcia. Jeśli oczekiwany poziom aktywności IX czynnika w osoczu nie jest osiągnięty lub krwawienie nie jest kontrolowane przez odpowiednio wyliczoną dawkę, należy wykonać badanie na obecność inhibitorów IX czynnika krzepnięcia. U pacjentów z wysokim poziomem inhibitora leczenie IX czynnikiem krzepnięcia może być nieskuteczne więc należy rozważyć podjęcie innych działań terapeutycznych. Leczenie tych pacjentów powinno być prowadzone przez lekarza posiadającego doświadczenie w opiece nad pacjentami z hemofilią.

Patrz również punkt 4.4

Dawkowanie u dzieci

Nie istnieją dane z badań klinicznych pozwalające określić dawkowanie Berinin P u dzieci.

Sposób podawania

Zrekonstruować produkt leczniczy tak jak opisano w punkcie 6.6

Zrekonstruowany roztwór przed podaniem należy ogrzać do temperatury pokojowej lub temperatury ciała. Podawać powoli dożylnie za pomocą wstrzyknięcia lub infuzji z szybkością dogodną dla pacjenta. Należy zapewnić, aby krew nie dostała się do strzykawki z produktem. Szybkość wstrzyknięcia lub infuzji nie powinna przekraczać 2 ml na minutę.

Należy obserwować pacjenta na wypadek wystąpienia reakcji natychmiastowej. Jeżeli pojawią się jakiegokolwiek reakcje pacjenta, które mogą być związane z podawaniem Berinin P, wlew powinien zostać przerwany lub jego prędkość ograniczona, stosownie do stanu klinicznego pacjenta (zobacz punkt 4.4).

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Mogą zdarzyć się reakcje nadwrażliwości typu alergicznego, jak w przypadku każdego produktu białkowego podawanego dożylnie. Pacjenci powinni być poinformowani, że w razie wystąpienia wczesnych objawów reakcji alergicznych / anafilaktycznych takich jak: pokrzywka, uogólniona pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, spadek ciśnienia tętniczego krwi i anafilaksja. Podawanie produktu leczniczego powinno być natychmiast przerwane w razie wystąpienia powyższych objawów i pacjent powinien powiadomić lekarza.

Jeśli wystąpią objawy wstrząsu należy włączyć odpowiednie leczenie przeciwwstrząsowe.

Pacjenci, u których leczenie ludzkim IX czynnikiem krzepnięcia stosuje się po raz kolejny, powinni być monitorowani w kierunku wytworzenia przeciwciał neutralizujących (inhibitorów), które powinny być określone w jednostkach Bethesda (BU) przy pomocy odpowiedniego testu biologicznego.

Istnieją w literaturze doniesienia o zależności między obecnością inhibitorów IX czynnika krzepnięcia i wystąpieniem reakcji alergicznej. Dlatego u pacjentów z dowiedzioną obecnością reakcji alergicznej powinno oznaczać się obecność inhibitorów IX czynnika krzepnięcia. Informacja taka powinna zostać zanotowana, aby zmniejszyć ryzyko anafilaksji jako następstwo podania IX czynnika.

Ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych spowodowanych podawaniem koncentratów IX czynnika podczas pierwszego podawania zaleca się by było ono przeprowadzane pod fachową opieką medyczną w miejscu gdzie możliwe jest zastosowanie odpowiedniego leczenia przeciwalergicznego.

Ponieważ w przeszłości stosowanie złożonych koncentratów IX czynnika było kojarzone z powikłaniami zakrzepowo zatorowymi (zwiększone ryzyko przy stosowaniu produktów nisko oczyszczonych), podawanie produktów zawierających IX czynnik u osób z objawami fibrynolizy i u pacjentów z zespołem wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) może być potencjalnie niebezpieczne. Ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo zatorowych obserwacja kliniczna wczesnych objawów koagulopatii zakrzepowej i konsumpcyjnej przy pomocy odpowiednich testów biologicznych powinna być prowadzona podczas podawania tego produktu pacjentom z chorobą wątroby, po operacjach chirurgicznych, noworodkom oraz pacjentom z

objawami zakrzepicy i DIC.

W każdej z tych sytuacji należy rozważyć korzyści płynące z terapii produktem leczniczym Berinin P wobec ryzyka wystąpienia wymienionych powikłań.

Berinin P zawiera 48 mg sodu / 1200 j.m. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów będących na kontrolowanej diecie niskosodowej.

Berinin P zawiera heparynę jako substancję pomocniczą. Może ona powodować reakcje alergiczne i obniżony poziom krwinek, przez co może wpływać na układ krzepnięcia. Pacjenci, u których w wywiadzie występują reakcje alergiczne wywołane przez heparynę powinni unikać produktów leczniczych zawierających heparynę.

Bezpieczeństwo stosowania pod względem możliwości przeniesienia wirusów

Zastosowano standardowe postępowanie zabezpieczające przed przenoszeniem zakażeń powodowanych zastosowaniem produktów leczniczych otrzymywanych z krwi lub osocza ludzkiego, do którego należy: selekcja dawców, badanie przesiewowe pojedynczych donacji i pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia i zastosowanie skutecznych metod inaktywacji/usuwania wirusów w czasie procesu wytwarzania. Należy jednak pamiętać, że mimo zastosowania wspomnianych wyżej metod, nie można całkowicie wykluczyć niebezpieczeństwa przeniesienia czynników zakaźnych po podaniu produktu leczniczego pochodzącego z ludzkiej krwi lub osocza. To ryzyko dotyczy również nieznanych lub nowo odkrytych wirusów i innych czynników zakaźnych.

Stosowane środki zabezpieczające są uznawane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych takich jak: HIV, HBV i HCV oraz bezotoczkowych wirusów HAV.

Metody inaktywacji/usuwania wirusów mogą mieć ograniczoną skuteczność wobec wirusów bezotoczkowych takich jak parwovirus B19.

Zakażenie parwovirusem B19 może mieć poważne skutki dla kobiet w ciąży (ze względu na możliwość zakażenia płodu) oraz dla osób z niedoborami odporności lub ze zwiększoną erytropoezą (np. w anemii hemolitycznej).

U pacjentów, otrzymujących regularnie lub w sposób powtarzalny produkty zawierające IX czynnik pochodzący z osocza ludzkiego, należy rozważyć zastosowanie odpowiednich szczepień przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B.

Zdecydowanie zaleca się, aby przy każdym podaniu pacjentowi leku Berinin P, odnotować nazwę i numer serii produktu, aby móc powiązać pacjenta z daną serią leku.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przypadki interakcji ludzkiego IX czynnika krzepnięcia krwi z innymi produktami leczniczymi nie są znane.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu IX czynnika krzepnięcia krwi na płodność.

Ciąża i karmienie piersią

Ze względu na rzadkie występowanie hemofilii typu B u kobiet dane dotyczące stosowania czynnika IX w czasie ciąży i podczas karmienia piersią są nieosiągalne.

Z tego względu podawanie produktu leczniczego w czasie ciąży i laktacji powinno być wysoce uzasadnione.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma doniesień o negatywnym wpływie na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane odnotowane po wprowadzeniu produktu na rynek oraz oparte na literaturze naukowej. Działania niepożądane w zależności od częstości ich występowania:

Bardzo często ($>1/10$);
często ($>1/100$, $<1/10$);
niezbyt często ($>1/1\ 000$, $<1/100$);
rzadko ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$);
bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), łącznie z pojedynczymi przypadkami:

Zaburzenia układu immunologicznego:

Nadwrażliwość lub reakcje alergiczne (wśród których występują: obrzęk naczynioruchowy, klucie i pieczenie w miejscu iniekcji, dreszcze, nagłe zaczerwienienie twarzy i uderzenie krwi do głowy, uogólniona pokrzywka, ból głowy, pokrzywka, spadek ciśnienia tętniczego krwi, letarg, nudności, niepokój, tachykardia, ucisk w klatce piersiowej, uczucie mrowienia, wymioty, świszczący oddech) bardzo rzadko były obserwowane u pacjentów leczonych produktami zawierającymi IX czynnik. W bardzo rzadkich przypadkach wymienione objawy rozwijały ciężką anafilaksję i powiązane były czasowo z powstawaniem inhibitorów IX czynnika (patrz też punkt 4.4).

Pacjenci z hemofilią typu B mogą w bardzo rzadkich przypadkach wytworzyć przeciwciała neutralizujące (inhibitory) IX czynnika krzepnięcia. Jeżeli pojawią się tego typu inhibitory, stan taki będzie objawiał się niewystarczającą reakcją na leczenie. W takich przypadkach należy się skontaktować z wyspecjalizowanym ośrodkiem leczenia hemofilii.

Doświadczenie w stosowaniu Berinin P u wcześniej nie leczonych pacjentów, uzyskane na podstawie badań klinicznych, jest bardzo ograniczone. Z tego względu dane odnośnie przypadków występowania swoistych inhibitorów mających znaczenie kliniczne nie są dostępne.

Zaburzenia ogólne:

W bardzo rzadkich przypadkach obserwowano występowanie podwyższonej temperatury ciała.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Odnotowano jeden przypadek opisujący wystąpienie zespołu nerczycowego jako następstwo prób indukcji tolerancji immunologicznej u pacjentów z hemofilią B, u których występowały inhibitory IX czynnika i w wywiadzie reakcje alergiczne.

Zaburzenia naczyniowe:

W bardzo rzadkich przypadkach, podczas stosowania produktów zawierających IX czynnik istnieje potencjalne ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. Jest ono zwiększone przy stosowaniu produktów niskooczyszczonych. Stosowanie produktów niskooczyszczonych jest związane z występowaniem zawału mięśnia sercowego, wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, zakrzepicy żyłnej i zatorowości płucnej. Stosowanie produktów wysokooczyszczonych IX czynnika rzadko związane jest z takimi zaburzeniami.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki wystąpienia u pacjentów trombocytopenii typu II, heparynozależnej (HAT Type II), kiedy liczba płytek krwi znacznie spada poniżej 100 000 na μl lub wynosi mniej niż 50% ich początkowej wartości. U pacjentów, u których nadwrażliwość na heparynę dotychczas nie występowała, do spadku liczby płytek krwi dochodzi zazwyczaj po 6 do 14 dniach od rozpoczęcia leczenia. U pacjentów nadwrażliwych na heparynę do takiego spadku może dojść już w ciągu kilku godzin od jej podania.

Do ciężkiej postaci trombocytopenii może dojść na skutek zakrzepów/zaburzeń zatorowo-zakrzepowych w tętnicach lub żyłach, koagulopatii konsumpcyjnej, której w niektórych przypadkach może towarzyszyć martwica skóry w miejscu iniekcji, wybroczyny, plamica i czarny stolec. W takich przypadkach hamujący efekt heparyny na proces krzepnięcia może ulec zmniejszeniu (tolerancja heparyny).

U pacjentów, u których doszło do wystąpienia wyżej wymienionych reakcji alergicznych podawanie Berinin P należy natychmiast przerwać. Pacjenci tacy powinni być poinformowani, że nie wolno im przyjmować w przyszłości żadnych leków zawierających heparynę. Informacje na temat bezpieczeństwa w zakresie przenoszenia czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

4.9. Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania ludzkiego IX czynnika krzepnięcia krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Leki przeciwkrwotoczne/ IX czynnik krzepnięcia krwi.

Kod ATC: B02B D04

IX czynnik jest glikoproteiną o pojedynczym łańcuchu o masie molekularnej 68 000 Daltonów. Jest czynnikiem krzepnięcia krwi zależnym od witaminy K, syntetyzowanym w wątrobie. Do aktywacji IX czynnika dochodzi na drodze wewnętrznej przy udziale XIa czynnika oraz przy udziale VII czynnika / tkankowego zespołu czynników na drodze zewnętrznej. Aktywowany IX czynnik, w połączeniu z aktywowanym VIII czynnikiem, powoduje aktywację X czynnika. Aktywowany X czynnik powoduje przekształcenie protrombiny w trombinę. Trombina przekształca fibrynogen w fibrynę, co prowadzi do uformowania skrzepu. Hemofilia typu B jest dziedzicznym sprzężonym z płcią zaburzeniem krzepnięcia krwi, spowodowanym obniżonym poziomem IX czynnika krzepnięcia, który objawia się: krwawieniami do stawów, mięśni, organów wewnętrznych samoistnymi lub będącymi wynikiem urazów lub zabiegów chirurgicznych. Zastosowanie terapii zastępczej powoduje podwyższenie poziomu IX czynnika w osoczu, umożliwiając czasowe zmniejszenie jego niedoboru i ograniczenie krwawienia.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach farmakokinetycznych przeprowadzonych na 14 pacjentach średni okres półtrwania wyniósł 23 godziny (10-do 43 godzin), średni IVR wyniósł 1,1 (j.m./dl)/(j.m./kg) (0,57 do 1,69 (j.m./dl)/(j.m./kg)). Średni MRT wyniósł 27 godzin (18 do 40 godzin), a średnia wartość klirensu wynosi 4,5 ml/godz./kg (2,5 do 12,5 ml/godz./kg).

5.3. Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania

Substancją aktywną Berinin P jest ludzki IX czynnik krzepnięcia, uzyskany z ludzkiego osocza i działa w ten sam sposób co endogeny IX czynnik. Podawanie pojedynczych dawek Berinin P różnym gatunkom zwierząt nie ujawniło objawów toksycznych. Przedkliniczne badania po wielokrotnym podaniu produktu (toksyczność przewlekła, kancerogenność, wpływ na reprodukcję) nie mogą być poprawnie przeprowadzone na standardowych modelach zwierzęcych, ponieważ zwierzęta produkują przeciwciała skierowane przeciwko heterologicznemu (ludzkiemu) białku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

glicyna

antytrombina III

heparyna

wapnia chlorek

sodu chlorek

sodu cytrynian

kwas solny lub sodu wodorotlenek (w małych ilościach do ustalenia pH).

Dolączony rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań .

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Berinin P nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, rozcieńczalnikami i rozpuszczalnikami.

6.3. Okres ważności

3 lata

Stabilność fizykochemiczna produktu po rekonstytucji utrzymywała się przez 16 godzin w temperaturze pokojowej (max.+25°C).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia oraz z powodu, że Berinin P nie zawiera środków konserwujących, produkt powinien być zużyty natychmiast po rekonstytucji. Jeżeli nie został podany natychmiast, okres jego przechowywania nie powinien przekraczać 8 godzin w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C).

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Fiołki z proszkiem:

Berinin P 300 j.m.:

- 1 fiołka z proszkiem 6ml, bezbarwne szkło typu I (Ph. Eur.), zamknięta gumowym korkiem (bezląteksowym) oraz aluminiowo-polipropylenowym karbowanym wieczkiem.

Berinin P 600 j.m.:

- 1 fiołka z proszkiem 10ml, (bezbarwne szkło typu I (Ph. Eur.), zamknięta gumowym korkiem (bezląteksowym) oraz aluminiowo-polipropylenowym karbowanym wieczkiem.

Berinin P 1200 j.m.:

- 1 fiołka z proszkiem 17ml, (bezbarwne szkło typu II (Ph. Eur.), zamknięta gumowym korkiem (bezląteksowym) oraz aluminiowo-polipropylenowym karbowanym wieczkiem.

Fiołki z rozpuszczalnikiem (woda do wstrzykiwań):

2,5 ml dla Berinin P 300:

1 fiolka z rozpuszczalnikiem po 6 ml, z bezbarwnego szkła typu I (Ph. Eur.), zamknięta gumowym korkiem (bezląteksowym) oraz aluminiowo-polipropylenowym karbowanym wieczkiem.

5 ml dla Berinin P 600:

1 fiolka z rozpuszczalnikiem po 6 ml, z bezbarwnego szkła typu I (Ph. Eur.), zamknięta gumowym korkiem (bezląteksowym) oraz aluminiowo-polipropylenowym karbowanym wieczkiem.

10 ml dla Berinin P 1200:

1 fiolka z rozpuszczalnikiem po 10 ml, z bezbarwnego szkła typu I (Ph. Eur.), zamknięta gumowym korkiem (bezląteksowym) oraz aluminiowo-polipropylenowym karbowanym wieczkiem.

Dostępne opakowania:

Berinin P 300:

1 fiolka próżniowa z proszkiem

1 fiolka z wodą do wstrzykiwań po 2,5 ml

1 zestaw transferowy z filtrem 20/20

Berinin P 600:

1 fiolka próżniowa z proszkiem

1 fiolka z wodą do wstrzykiwań po 5 ml

1 zestaw transferowy z filtrem 20/20

Berinin P 1200:

1 fiolka próżniowa z proszkiem

1 fiolka z wodą do wstrzykiwań po 10 ml

1 zestaw transferowy z filtrem 20/20

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

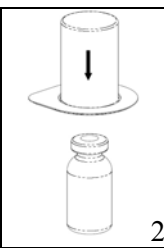
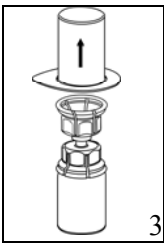
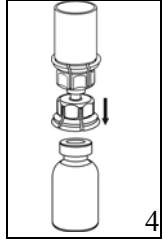
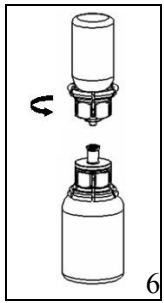
6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Informacje ogólne:

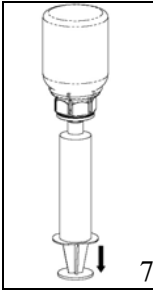
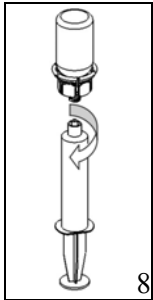
- Nie używać po upływie okresu ważności podanej na opakowaniu zewnętrznym i bezpośrednim.
- Roztwór powinien być przejrzysty lub lekko opalizujący. Przed podaniem, po przefiltrowaniu/pobranu do strzykawki (patrz poniżej) zrekonstruowany produkt powinien zostać oceniony wizualnie w celu wykluczenia obecności osadu i przebarwień. Nie używać roztworu, który jest mętny lub zawiera pozostałości (osad/ cząstki).
- Proces rekonstrukcji oraz pobierania produktu do strzykawki musi się odbywać w warunkach aseptycznych.
- Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Rekonstrukcja:

Doprowadzić rozpuszczalnik do temperatury pokojowej. Upewnić się że wieczka z obu fiolek zostały usunięte, tak aby, przetrzeć powierzchnię gumowych korków antyseptycznym roztworem i zostawić do wyschnięcia przed otwarciem opakowania Mix2Vial.

	1. Otworzyć opakowanie zawierające Mix2Vial usuwając folię zabezpieczającą.
	2. Umieścić fiolkę z rozpuszczalnikiem na czystej i równej powierzchni i mocno przytrzymać. Nie wyjmując z opakowania zestawu Mix2Vial nałożyć jego niebieską końcówkę z igłą na korek fiolki rozpuszczalnika
	3. Przytrzymując krawędź zestawu Mix2Vial ostrożnie zdjąć z niego opakowanie. Należy zwrócić uwagę aby zdjąć jedynie opakowanie a nie cały zestaw Mix2Vial.
	4. Umieścić fiolkę z proszkiem na równej i twardej powierzchni. Odwrócić do góry dnem fiolkę z rozpuszczalnikiem i dołączonym do niej łącznikiem Mix2Vial i wbić w korek fiolki z proszkiem. Rozpuszczalnik samoczynnie zostanie przetransferowany do fiolki z produktem leczniczym.
	5. Doprowadzić do pełnego rozpuszczenia produktu delikatnie poruszając ruchem obrotowym fiolkę z produktem przyłączoną do fiolki z rozpuszczalnikiem. Nie wstrząsać.
	6. Jedną ręką uchwycić fiolkę z produktem leczniczym przyłączoną do zestawu Mix2Vial, drugą ręką uchwycić fiolkę po rozpuszczalniku także przyłączoną do zestawu Mix2Vial i ostrożnie rozkręcić zestaw na dwie części. Nabrać powietrza do pustej sterylnej strzykawki. Trzymając fiolkę z produktem leczniczym pionowo korkiem do góry, przyłączyć strzykawkę do zestawu Mix2Vial. Wstrzyknąć powietrze do fiolki z produktem leczniczym

Pobieranie i podawanie.

	7. Przytrzymując tłok strzykawki odwrócić fiolkę wraz ze strzykawką do góry dnem i nabrać roztwór do strzykawki, powoli odciągając tłok.
	8. Po napełnieniu strzykawki roztworem, mocno uchwycić cylinder strzykawki (utrzymując strzykawkę tłokiem do dołu) i odłączyć zestaw Mix2Vial od strzykawki.

W celu wykonania iniekcji Berinin P należy używać plastikowych jednorazowych strzykawek, ponieważ roztwory tego typu mają tendencję do przylegania do powierzchni strzykawek wykonanych ze szkła.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Niemcy

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenia nr: 4837; 4838; 4839

9. DATA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

27.03.2000/ 16.12.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO