

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Beriate 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju ili infuziju
Beriate 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju ili infuziju
Beriate 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju ili infuziju
Beriate 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju ili infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica nominalno sadrži:

250/500/1000/2000 IU humanog koagulacijskog faktora VIII (FVIII).

Nakon rekonstitucije s 2,5/5/10 ml, Beriate 250/500/1000 sadrži 100 IU/ml faktora VIII. Beriate 2000 se mora rekonstituirati s 10 ml vode za injekcije, a sadrži približno 200 IU/ml faktora VIII.

Jačina (IU) se određuje kromogenim testom prema Europskoj farmakopeji. Srednja vrijednost specifične aktivnosti lijeka Beriate iznosi približno 400 IU/mg proteina.

Proizveden iz plazme humanih donora.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

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

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju ili infuziju.

Bijeli prašak i bistro, bezbojno otapalo za otopinu za injekciju/infuziju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje i profilaksa krvarenja u bolesnika s hemofilijom A (prirodnim nedostatkom faktora VIII).

Ovaj se lijek može koristiti za liječenje stečenog nedostatka faktora VIII.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje mora biti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju hemofilije.

Monitoring liječenja

Za vrijeme trajanja liječenja preporuča se prikladno odrediti razinu faktora VIII kao smjernicu za doziranje i učestalost ponavljanja infuzija. Odgovor na liječenje s FVIII može se razlikovati u pojedinih bolesnika, postizanjem različitog poluvijeka i oporavka. Doziranje bazirano na tjelesnoj težini može zahtijevati prilagodbu kod pretilih ili pothranjenih bolesnika. Posebno u slučaju većih kirurških intervencija neophodno je precizno praćenje supstitucijske terapije analizom koagulacije (aktivnost faktora VIII u plazmi).

Bolesnike treba pratiti i s obzirom na razvoj inhibitora faktora VIII. Vidjeti dio 4.4.

Doziranje:

Doziranje i trajanje nadomjesne terapije ovise o težini nedostatka faktora VIII, mjestu i opsegu krvarenja te kliničkom stanju bolesnika.

Broj primijenjenih jedinica faktora VIII izražava se u internacionalnim jedinicama (IU), koje su u skladu s važećim koncentriranim standardom Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za lijekove koji sadrže faktor VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi izražava se ili postotkom (u odnosu na normalnu razinu u ljudskoj plazmi) ili radije u IU (u odnosu na međunarodni standard za faktor VIII u plazmi).

Jedna IU aktivnosti faktora VIII jednaka je toj količini faktora VIII u jednome mililitru normalne ljudske plazme.

Liječenje prema potrebi

Izračun potrebne doze faktora VIII temelji se na empirijskom saznanju da 1 IU faktora VIII po kg tjelesne težine povećava aktivnost faktora VIII u plazmi za približno 2% (2 IU/dl) od normalne aktivnosti. Potrebna doza određuje se prema sljedećoj formuli:

Potreban broj jedinica = tjelesna težina [kg] x željeno povećanje faktora VIII [% ili IU/dl] x 0,5.

Količinu koju treba primijeniti i učestalost primjene uvijek treba uskladiti s kliničkom djelotvornošću u svakom pojedinom slučaju.

U slučaju sljedećih događaja krvarenja, aktivnost faktora VIII ne smije pasti ispod navedene razine aktivnosti u plazmi (izražene u % normalne vrijednosti ili u IU/dl) u odgovarajućem razdoblju. Sljedeća se tablica može koristiti kao vodič za doziranje kod epizoda krvarenja i kirurških zahvata:

Stupanj krvarenja/vrsta kirurškog zahvata	Potrebna razina faktora VIII (% ili IU/dl)	Učestalost doziranja (sati)/trajanje terapije (dani)
Krvarenje		
Rana hemartroza, krvarenje u mišiću ili krvarenje u usnoj šupljini	20-40	Ponoviti svakih 12 do 24 sata. Najmanje 1 dan, dok se ne zaustavi krvarenje na koje upućuje bol ili do zacjeljenja.
Jača hemartroza, krvarenje u mišiću ili hematoma	30 - 60	Ponavljati infuziju svakih 12 do 24 sata tijekom 3-4 dana ili dulje, do prestanka boli i akutne onesposobljenosti.
Krvarenja opasna po život:	60 - 100	Ponavljati infuziju svakih 8-24 sata do otklanjanja opasnosti.
Kirurški zahvati		
Manji kirurški zahvat, uključujući vađenje zuba	30-60	Svaka 24 sata tijekom najmanje 1 dana, do zacjeljenja.
Veći kirurški zahvat	80-100 (prije i nakon zahvata)	Ponavljati infuziju svakih 8-24 sata do odgovarajućeg zacjeljenja rane, a zatim nastaviti liječenje tijekom još najmanje 7 dana kako bi se aktivnost faktora VIII održala između 30% i 60% (IU/dl).

Profilaksa

Za dugotrajnu profilaksu protiv krvarenja u bolesnika s teškom hemofilijom A, uobičajene doze iznose 20-40 IU faktora VIII po kg tjelesne težine u intervalima od 2-3 dana. U nekim slučajevima, osobito u mlađih bolesnika, možda će biti potrebni kraći intervali između doziranja ili veće doze.

Pedijatrijska populacija

Doziranje u djece temelji se na tjelesnoj težini te se stoga načelno temelji na istim smjernicama kao i doziranje u odraslih. Učestalost primjene uvijek treba uskladiti s kliničkom djelotvornošću u svakom pojedinom slučaju. Postoji određeno iskustvo s liječenjem djece mlađe od 6 godina (vidjeti dio 5.1).

Način primjene:

Za intravensku primjenu.

Za uputu o rekonstituciji lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

Prije primjene rekonstituirani lijek treba ugrijati na sobnu ili tjelesnu temperaturu. Lijek treba polako injicirati ili infundirati intravenski, brzinom koja odgovara bolesnika. Brzina injekcije ili infuzije ne smije biti veća od 2 ml po minuti.

Bolesnika treba nadzirati zbog moguće pojave neposredne reakcije. Ako nastupi bilo koja reakcija koja bi mogla biti povezana s primjenom lijeka Beriate, treba smanjiti brzinu infuzije ili prekinuti njezinu primjenu, sukladno kliničkom statusu bolesnika (vidjeti i dio 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost biološkog lijeka, naziv i broj serije primijenjenog lijeka treba pažljivo zabilježiti.

Preosjetljivost

Moguće su reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa. Ako se pojave simptomi preosjetljivosti, bolesnicima treba savjetovati da odmah prestanu primjenjivati lijek i obrate se svom liječniku. Bolesnike treba upoznati s ranim znakovima reakcija preosjetljivosti, uključujući koprivnjaču, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsištu, piskanje pri disanju, hipotenziju i anafilaksiju.

U slučaju šoka treba uvesti trenutno važeće standardno liječenje za šok.

Inhibitori

Stvaranje neutralizirajućih protutijela (inhibitora) na faktor VIII poznata je komplikacija u liječenju osoba s hemofilijom A. Ti su inhibitori obično IgG imunoglobulini koji djeluju protiv prokoagulacijske aktivnosti faktora VIII, a njihova količina određuje se u Bethesda jedinicama (BU) po ml plazme pomoću modificiranog testa. Rizik od razvijanja inhibitora u korelaciji je s težinom bolesti, kao i s izloženošću faktoru VIII, a najveći je unutar prvih 50 dana izloženosti i moguće je tijekom čitavog života iako je rizik manje čest.

Klinički značaj razvoja inhibitora ovisit će o titru inhibitora, pri čemu inhibitori s niskim titrom predstavljaju manji rizik za pojavu nedovoljnog kliničkog odgovora u odnosu na inhibitore s visokim titrom.

Općenito, sve bolesnike liječene lijekovima koji sadrže koagulacijski faktor VIII potrebno je pažljivo pratiti na razvoj inhibitora pomoću odgovarajućih kliničkih pregleda i laboratorijskih testova. Ako se ne postignu očekivane razine aktivnosti faktora VIII u plazmi ili ako se krvarenje ne može kontrolirati primjenom odgovarajuće doze, potrebno je napraviti ispitivanje na prisutnost inhibitora faktora VIII. U bolesnika s visokim razinama inhibitora, terapija faktorom VIII možda neće biti učinkovita te je potrebno razmotriti druge terapijske opcije. Liječenje takvih bolesnika trebaju voditi liječnici s iskustvom u liječenju hemofilije i inhibitora faktora VIII.

Kardiovaskularni događaji

Kod bolesnika sa postojećim kardiovaskularnim faktorima rizika, zamjena terapije sa FVIII može povećati kardiovaskularni rizik.

Komplikacije povezane s kateterom

Ako je potreban centralni venski kateter (engl. CVAD), mora se uzeti u obzir rizik komplikacija povezanih s centralnim venskim kateterom, kao što su lokalne infekcije, bakterijemija i tromboza na mjestu uvođenja katetera.

Zaštita od prijenosa virusa

Standardne mjere za sprečavanje infekcija koje nastaju kao posljedica primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme uključuju odabir darivatelja, probir pojedinačnih uzoraka darovane krvi i pulova plazme na specifične biljege infekcije te poduzimanje učinkovitih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa tijekom proizvodnje. Unatoč tome, kada se primjenjuju lijekovi proizvedeni iz ljudske krvi ili plazme ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa infektivnih agensa. To se odnosi i na nepoznate ili novootkrivene viruse i ostale patogene.

Mjere koje se poduzimaju smatraju se učinkovitima protiv virusa s ovojnicom, poput virusa humane imunodeficijencije (HIV), virusa hepatitisa B (HBV) i virusa hepatitisa C (HCV), te protiv virusa bez ovojnice, kao što su virus hepatitisa A (HAV) i parvovirus B19.

U bolesnika koji redovito/opetovano primaju lijekove proizvedene iz ljudske plazme koji sadrže faktor VIII u načelu treba razmotriti odgovarajuće cijepljenje (protiv hepatitisa A i hepatitisa B).

Pedijatrijska populacija

Navedena upozorenja i mjere opreza odnose se i na odrasle i na djecu.

Sadržaj natrija

Beriate 250 IU i Beriate 500 IU sadrže manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici tj. zanemarive količine natrija.

Beriate 1000 IU i Beriate 2000 IU sadrže 27,55 mg natrija po bočici što odgovara 1,4 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu prijavljene interakcije između lijekova koji sadrže humani koagulacijski faktor VIII i drugih lijekova.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nisu provedena ispitivanja učinka faktora VIII na reprodukciju u životinja.

Trudnoća i dojenje

Budući da se hemofilija A rijetko javlja u žena, nisu dostupna iskustva s primjenom faktora VIII tijekom trudnoće i dojenja.

Stoga se tijekom trudnoće i dojenja faktor VIII smije primjenjivati samo ako je to jasno indicirano.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Beriate ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Reakcije preosjetljivost ili alergijske reakcije (koje mogu uključivati angioedem, peckanje i žarenje na mjestu infuzije, zimicu, crvenilo uz osjećaj vrućine, generaliziranu urtikariju, glavobolju, osip, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju, stezanje u prsima, trnce, povraćanje, teško disanje) su veoma rijetko zapažene, i mogu u nekim slučajevima uznapredovati do teške anafilakse (uključujući šok).

Do razvoja neutralizirajućih antitijela (inhibitora) može doći u bolesnika s hemofilijom A koji su liječeni faktorom VIII, uključujući Beriate. Ako se pojave takvi inhibitori, stanje se manifestira kao nedovoljan klinički odgovor. U takvim slučajevima preporučuje se kontaktirati specijalizirani centar za hemofiliju.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave u nastavku temelje se na iskustvu nakon stavljanja lijeka u promet, ali i znanstvenoj literaturi.

Tablica u nastavku prikazuje nuspojave prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava.

Učestalost pojavljivanja definirana je kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	inhibicija faktora VIII	manje često (PTPs)* vrlo često (PUPs)*
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrućica	vrlo rijetko
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost (alergijske reakcije)	vrlo rijetko

* Učestalost se temelji na ispitivanjima sa svim lijekovima s FVIII koja su uključivala bolesnike s teškom hemofilijom A. PTPs = prethodno liječeni bolesnici (engl. *previously-treated patients*), PUPs = prethodno neliječeni bolesnici (engl. *previously-untreated patients*)⁴

Za informaciju o mjerama zaštite od prijenosa virusa vidjeti dio 4.4.

Pedijatrijska populacija

Očekuje se da će učestalost, vrsta i težina nuspojava u djece biti jednake kao i u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Za sada nije poznat nijedan simptom predoziranja humanim koagulacijskim faktorom VIII.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici, koagulacijski faktori.

ATK oznaka: B02BD02

Kompleks faktora VIII/von Willebrandova faktora sastoji se od dviju molekula (faktora VIII i von Willebrandova faktora) različitih fizioloških funkcija.

Kada se infundira bolesniku s hemofilijom, faktor VIII veže se za von Willebrandov faktor u bolesnikovu krvotoku.

Aktivirani faktor VIII djeluje kao kofaktor za aktivirani faktor IX te tako ubrzava pretvorbu faktora X u aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvara protrombin u trombin. Trombin zatim pretvara fibrinogen u fibrin i tako omogućuje stvaranje krvnog ugruška. Hemofilija A je spolno vezan nasljedni poremećaj zgrušavanja krvi uslijed smanjenih razina faktora VIII:C, a uzrokuje obilno krvarenje u zglobove, mišiće ili unutarnje organe, koje može nastati spontano ili kao posljedica slučajne ili kirurške traume. Nadomjesnom terapijom povećavaju se razine faktora VIII u plazmi, čime se omogućuje privremena korekcija nedostatka faktora te korekcija sklonosti krvarenju.

Osim što djeluje kao zaštitni protein za faktor VIII, von Willebrandov faktor posreduje i u adheziji trombocita na mjesta oštećenja krvnih žila te igra ulogu u agregaciji trombocita.

Dostupni su podaci o liječenju 16 djece mlade od 6 godina; dobiveni rezultati za kliničku djelotvornost i sigurnost bili su u skladu s iskustvom u starijih bolesnika.

Napominjemo, godišnja stopa krvarenja (ABR) nije usporediva kod različito koncentriranih faktora i kod različitih kliničkih studija.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon intravenske primjene, aktivnost faktora VIII smanjuje se mono- ili bieksponecijalno. Terminalni poluvijek kreće se u rasponu od 5 do 22 sata, uz srednju vrijednost od približno 12 sati. Porast aktivnosti faktora VIII nakon primjene 1 IU faktora VIII/kg tjelesne težine (prirast po jedinici doze) iznosio je približno 2%, uz interindividualnu varijabilnost (1,5-3%). Utvrđeno je da srednja vrijednost vremena zadržavanja (engl. *mean residence time*, MRT) iznosi 17 sati (standardno odstupanje: 5,5 sati), srednja vrijednost površine ispod krivulje podataka upotpunjenih ekstrapolacijom (engl. *area under the data curve completed by extrapolation*, AUC) 0,4 h x kg/ml (standardno odstupanje: 0,2), a srednja vrijednost klirensa 3 ml/h/kg (standardno odstupanje: 1,5 ml/h/kg).

Pedijatrijska populacija

Dostupni su ograničeni farmakokinetički podaci o primjeni u pedijatrijskoj populaciji.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Opća toksičnost:

Nisu provedena toksikološka ispitivanja s ponovljenim dozama zbog razvoja protutijela na heterologni protein.

Čak ni doze nekoliko puta veće od preporučene doze po kilogramu tjelesne težine za ljude nisu pokazale toksikološki učinak u laboratorijskih životinja.

Testiranje toplinski obrađenog pripravka faktora VIII uz pomoć poliklonskih precipitirajućih protutijela (kunić) u Ouchterlonyjevu testu te u testu pasivne kožne anafilaksije na zamorcima nije ukazalo na promijenjene imunostne reakcije u odnosu na neobrađen protein.

Mutagenost:

Budući da kliničko iskustvo ne ukazuje na tumorogene ni mutagene učinke humanog plazmatskog koagulacijskog faktora VIII, eksperimentalna istraživanja, osobito ona na heterolognim vrstama, ne smatraju se značajnima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicin

kalcijev klorid

natrijev hidroksid (u malim količinama) za podešavanje pH

saharozu

natrijev klorid

Otapalo uključeno u pakiranje: 2,5 ml, 5 ml odnosno 10 ml vode za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima, otapalima ni sredstvima za razrjeđivanje osim onih navedenih u dijelu 6.1.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Dokazana je kemijska i fizička stabilnost rekonstituiranog lijeka tijekom 8 sati na temperaturi od 25°C. S mikrobiološkog stanovišta, lijek treba upotrijebiti odmah nakon rekonstitucije. Ako se ne primijeni odmah, ne smije se čuvati u bočici dulje od 8 sati na sobnoj temperaturi. Kada se lijek prebaci u štrcaljku, treba se odmah upotrijebiti (vidjeti dio 6.6).

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati. Spremnik čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Tijekom roka valjanosti Beriate se može čuvati na temperaturi do 25°C, a kumulativno razdoblje čuvanja na toj temperaturi ne smije biti dulje od 1 mjeseca. Moraju se dokumentirati pojedinačna razdoblja čuvanja na sobnoj temperaturi kako se ne bi premašilo ukupno 1-mjesečno razdoblje.

NEMOJTE izlagati bočice izravnoj toplini. Bočice se ne smiju zagrijavati na temperaturu veću od tjelesne temperature (37°C).

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka, vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Primarni spremnik:

Injekcijska bočica od bezbojnog stakla (250 IU i 500 IU: staklo tipa I; 1000 i 2000 IU: staklo tipa II), vakuumski zatvorena gumenim čepom (brombutil), aluminijskim zatvaračem i plastičnom pločicom (polipropilen).

Veličine pakiranja:

Kutija s 250 IU sadrži:

- 1 bočicu s praškom
- 1 bočicu s 2,5 ml vode za injekcije
- 1 sustav za prijenos s filterom 20/20
- Set za primjenu (unutarnja kutija):
 - 1 štrcaljka od 5 ml za jednokratnu uporabu
 - 1 set za venepunkciju
 - 2 tupfera natopljena alkoholom
 - 1 nesterilan flaster

Kutija s 500 IU sadrži:

- 1 bočicu s praškom
- 1 bočicu s 5 ml vode za injekcije
- 1 sustav za prijenos s filterom 20/20
- Set za primjenu (unutarnja kutija):
 - 1 štrcaljka od 5 ml za jednokratnu uporabu
 - 1 set za venepunkciju
 - 2 tupfera natopljena alkoholom
 - 1 nesterilan flaster

Kutija s 1000 IU sadrži:

- 1 bočicu s praškom
- 1 bočicu s 10 ml vode za injekcije
- 1 sustav za prijenos s filterom 20/20
- Set za primjenu (unutarnja kutija):
 - 1 štrcaljka od 10 ml za jednokratnu uporabu
 - 1 set za venepunkciju
 - 2 tupfera natopljena alkoholom
 - 1 nesterilan flaster

Kutija s 2000 IU sadrži:

- 1 bočicu s praškom
- 1 bočicu s 10 ml vode za injekcije
- 1 sustav za prijenos s filterom 20/20
- Set za primjenu (unutarnja kutija):
 - 1 štrcaljka od 10 ml za jednokratnu uporabu
 - 1 set za venepunkciju
 - 2 tupfera natopljena alkoholom
 - 1 nesterilan flaster

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom






Način primjene


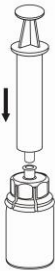
Općenite upute:

- Otopina mora biti bistra ili blago opalescentna. Povremeno se u bočici može pojaviti nekoliko pahuljica ili čestica. Filter koji je uključen u Mix2Vial uklanja te čestice. Ova filtracija nema utjecaj na izračun doza. Nakon filtriranja i izvlačenja (vidjeti u nastavku) rekonstituiranog lijeka u štrcaljku, treba prije primjene vizualno pregledati lijek u štrcaljki kako bi se utvrdilo sadrži li čestice i je li promijenio boju. Otopina se ne smije upotrijebiti ako je mutna ili sadrži taloge/čestice dok se nalazi u štrcaljki.
- Nakon što se lijek prebaci u štrcaljku, treba se odmah upotrijebiti. Ne čuvajte lijek u štrcaljki.
- Rekonstitucija i izvlačenje moraju se provesti u aseptičnim uvjetima.

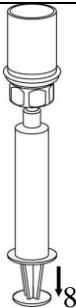

Rekonstitucija:

Zagrijte otapalo na sobnu temperaturu. Prije otvaranja pakiranja Mix2Vial uklonite zatvarače s bočica s lijekom i otapalom te obrišite čepove antiseptičkom otopinom i pričekajte da se osuše.

 1	1. Odljepite zaštitni zatvarač i otvorite pakiranje Mix2Vial. Nemojte vaditi Mix2Vial iz blister pakiranja!
 2	2. Bočicu s otapalom stavite na ravnu i čistu površinu i čvrsto je uhvatite. Uzmite Mix2Vial zajedno s blister pakiranjem i gurnite šiljak na kraju plavog nastavka ravno dolje kroz čep bočice s otapalom.
 3	3. Pažljivo uklonite blister pakiranje sa seta Mix2Vial držeći ga za rub i povlačeći okomito prema gore. Pazite da povučete samo blister pakiranje, a ne i set Mix2Vial.
 4	4. Bočicu s lijekom stavite na ravnu i čvrstu površinu. Preokrenite bočicu s otapalom s pričvršćenim setom Mix2Vial i gurnite šiljak na kraju prozirnoga nastavka ravno dolje kroz čep bočice s lijekom. Otapalo će automatski početi teći u bočicu lijeka.
 5	5. Jednom rukom uhvatite dio seta Mix2Vial na koji je pričvršćena bočica s lijekom, a drugom rukom onaj na koji je pričvršćena bočica s otapalom i pažljivo ga razdvojite na dva dijela odvijanjem u smjeru suprotnom od kazaljke na satu. Bacite bočicu otapala s pričvršćenim plavim nastavkom Mix2Vial.

 <p style="text-align: center;">6</p>	<p>6. Nježno okrećite bočicu s lijekom s pričvršćenim prozirnim nastavkom sve dok se prašak potpuno ne otopi. Nemojte je tresti.</p>
 <p style="text-align: center;">7</p>	<p>7. Uvucite zrak u praznu, sterilnu štrcaljku. Držeći bočicu s lijekom uspravno, pričvrstite štrcaljku na navojni spoj ('Luer Lock') nastavka Mix2Vial navijanjem u smjeru kazaljke na satu. Istisnite zrak u bočicu s lijekom.</p>

Uvlačenje i primjena:

 <p style="text-align: center;">8</p>	<p>8. Držeći klip štrcaljke pritisnutim, okrenite sustav naopako i izvucite otopinu u štrcaljku polaganim povlačenjem klipa unatrag.</p>
 <p style="text-align: center;">9</p>	<p>9. Nakon što ste izvukli otopinu u štrcaljku, čvrsto uhvatite štrcaljku za tijelo (držeći klip štrcaljke okrenutim prema dolje) i odvojite prozirni nastavak Mix2Vial od štrcaljke odvijanjem u smjeru suprotnom od kazaljke na satu.</p>

Za injiciranje lijeka Beriate preporučuju se plastične štrcaljke za jednokratnu uporabu jer se otopine ovoga tipa često lijepe za površine od brušena stakla svih staklenih štrcaljki.

Otopinu primijenite polako intravenski (vidjeti dio 4.2), pazeći pritom da u štrcaljku napunjenu lijekom ne uđe krv. Upotrijebite set za venepunkciju koji dolazi s lijekom i uvedite iglu u venu. Pustite da krv poteče prema kraju cjevčice. Pričvrstite štrcaljku na navojni, priključni dio seta za venepunkciju.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76

35041 Marburg
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Beriate 250 IU: HR-H-757879572
Beriate 500 IU: HR-H-027274549
Beriate 1000 IU: HR-H-489227633
Beriate 2000 IU: HR-H-856167715

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

26.02.2015./ 22.09.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujak, 2020.