

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Beriplex® P/N 1000 I.E.

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Wirkstoff: Prothrombinkomplex vom Menschen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Beriplex und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Beriplex beachten?
3. Wie ist Beriplex anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Beriplex aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Beriplex und wofür wird es angewendet?

Was ist Beriplex?

Beriplex liegt als Pulver und Lösungsmittel vor. Es ist ein weißes bis schwach gelblich gefärbtes Pulver. Die fertige Lösung wird als Injektion in eine Vene verabreicht.

Beriplex wird aus menschlichem Blutplasma (der flüssige Teil des Blutes) gewonnen und enthält die Blutgerinnungsfaktoren II, VII, IX und X vom Menschen. Konzentrate, die diese Gerinnungsfaktoren enthalten, werden auch Prothrombinkomplex-Präparate genannt. Die Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X sind Vitamin-K-abhängig und spielen eine wichtige Rolle in der Blutgerinnung. Ein Mangel an einem dieser Faktoren bedeutet, dass das Blut nicht so schnell wie üblich gerinnt und es deshalb zu einer erhöhten Blutungsneigung kommt. Ein Ersatz der Faktoren II, VII, IX und X mit Beriplex korrigiert den Mechanismus der Blutgerinnung.

Wofür wird Beriplex angewendet?

Beriplex wird angewendet zur Vorbeugung (im Rahmen von Operationen) und Therapie von Blutungen, die durch den erworbenen und angeborenen Mangel der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X entstehen, sofern keine Einzelfaktorkonzentrate zur Verfügung stehen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Beriplex beachten?

Die folgenden Abschnitte enthalten Informationen, die Ihr Arzt vor der Anwendung von Beriplex berücksichtigen sollte.

Beriplex darf NICHT angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker über alle Arzneimittel oder Lebensmittel, auf die Sie allergisch reagieren.

- wenn Sie eine erhöhte Neigung zur Bildung von Blutgerinnseln aufweisen
 - (Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Verbrauchskoagulopathie),
 - wenn Sie eine allergische Reaktion auf Heparin zeigen, die eine Senkung der Blutplättchenkonzentration im Blut verursacht (sogenannte Heparin induzierte Thrombozytopenie [HIT] Typ II).

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor der Behandlung, wenn Sie eine solche Krankheit haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Beriplex anwenden, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:

- Erworbener Mangel an Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren: dieser kann verursacht werden durch die Behandlung mit Substanzen, welche die Blutgerinnung durch Hemmung der Wirkung von Vitamin K aufheben. Beriplex darf in einem solchen Fall nur gegeben werden, wenn eine schnelle Korrektur der Konzentration der Gerinnungsfaktoren im Blut (Prothrombinkomplex-Spiegel) notwendig ist, wie zum Beispiel im Zusammenhang mit starken Blutungen oder Notoperationen.
- Angeborener Mangel eines Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktors: in diesem Fall sollten - sofern verfügbar - Einzelfaktorkonzentrate verwendet werden.
- Unverträglichkeitsreaktionen während der Behandlung (schwerwiegende allergische Reaktion, die Atembeschwerden oder Schwindel verursacht). **Die Behandlung mit Beriplex muss in diesem Fall sofort abgesetzt werden (z. B. durch Unterbrechung der Injektion).**
- Mögliches Auftreten von Blutgerinnseln in einem Blutgefäß (thromboembolische Komplikationen), speziell
 - bei Vorliegen einer Herzerkrankung oder Herzinfarkt,
 - bei Patienten mit Lebererkrankungen,
 - während oder nach Operationen,
 - bei Neugeborenen,
 - wenn Sie ein erhöhtes Risiko für Blutgerinnsel haben (Patienten mit einem Risiko für thromboembolische Komplikationen, Verbrauchskoagulopathie oder einem gleichzeitigem Mangel an Gerinnungshemmstoffen)
- Erhöhte Gerinnungsneigung durch erhöhten Verbrauch an Blutplättchen oder Gerinnungsfaktoren. In diesem Fall sollte Beriplex nur nach Behandlung der auslösenden Ursache gegeben werden.
- Senkung der Blutplättchenkonzentration (Heparin-induzierte Thrombozytopenie, HIT Typ II) durch in Beriplex enthaltenes Heparin (Eiweißstoff mit blutgerinnungshemmender Wirkung). Diese schwere Form des Blutplättchenabfalls kann verbunden sein mit
 - Blutgerinnselbildung in der Vene oder dem Bein,
 - einer erhöhten Neigung zur Bildung von Blutgerinnseln,
 - in einigen Fällen mit Hautausschlag an der Injektionsstelle,
 - stechnadelkopfgroßen Hautblutungen und
 - Teerstuhl.

In all diesen Fällen kann die blutgerinnungshemmende Wirkung des Heparins vermindert sein (Heparintoleranz). Wenn diese Symptome auftreten, ist Beriplex sofort abzusetzen. In Zukunft sollten keine heparinhaltigen Arzneimittel verabreicht werden.

- Nach der Behandlung von Hämophilie-B-Patienten mit Faktor IX Hemmkörpern wurde eine spezielle Form der Nierenentzündung berichtet. Diese Patienten wiesen in ihrer Krankengeschichte allergische Reaktionen auf.

Ihr Arzt wird den Nutzen einer Therapie mit Beriplex gegen das Risiko dieser Komplikationen abwägen.

Virussicherheit

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen ergriffen, um eine Übertragung von Infektionen auf den Patienten zu verhindern. Diese Maßnahmen umfassen

- die sorgfältige Auswahl von Blut- und Plasmapendern um sicherzustellen, dass diejenigen ausgeschlossen werden, die ein infektiöses Risiko tragen,
- die Testung jeder einzelnen Spende und jedes Plasmapools auf Anzeichen für Viren/Infektionen,
- die Durchführung von Schritten zur Inaktivierung oder Entfernung von Viren während der Verarbeitung von Blut oder Plasma.

Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannt oder neu auftretende Viren und für andere Arten von Krankheitserregern.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren, wie z. B. das humane Immunschwächevirus (HIV), das Hepatitis B- Virus und das Hepatitis C-Virus sowie für die nicht-umhüllten Viren Hepatitis A-Virus und Parvovirus B19.

Ihr Arzt wird Ihnen empfehlen, eine Impfung gegen Hepatitis A und B in Betracht zu ziehen, falls Sie regelmäßig Prothrombinkomplex-Präparate aus menschlichem Blut oder Plasma erhalten.

Jedes Mal wenn Sie eine Dosis Beriplex erhalten, sollte der Name und die Chargennummer des Arzneimittels dokumentiert werden, um die Rückverfolgbarkeit der Chargen zu gewährleisten. Jede Verabreichung sollte mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte dokumentiert werden.

Dopinghinweis

Die Anwendung des Arzneimittels Beriplex kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Beriplex mit anderen Arzneimitteln

- Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden/kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Beriplex kann die Wirksamkeit einer Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten unterbinden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.
- Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
- Beriplex sollte in der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, wenn es unbedingt benötigt wird.
- Es liegen keine Daten über die Beeinflussung der Zeugungs-/Gebärfähigkeit vor.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Beriplex enthält Natrium

Beriplex enthält bis zu 343 mg Natrium (etwa 15 mmol) pro 100 ml Lösung. Dies sollten Sie berücksichtigen, wenn Sie eine salzarme Diät einhalten müssen.

3. Wie ist Beriplex anzuwenden?

Die Therapie soll von einem in der Behandlung von Gerinnungsstörungen erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Die benötigte Menge an Faktor II, VII, IX und X sowie die Behandlungsdauer hängen von verschiedenen Faktoren ab, wie z. B. Körpergewicht, Schweregrad und Art Ihrer Erkrankung, Ort und Ausmaß der Blutung oder der Notwendigkeit, Blutungen bei Operationen oder Untersuchungen vorzubeugen (siehe Abschnitt „*Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt*“).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Überdosierung

Ihr Arzt sollte regelmäßige Kontrollen der Gerinnung während der Therapie durchführen. Nach der Anwendung hoher Dosen Prothrombinkomplex-Konzentrat wurden bei Risikopatienten Fälle von Herzinfarkt, erhöhter Verbrauch an Blutplättchen und Blutgerinnungsfaktoren, sowie vermehrte Blutgerinnselbildung in Arterien und Venen beobachtet.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden **häufig** beobachtet (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen):

- Risiko der Bildung von Blutgerinnseln (siehe Abschnitt 2)
- Kopfschmerzen
- Anstieg der Körpertemperatur

Die folgende Nebenwirkung trat **gelegentlich** auf (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen):

- Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (siehe Abschnitt 2)

Die Häufigkeit der folgenden Nebenwirkungen ist nicht **bekannt** (aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Übermäßige Blutgerinnung, die zu schweren Blutungen führen kann
- Anaphylaktische Reaktionen einschließlich Schock (siehe Abschnitt 2)
- Bildung von Hemmkörpern (Antikörpern) gegen einen oder mehrere Gerinnungsfaktoren

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zu der Anwendung von Beriplex bei Kindern und Jugendlichen vor.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

A-1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

5. Wie ist Beriplex aufzubewahren?

- **Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.**
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
- Nicht über 25°C lagern.
- Nicht einfrieren.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Beriplex enthält kein Konservierungsmittel. Das gelöste Produkt soll deshalb möglichst sofort verbraucht werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Beriplex enthält

Beriplex enthält 800 – 1240 I.E./Durchstechflasche Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen.

Der Wirkstoff ist:

Konzentrat der Blutgerinnungsfaktoren II, VII, IX und X vom Menschen und Protein C und S.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Antithrombin III vom Menschen, Heparin, Humanalbumin, Natriumchlorid, Natriumcitrat, Salzsäure bzw. Natronlauge (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes)

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Wie Beriplex aussieht und Inhalt der Packung

Beriplex ist ein weißes bis schwach gelblich gefärbtes Pulver und wird mit Wasser für Injektionszwecke als Lösungsmittel geliefert. Das Pulver wird mit 40 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Die Lösung sollte klar bis leicht opaleszent sein, d.h. sie kann leicht schillern, wenn Sie sie gegen das Licht halten, darf aber keine deutlich sichtbaren Partikel enthalten.

Packungsgrößen

Eine Packung mit 1000 I.E. enthält:

1 Durchstechflasche mit Pulver

1 Durchstechflasche mit 40 ml Wasser für Injektionszwecke

1 Filter Transfer Set 20/20

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien	Confidex 1000 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Bulgarien	Beriplex P/N 1000, 1000 IU, Powder and solvent for solution for injection
Dänemark	Confidex
Deutschland	Beriplex P/N 1000
Finnland	Confidex 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Frankreich	Confidex 1000 UI, poudre et solvant pour solution injectable
Griechenland	Beriplex P/N Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 1000 IU/vial
Großbritannien	Beriplex P/N 1000 IU, powder and solvent for solution for injection
Irland	Beriplex P/N 1000 IU, powder and solvent for solution for injection
Italien	Confidex 1000
Kroatien	Beriplex P/N 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Luxemburg	Confidex 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable
Malta	Beriplex P/N 1000, powder and solvent for solution for injection
Niederlande	Beriplex P/N 1000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Norwegen	Confidex 1000 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Österreich	Beriplex P/N 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Polen	Beriplex P/N 1000
Portugal	Beriplex 1000 UI pó e solvente para solução injectável
Rumänien	Beriplex P/N 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Slowakei	Beriplex 1000 IU
Slowenien	Beriplex P/N 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Schweden	Confidex 1000 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Spanien	Beriplex 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Tschechische
Republik
Ungarn

Beriplex 1000 IU

Beriplex P/N 1000 por és oldószer oldatos injekcióhoz

Zul.-Nr.: 2-00404

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2017.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Beriplex enthält nominell folgende I.E. der unten genannten Blutgerinnungsfaktoren vom Menschen:

Name des Bestandteils	Konzentration gebrauchsfertiger Lösung (I.E./ml)	Beriplex P/N 1000 Inhalt pro Flasche (I.E.)
Wirkstoffe		
Blutgerinnungsfaktor II vom Menschen	20 – 48	800 – 1920
Blutgerinnungsfaktor VII vom Menschen	10 – 25	400 – 1000
Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen	20 – 31	800 – 1240
Blutgerinnungsfaktor X vom Menschen	22 – 60	880 – 2400
Weitere Wirkstoffe		
Protein C	15 – 45	600 – 1800
Protein S	12 – 38	480 – 1520

Der Gesamtproteingehalt der gebrauchsfertigen Lösung beträgt 6 – 14 mg/ml.

Die spezifische Aktivität von Faktor IX beträgt 2,5 I.E. pro mg Gesamtprotein.

Alle Aktivitäten der Gerinnungsfaktoren und der Proteine C und S (Antigen) werden gemäß den derzeit gültigen internationalen WHO-Standards bestimmt.

Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nachfolgend werden nur allgemeine Dosierungsrichtlinien gegeben.

Die Dosierung und Häufigkeit der Anwendung sollen sich stets an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren. Die erforderlichen Dosierungsintervalle müssen an die in-vivo-Halbwertszeit der unterschiedlichen Gerinnungsfaktoren des Prothrombinkomplexes angepasst werden. Grundlage der individuellen Dosierung sind die regelmäßige Bestimmung der

Plasmakonzentration der entsprechenden Gerinnungsfaktoren, oder globale Gerinnungstests zur Charakterisierung der Prothrombinkomplex-Plasmaspiegel (z. B. INR, Quick-Wert) sowie die kontinuierliche Überwachung des klinischen Zustandes des Patienten.

Vor allem bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue gerinnungsanalytische Überwachung (spezifischer Test auf Gerinnungsfaktoren und/oder globale Gerinnungstests der Prothrombinkomplex-Konzentration) der Substitutionstherapie unerlässlich.

- **Blutungen und perioperative Prophylaxe von Blutungen während der Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten.**

Die Dosierung hängt vom Ausgangswert des INR vor der Behandlung und dem angestrebten INR ab. Um die benötigte Beriplex Dosis möglichst genau berechnen zu können, sollte die INR vor der Behandlung möglichst kurz vor Verabreichung gemessen werden. In der folgenden Tabelle sind die zu verabreichenden Mengen (ml/kg Körpergewicht (KG) des rekonstituierten Produktes bzw. I.E. Faktor IX/kg KG) aufgeführt, die zur Normalisierung des INR (z.B. $\leq 1,3$) bei unterschiedlichen Ausgangswerten des INR benötigt werden:

INR vor Beginn der Behandlung	2,0 – 3,9	4,0 – 6,0	> 6,0
Ungefähre Dosierung in ml/kg Körpergewicht	1	1,4	2
Ungefähre Dosierung in I.E. (Faktor IX)/kg Körpergewicht	25	35	50

Die Dosis basiert auf einem Körpergewicht von bis zu aber nicht mehr als 100 kg. Für Patienten, die mehr als 100 kg wiegen, sollte die maximale Einzeldosis ((I.E. Faktor IX) 2500 I.E. für eine INR von 2,0 – 3,9, 3500 I.E. für eine INR von 4,0 – 6,0 und 5000 I.E. für eine INR > 6,0 nicht überschreiten.

Etwa 30 Minuten nach der Injektion ist die Korrektur der durch die Vitamin-K-Antagonisten induzierten Störung der Haemostase erzielt. Die gleichzeitige Gabe von Vitamin K sollte bei Patienten, die Beriplex aufgrund einer dringend notwendigen Umkehr des gerinnungshemmenden Effektes von Vitamin-K-Antagonisten erhalten, in Betracht gezogen werden, da die Wirkung von Vitamin K normalerweise innerhalb von 4 – 6 Stunden einsetzt. Eine wiederholte Gabe von Beriplex bei Patienten, die eine dringend notwendige Umkehr des gerinnungshemmenden Effektes von Vitamin-K-Antagonisten benötigen, wird nicht durch klinische Daten gestützt und wird daher nicht empfohlen.

Diese Empfehlungen beruhen auf Daten aus klinischen Prüfungen mit einer begrenzten Anzahl an Probanden. Die Recovery und Dauer der Wirksamkeit können variieren, daher ist eine Überwachung des INR während der Behandlung verpflichtend.

- **Behandlung von Blutungen und perioperative Prophylaxe bei einem angeborenem Mangel eines Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktors, sofern keine Einzelfaktorkonzentrate zur Verfügung stehen.**

Die Berechnung der benötigten Dosierung an Prothrombinkomplex-Konzentrat basiert auf Daten aus klinischen Prüfungen. Es ist zu erwarten, dass

- 1 I.E. Faktor IX pro kg Körpergewicht die Faktor-IX-Aktivität im Plasma um 1,3 % (0,013 I.E./ml) der Norm

- 1 I.E. Faktor VII pro kg KG die Plasma-Faktor-VII-Aktivität um 1,7 % (0,017 I.E./ml) der Norm
- 1 I.E. Faktor II pro kg KG die Plasma-Faktor-II-Aktivität um 1,9 % (0,019 I.E./ml) der Norm
- 1 I.E. Faktor X pro kg KG die Plasma-Faktor-X-Aktivität um 1,9 % (0,019 I.E./ml) der Norm anhebt.

Die Menge des verabreichten spezifischen Gerinnungsfaktors wird in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, die dem gegenwärtigen WHO-Standard für Gerinnungsfaktoren entsprechen. Die Aktivität der spezifischen Gerinnungsfaktoren im Plasma wird entweder als Prozentsatz (bezogen auf das normale Humanplasma) oder in I.E. (bezogen auf den Internationalen Standard für spezifische Gerinnungsfaktoren) angegeben.

Eine I.E. eines Gerinnungsfaktors entspricht der Menge, die in 1 ml normalem Humanplasma enthalten ist.

Die Berechnung der benötigten Dosis am Beispiel von Faktor X basiert auf dem empirischen Ergebnis, dass 1 I.E. Faktor X pro kg Körpergewicht die Faktor-X-Aktivität im Plasma um ca. 0,019 I.E./ml anhebt.

Die benötigte Dosis wird nach folgender Formel berechnet:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) × gewünschter Faktor-X-Anstieg (I.E./ml) × 53
wobei 53 (ml/kg) der reziproke Wert der geschätzten Recovery ist.

Diese Berechnung basiert auf Daten von Patienten, die Vitamin-K-Antagonisten erhalten. Eine Berechnung die auf Daten von gesunden Probanden basiert, würde eine niedrigere benötigte Dosis ergeben.

Sofern die individuelle Recovery bekannt ist, wird dieser Wert bei der Errechnung verwendet.

Es stehen produktspezifische Informationen zur Verfügung, die aus klinischen Studien mit gesunden Freiwilligen (N = 15) sowie aus Studien zur Umkehr des gerinnungshemmenden Effektes von Vitamin-K-Antagonisten im Falle von starken Blutungen oder zur perioperativen Prophylaxe von Blutungen (N = 98, N = 43) gewonnen wurden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Beriplex bei Kindern und Jugendlichen konnte bisher noch nicht in kontrollierten klinischen Studien erfasst werden.

Ältere Menschen

Die Dosierung, Art und Dauer der Anwendung bei älteren Menschen (> 65 Jahre) entspricht den allgemeinen Empfehlungen.

Art der Anwendung

Allgemeine Hinweise

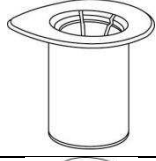



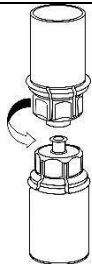
- Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszent sein. Rekonstituiertes Produkt sollte nach der Filtration/dem Aufziehen der Lösung in die Spritze (siehe unten) und vor der Anwendung auf


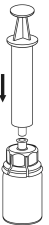
Partikel und Verfärbungen visuell überprüft werden. Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Niederschlägen) sind nicht zu verwenden.

- Zubereitung und Entnahme müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

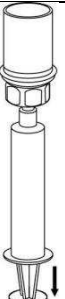

Zubereitung

Erwärmen Sie das Lösungsmittel auf Raumtemperatur. Vor dem Öffnen der Mix2Vial Packung die Flip-Off-Kappen der Lösungsmittel- und Produktdurchstechflaschen entfernen und die Stopfen mit einer aseptischen Lösung behandeln und anschließend trocknen lassen.

	<p>1. Entfernen Sie das Deckpapier von der Mix2Vial Packung. Das Mix2Vial nicht aus der Blisterpackung entnehmen!</p>
	<p>2. Die Lösungsmitteldurchstechflasche auf eine ebene, saubere Fläche stellen und festhalten. Das Mix2Vial Set mit der Blisterpackung greifen und den Dorn des blauen Adapters senkrecht in den Stopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche einstecken.</p>
	<p>3. Vorsichtig die Blisterverpackung am Rand halten und senkrecht nach oben abziehen und vom Mix2Vial Set entfernen. Dabei ist darauf zu achten, dass nur die Blisterpackung und nicht das Mix2Vial entfernt wird.</p>
	<p>4. Die Produktdurchstechflasche auf eine ebene und feste Unterlage stellen. Die Lösungsmitteldurchstechflasche mit dem aufgesetzten Mix2Vial Set umdrehen und den Dorn des transparenten Adapters senkrecht in den Stopfen der Produktdurchstechflasche einstecken. Das Lösungsmittel läuft automatisch in die Produktdurchstechflasche über.</p>
	<p>5. Mit der einen Hand die Produktseite und mit der anderen Hand die Lösungsmittelseite des Mix2Vial greifen und das Set vorsichtig gegen den Uhrzeigersinn auseinander schrauben. Entsorgen Sie die Lösungsmitteldurchstechflasche mit dem aufgesetzten blauen Mix2Vial Adapter.</p>

 <p style="text-align: center;">6</p>	<p>6. Die Produktdurchstechflasche mit dem transparenten Adapter vorsichtig schwenken, bis das Produkt vollständig gelöst ist. Nicht schütteln.</p>
 <p style="text-align: center;">7</p>	<p>7. Luft in eine leere, sterile Spritze aufziehen. Die Produktdurchstechflasche aufrecht halten, die Spritze mit dem Luer Lock Anschluss des Mix2Vials verbinden, indem man sie im Uhrzeigersinn aufschraubt und die Luft in die Produktdurchstechflasche injiziert.</p>

Aufziehen der Lösung in die Spritze und Anwendung

 <p style="text-align: center;">8</p>	<p>8. Den Stempel der Spritze gedrückt halten, das gesamte System umdrehen und die Lösung durch langsames Zurückziehen der Kolbenstange in die Spritze aufziehen.</p>
 <p style="text-align: center;">9</p>	<p>9. Nachdem die Lösung vollständig in die Spritze überführt ist, den Spritzenzylinder fassen (dabei die Kolbenstange nach unten gerichtet lassen) und die Spritze vom transparenten Mix2Vial Adapter gegen den Uhrzeigersinn abdrehen.</p>

Es ist darauf zu achten, dass kein Blut in die gefüllte Spritze gelangt, da die Gefahr besteht, dass es dort gerinnt und dadurch dem Patienten Fibringerinnsel verabreicht werden.

Wenn mehr als eine Durchstechflasche Beriplex für eine einmalige Infusionsapplikation benötigt wird, kann man die Inhalte mehrerer Durchstechflaschen in einem handelsüblichen Infusionszubehör zusammenführen.

Die Beriplex Lösung darf grundsätzlich nicht verdünnt werden.

Die Lösung soll intravenös verabreicht werden (nicht mehr als 8 ml/Minute*).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Beriplex zur Behandlung von perinatalen Blutungen aufgrund von Vitamin-K Mangel bei Neugeborenen vor.

Hinweise zur Kontrolle der Thrombozytenzahlen:

Die Thrombozytenzahlen sollten regelmäßig überwacht werden.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der Durchführung von Heparin-sensitiven Gerinnungstests bei Patienten, die hohe Dosen Beriplex erhalten, ist die als sonstige Bestandteile enthaltene Menge Heparin zu berücksichtigen.

* In klinischen Studien wurde Beriplex Patienten mit einem Körpergewicht <70 kg mit einer maximalen Infusionsgeschwindigkeit von 0,12 ml/kg/Minute (weniger als 8 ml/Minute) verabreicht.