

Anlage 2a: Wortlaut der Gebrauchsinformation im Sinne des § 11 AMG

Gebrauchsinformation

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Beriate 2000 I.E.

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Humaner Blutgerinnungsfaktor VIII

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, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Beriate 2000 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Beriate 2000 beachten?
3. Wie ist Beriate 2000 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Beriate 2000 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST BERIATE 2000 UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Was ist Beriate 2000?

Beriate 2000 ist ein Pulver und Lösungsmittel. Die fertige Lösung soll als Injektion oder Infusion in eine Vene gegeben werden.

Beriate 2000 wird aus menschlichem Blutplasma (der flüssige Teil des Blutes) gewonnen und enthält den Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen. Es wird angewendet zur Vorbeugung und Therapie von Blutungen, die durch den angeborenen Mangel des Gerinnungsfaktor VIII (Hämophilie A) entstehen. Es kann auch zur Behandlung des erworbenen Faktor-VIII-Mangels eingesetzt werden.

Wofür wird Beriate 2000 angewendet?

Faktor VIII ist beteiligt an der Blutgerinnung. Ein Mangel an Faktor VIII bedeutet, dass das Blut nicht so schnell wie üblich gerinnt und es deshalb zu einer erhöhten Blutungsneigung kommt. Ein Ersatz des Faktor VIII mit Beriate 2000 korrigiert vorübergehend den Mechanismus der Blutgerinnung.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON BERIATE 2000 BEACHTEN?

Die folgenden Abschnitte enthalten Informationen, die Sie oder Ihr Arzt vor der Anwendung von Beriate 2000 berücksichtigen sollten.

Beriate 2000 darf NICHT angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen oder einzelne Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6.).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:

Rückverfolgbarkeit

Jedes Mal wenn Sie Beriate 2000 anwenden, sollten Sie Namen und Chargennummer des Produktes sowie die verabreichte Menge in Ihr persönliches Behandlungstagebuch eintragen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Beriate 2000 anwenden.

- Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich. Ihr Arzt sollte Sie über **erste Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen** informieren. Diese können z. B. quaddelartiger Hautausschlag, generalisierte Nesselsucht, Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atemgeräusch, niedriger Blutdruck und Anaphylaxie (schwerwiegende allergische Reaktion, die Atembeschwerden oder Schwindel bis hin zum Kollaps verursacht) sein. Wenn eines dieser Symptome auftritt, beenden Sie unverzüglich die Anwendung und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Die Bildung von **Inhibitoren** (Antikörpern) ist eine bekannte Komplikation, die während der Behandlung mit allen Arzneimitteln mit Faktor VIII auftreten kann. Diese Inhibitoren, insbesondere in hohen Konzentrationen, verhindern eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels. Sie oder Ihr Kind werden sorgfältig auf das Entstehen dieser Inhibitoren überwacht. Falls Ihre Blutungen bzw. die Ihres Kindes mit Beriate 2000 nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.
- Wenn Sie an einer Herzerkrankung leiden oder bei Ihnen das Risiko einer Herzerkrankung vorliegt, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.
- Falls Sie für die Verabreichung von Beriate 2000 einen zentralvenösen Katheter (ZVK) benötigen, sollte das Risiko von Katheter-bedingten Komplikationen beachtet werden. Hierzu zählen Infektionen im Bereich des Katheters, Bakterien im Blut (Bakteriämie) sowie die Bildung eines Katheter-bedingten Blutgerinnsels (Thrombose) in einem Blutgefäß.

Ihr Arzt wird den Nutzen einer Therapie mit Beriate 2000 gegen das Risiko dieser Komplikationen gegeneinander 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, sowie die Testung jeder Spende und der Plasmapools auf Anzeichen für Viren/Infektionen. Des weiteren werden in den Verarbeitungsprozess von Blut und Plasma Abläufe zur Inaktivierung und Entfernung von Viren eingebunden. Trotz dieser Maßnahmen kann die Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannte 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 (AIDS-Virus), das Hepatitis B- und das Hepatitis C-Virus (Leberentzündung), und für die nicht-umhüllten Viren Hepatitis A-Virus (Leberentzündung) und Parvovirus B19 (Ringelröteln).

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

Anwendung von Beriate 2000 zusammen mit anderen Arzneimitteln

- Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.
- Beriate 2000 darf nicht mit anderen Arzneimitteln, Lösungs- oder Verdünnungsmitteln, als den vom Hersteller vorgegebenen, vermischt werden (siehe Abschnitt 6.).

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.
- Beriate 2000 sollte in der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, wenn es eindeutig benötigt wird.
- Es liegen keine Daten über die Beeinflussung der Zeugungs-/Gebärfähigkeit vor.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Beriate 2000 beeinträchtigt nicht Ihre Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen.

Beriate 2000 enthält Natrium

Beriate 2000 enthält 27,55 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Flasche. Dies entspricht 1,4 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. WIE IST BERIATE 2000 ANZUWENDEN?

Nehmen Sie Beriate 2000 immer genau nach den Anweisungen des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

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

Dosierung

Die benötigte Menge an Faktor VIII sowie die Behandlungsdauer hängen von verschiedenen Faktoren ab, wie z. B. Körpergewicht, Schweregrad Ihrer Erkrankung, Ort und Ausmaß der Blutung oder der Notwendigkeit, Blutungen bei Operationen oder Untersuchungen vorzubeugen. Im Falle von Heimtherapie wird Ihr Arzt Sie entsprechend anleiten, wie Sie Beriate 2000 anwenden und wieviel Sie sich verabreichen müssen.

Folgen Sie den Anweisungen Ihres Arztes oder Ihrer Krankenschwester des Hämophilie-Zentrums.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Dosierung basiert auf dem Körpergewicht und wird genauso wie für Erwachsene berechnet.

Wenn Sie eine größere Menge von Beriate 2000 angewendet haben, als Sie sollten

Es wurden keine Symptome von Überdosierung mit Faktor VIII beobachtet.

Wenn Sie die Anwendung von Beriate 2000 vergessen haben

Machen Sie sofort mit der nächsten Dosis weiter und setzen Sie die Behandlung in dem von Ihrem Arzt genannten regelmäßigen Rhythmus fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Zubereitung und Anwendung

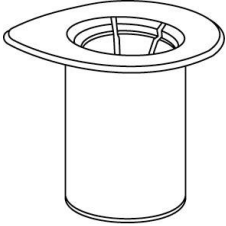
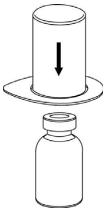
Allgemeine Hinweise

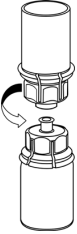
- Das Pulver muss mit dem Lösungsmittel unter keimarmen (aseptischen) Bedingungen gelöst und aufgezogen werden.
- Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszent sein, d.h. sie kann leicht schillern wenn Sie sie gegen das Licht halten. Gelegentlich können sich in der Durchstechflasche einige Flocken oder Partikel befinden. Der im Mix2Vial enthaltene Filter hält diese Partikel vollständig zurück. Die errechnete Dosierung wird durch das Filtrieren nicht beeinflusst. Das gelöste Produkt sollte nach der Filtration und dem Aufziehen der Lösung in die Spritze (siehe unten) und vor der Anwendung auf sichtbare Partikel und Verfärbungen überprüft werden. Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Flocken/Partikeln) in der Spritze sind nicht zu verwenden.
- Sobald das Produkt in die Spritze überführt wurde, sollte es sofort verwendet werden. Lagern Sie das Produkt **nicht** in der Spritze.
- Nach der Anwendung sollen ungebrauchtes Produkt oder verbrauchtes Material fachgerecht, gemäß den nationalen Anforderungen und den Anweisungen Ihres Arztes, entsorgt werden.

Zubereitung

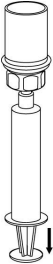
Erwärmen Sie das Beriate 2000 Pulver und das Lösungsmittel auf Raum- oder Körpertemperatur ohne die Flaschen zu öffnen. Lassen Sie dazu die beiden Flaschen entweder ca. 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen, oder halten Sie sie ein paar Minuten in Ihren Händen. Setzen Sie die Flaschen nicht direkter Hitze aus. Die Flaschen sollen nicht über Körpertemperatur (37 °C) erwärmt werden.

Entfernen Sie vorsichtig die Flip-Off-Kappen der Lösungsmittel- und Produktflaschen und wischen Sie die Stopfen mit einem Alkoholtupfer ab. Lassen Sie diese anschließend trocknen bevor Sie die Mix2Vial Packung öffnen. Befolgen Sie dann die nachstehenden Anweisungen.

	1. Entfernen Sie das Deckpapier von der Mix2Vial Packung. Das Mix2Vial nicht aus dem Blister entnehmen!
	2. Die Lösungsmittelflasche auf eine ebene, saubere Fläche stellen und festhalten. Das Mix2Vial Set mit dem Blister greifen und den Dorn des blauen Adapters senkrecht in den Stopfen der Lösungsmittelflasche einstecken.
	3. Vorsichtig die Verpackung vom Mix2Vial Set entfernen, indem man den Blister am Siegelrand fasst und ihn senkrecht nach oben abzieht. Dabei ist darauf zu achten, dass nur der Blister und nicht das Mix2Vial entfernt wird.

	4. Die Produktflasche auf eine feste Unterlage stellen. Die Lösungsmittelflasche mit dem aufgesetzten Mix2Vial Set herumdrehen und den Dorn des transparenten Adapters senkrecht in den Stopfen der Produktflasche einstechen. Das Lösungsmittel läuft automatisch in die Produktflasche über.
	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 Lösungsmittelflasche mit dem blauen Mix2Vial Adapter.
	6. Die Produktflasche mit dem transparenten Adapter vorsichtig schwenken, bis das Produkt vollständig gelöst ist. Nicht schütteln.
	7. Luft in eine leere, sterile Spritze aufziehen. Die Produktflasche aufrecht halten, die Spritze mit dem Luer Lock Anschluss des Mix2Vial Set verbinden indem man sie im Uhrzeigersinn aufschraubt, und die Luft in die Produktflasche injiziert.

Aufziehen der Lösung in die Spritze und Anwendung

	8. Den Stempel der Spritze gedrückt halten, das gesamte System herumdrehen und die Lösung durch langsames Zurückziehen der Kolbenstange in die Spritze aufziehen.
	9. Nachdem die Lösung vollständig in die Spritze überführt ist, den Spritzenzylinder fassen (dabei die Kolbenstange in ihrer Position halten) und die Spritze vom transparenten Mix2Vial Adapter Set gegen den Uhrzeigersinn abdrehen.

Verwenden Sie hierzu das beiliegende Venenpunktionsbesteck, führen Sie die Nadel in eine Vene. Lassen Sie das Blut bis zum Ende des Schlauchs fließen. Befestigen Sie die Spritze an dem Luer-Ende des Venenpunktionsbestecks. **Injizieren Sie langsam intravenös** entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes. Die Injektions-/Infusionsgeschwindigkeit sollte nicht mehr als 2 ml pro Minute betragen. Achten Sie sorgfältig darauf, dass kein Blut in die mit Produkt gefüllte Spritze gelangt.

Falls eine größere Menge benötigt wird, kann die Gabe auch als Infusion erfolgen. Überführen Sie dazu das gelöste Produkt in ein zugelassenes Infusionssystem. Die Infusion sollte entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes durchgeführt werden.

Beobachten Sie sich auf jegliche sofort eintretende Überempfindlichkeitsreaktion. Wenn eine Nebenwirkung erfolgt, die mit der Verabreichung von Beriate 2000 in Zusammenhang gebracht werden könnte, müssen Sie die Injektion/Infusion abbrechen (siehe auch Abschnitt 2.).

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

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, die Notaufnahme oder das Hämophilie-Zentrum in Ihrem nächstgelegenen Krankenhaus, wenn eine der folgenden Reaktionen auftritt:

- Symptome eines Angioödems wie
 - Schwellungen im Gesicht, der Zunge oder des Rachen
 - Schluckbeschwerden
 - pfeifendes Atemgeräusch oder AtemproblemeDiese Nebenwirkungen wurden sehr selten beobachtet (kann bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen) und können sich in manchen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln.
- Mangelnde Wirksamkeit (anhaltende Blutung). Bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Faktor VIII behandelt wurden, kommt es sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten) zur Bildung von Inhibitor-Antikörpern (siehe Abschnitt 2.). Bei Patienten, die bereits mit Faktor VIII behandelt wurden (mehr als 150 Behandlungstage) tritt dies nur gelegentlich auf (bei weniger als 1 von 100 Patienten). Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel bzw. die Ihres Kindes möglicherweise nicht mehr richtig wirken und es kommt zu unstillbaren Blutungen.

Andere Nebenwirkungen sind:

Allergische (Überempfindlichkeits-) Reaktionen wie z. B.:

- Brennen und Stechen an der Injektions-/Infusionsstelle
- Schüttelfrost, Nesselsucht (Hautrötung mit Hitzegefühl, generalisierte am ganzen Körper), quaddelartiger Hautausschlag
- Kopfschmerzen
- Blutdruckabfall, Unruhe, Herzrasen, Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atemgeräusch
- Müdigkeit (Lethargie)
- Übelkeit, Erbrechen
- Prickeln

Diese Nebenwirkungen wurden sehr selten beobachtet und können sich in manchen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln.

- In sehr seltenen Fällen wurde Fieber beobachtet.

Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Es wird erwartet, dass die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern denen bei Erwachsenen entspricht.

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 dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51 - 59, 63225 Langen, Telefon: +49 6103 770, Telefax: +49 6103 77 1234, Webseite: www.pei.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. WIE IST BERIATE 2000 AUFZUBEWAHREN?

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag dieses Monats.

- Im Kühlschrank bei +2 bis +8 °C aufbewahren.
- Beriate 2000 kann innerhalb der Haltbarkeitsdauer für einen Zeitraum von insgesamt 1 Monat bei bis zu 25 °C gelagert werden. Die einzelnen Zeitabschnitte der Raumtemperlagerung sollten in Ihrem Patiententagebuch dokumentiert werden, um den Gesamtzeitraum von 1 Monat nicht zu überschreiten.
- Beriate 2000 enthält kein Konservierungsmittel. Das gelöste Produkt soll deshalb möglichst sofort verbraucht werden.
- Falls das gelöste Produkt nicht sofort angewendet wird, soll eine Aufbewahrung in der Durchstechflasche 8 Stunden bei Raumtemperatur nicht überschreiten. Das Produkt sollte nach dem Überführen in die Spritze unverzüglich appliziert werden.
- Nicht einfrieren.
- Flasche in der geschlossenen Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- **Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.**

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was Beriate 2000 enthält

Der Wirkstoff ist:

Eine Packung Beriate 2000 enthält das Pulver (mit nominal 2000 I.E. Gerinnungsfaktor VIII vom Menschen pro Injektionsflasche) und Lösungsmittel. Die fertige Lösung wird injiziert oder infundiert.

Das mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke rekonstituierte Produkt enthält ca. 200 I.E./ml Gerinnungsfaktor VIII vom Menschen.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Glycin, Calciumchlorid, Natriumchlorid, Natriumhydroxid (in geringen Mengen) zur Einstellung des pH-Wertes, Sucrose. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke 10 ml.

Wie Beriate 2000 aussieht und Inhalt der Packung

Beriate 2000 ist ein weißes Pulver und wird mit Wasser für Injektionszwecke geliefert. 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

Packung mit 2000 I.E. enthält:

- 1 Flasche mit Trockensubstanz
- 1 Flasche mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke
- 1 Filter Transfer Set 20/20

Set zur Anwendung (innere Packung):

- 1 Einmalspritze (10 ml)
- 1 Venenpunktionsbesteck
- 2 Alkoholtupfer
- 1 nicht steriles Pflaster

Pharmazeutischer Unternehmer, Import, Umverpackung und Vertrieb:

CC Pharma GmbH, In den Feldern 2, D-54570 Densborn

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

<u>Bulgarien:</u>	Beriate 2000 IU Powder and solvent for solution for injection or infusion
<u>Deutschland:</u>	Beriate 2000
<u>Estland:</u>	Beriate
<u>Italien:</u>	Beriate
<u>Kroatien:</u>	Beriate 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju ili infuziju
<u>Lettland:</u>	Beriate 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai Beriate 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai Beriate 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai Beriate 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
<u>Litauen:</u>	Beriate® 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui Beriate® 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui Beriate® 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui Beriate® 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
<u>Österreich:</u>	Beriate 200 I.E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
<u>Polen:</u>	Beriate 250 Beriate 500 Beriate 1000 Beriate 2000
<u>Portugal:</u>	Beriate
<u>Rumänien:</u>	Beriate 2000 pulbere și solvent pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
<u>Slowakei:</u>	Beriate 2000 IU
<u>Slovenien:</u>	Beriate 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje
<u>Spanien:</u>	Beriate 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable o perfusión
<u>Tschechische Republik:</u>	Beriate 2000 IU
<u>Ungarn:</u>	BERIATE 200 NE/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2020.

Beriate 2000: Zul.-Nr.: PEI.H.12077.01.1

Herkunftsländer des Blutplasmas: Belgien, Dänemark, Deutschland, Polen, Ungarn, USA

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung

Therapieüberwachung:

Zur Festlegung der benötigten Dosis und Infusionshäufigkeiten werden geeignete Bestimmungen der Faktor-VIII-Spiegel im Verlauf der Behandlung empfohlen. Das Ansprechen der jeweiligen Patienten auf Faktor VIII kann variieren, was sich an unterschiedlichen Halbwertszeiten und Recoveries zeigt. Die Dosierung auf Basis des Körpergewichts muss bei unter- oder übergewichtigen Patienten eventuell angepasst werden. Vor allem bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue gerinnungsanalytische Überwachung (Faktor-VIII-Aktivität im Plasma) der Substitutionstherapie unerlässlich.

Die Patienten sollten bezüglich einer Entwicklung von Hemmkörpern gegen Faktor VIII überwacht werden. Siehe auch Fachinformation, Abschnitt 4.4 und 4.8.

Die Menge des verabreichten Blutgerinnungsfaktors VIII wird in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, die dem gegenwärtigen WHO-Konzentrat Standard für Faktor-VIII-Produkte entsprechen. Die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (in Bezug zu normalem Humanplasma) oder bevorzugt in Internationalen Einheiten (in Bezug zu einem internationalen Standard für Faktor VIII im Plasma) angegeben.

Eine Internationale Einheit (I.E.) Faktor-VIII-Aktivität entspricht dem Faktor-VIII-Gehalt von 1 ml normalem Humanplasma.

Bedarfsbehandlung:

Die Berechnung der benötigten Dosierung von Faktor VIII basiert auf dem empirischen Ergebnis, dass 1 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht (KG) die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma um 2 % (2 I.E./dl) der normalen Aktivität anhebt. Die benötigte Dosis wird nach folgender Formel berechnet:

$\text{Erforderliche Einheiten} = \text{Körpergewicht [kg]} \times \text{gewünschter Faktor-VIII-Anstieg [\% oder I.E./dl]} \times 0,5.$

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung sollen sich stets an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren.

Bei den folgenden Blutungsereignissen soll die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma (in % der Norm oder I.E./dl) im entsprechenden Zeitraum nicht unterschritten werden. Die folgende Tabelle dient als Empfehlung für die Dosierung bei Blutungsereignissen und chirurgischen Eingriffen:

Schweregrad der Blutung/Art des chirurgischen Eingriffs	Benötigter Faktor- VIII- Spiegel (% oder I.E./dl)	Häufigkeit der Dosierung (Stunden)/Dauer der Behandlung (Tage)
Blutung		
Beginnende Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Blutungen in der Mundhöhle.	20 - 40	Wiederholung alle 12 bis 24 Stunden. Mind. 1 Tag, bis Beendigung des Blutungsereignisses (durch Schmerz angezeigt) oder bis Abschluss der Wundheilung.
Ausgedehntere Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Hämatome	30 - 60	Wiederholung der Infusion alle 12 bis 24 Stunden für 3 bis 4 Tage, oder länger, bis zur Beseitigung des Schmerz-zustandes und der akuten Bewegungseinschränkung.
Lebensbedrohliche Blutungen	60 - 100	Wiederholung der Infusion alle 8 bis 24 Stunden bis zur Aufhebung des lebens-bedrohlichen Zustandes.
Chirurgische Eingriffe		
Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraktion	30 - 60	Alle 24 Stunden, mind. 1 Tag, bis Abschluss der Wundheilung.
Größere Eingriffe	80 - 100 (prä- und postoperativ)	Wiederholung der Infusion alle 8 bis 24 Stunden bis zum adäquaten Abschluss der Wundheilung, dann Behandlung für mind. weitere 7 Tage zur Erhaltung einer Faktor-VIII-Aktivität von 30 % bis 60 % (30 - 60 I.E./dl entsprechend 0,30 - 0,60 I.E./ml).

Prophylaxe:

Bei der Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A betragen die üblichen Dosen 20 bis 40 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht in Intervallen von 2 bis 3 Tagen. In manchen Fällen, besonders bei jüngeren Patienten, können kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen notwendig sein.

Kinder und Jugendliche:

Die Dosierung bei Kindern richtet sich nach dem Körpergewicht und deshalb generell nach den gleichen Richtlinien wie für Erwachsene. Die Häufigkeit der Anwendung soll sich stets an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren. Erfahrungen in der Behandlung von Kindern < 6 Jahre liegen vor.

Information zu den pharmakologischen Eigenschaften des von Willebrand Faktor

Zusätzlich zu seiner Funktion als Faktor VIII stabilisierendes Protein vermittelt von Willebrand Faktor die Anlagerung der Thrombozyten an den verletzten Gefäßendothelien und spielt die Hauptrolle bei der Thrombozytenaggregation.