

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Berinert 2000 a.e., stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Berinert 3000 a.e., stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Virkt efni: manna C1-esterasahemill (úr mannaplasmu) til gjafar undir húð (s.c.)

Berinert 2000 inniheldur 2000 a.e. í hverju hettuglasi.

Berinert 3000 inniheldur 3000 a.e. í hverju hettuglasi.

Virgni manna C1-esterasahemils er gefin upp í alþjóðlegum einingum (a.e.), sem tengjast gildandi staðli WHO fyrir vörur sem innihalda C1-esterasahemil.

Berinert 2000 inniheldur 500 a.e./ml af manna C1-esterasahemli eftir blöndun með 4 ml af vatni fyrir stungulyf.

Berinert 3000 inniheldur 500 a.e./ml af manna C1-esterasahemli eftir blöndun með 5,6 ml af vatni fyrir stungulyf.

Heildarmagn próteins í blandaðri lausn er 65 mg/ml.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum allt að 486 mg (u.þ.b. 21 mmól) í hverjum 100 ml af lausn.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Berinert 2000 a.e., stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Berinert 3000 a.e., stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvítt duft.

Tær, litlaus leysir.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Berinert til gjafar undir húð er ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar gegn köstum arfgengs ofsabjúgs (hereditary angioedema) hjá fullorðnum og unglíngum með skort á C1-esterasahemli.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Berinert er ætlað til þess að sjúklingar dæli því sjálfir undir húð. Sjúklingar eða umönnunaraðilar þeirra þurfa að fá þjálfun í gjöf Berinert eftir þörfum.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Berinert undir húð er 60 a.e./kg líkamsþyngdar tvisvar sinnum í viku (á 3-4 daga fresti).

Börn

Skammtar handa unglingum eru þeir sömu og handa fullorðnum.

Lyfjagjöf

Eingöngu til inndælingar undir húð

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

Ráðlagt er að dæla Berinert undir húð á kvið. Í klínískum rannsóknum var Berinert alltaf gefið á sama stað.

Gefa á blandað lyfið með inndælingu undir húð á hraða sem sjúklingurinn þolir.

4.3 Frábendingar

Lífshættuleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmi, við lyfjum sem innihalda C1-esterasahemil eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmisviðbrögð

Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta gjöf Berinert tafarlaust (t.d. stöðva inndælingu) og hefja viðeigandi meðferð.

Ef bráð köst arfgengs ofsabjúgs koma fram á að hefja einstaklingsbundna meðferð.

Segamyndun

Segamyndun hefur komið fram við tilraunir til að nota stóra skammta af C1-esterasahemli til fyrirbyggjandi meðferðar gegn eða til meðferðar við háráðalekaheilkenni, fyrir eða eftir hjartaskurðaðgerð með hjarta- og lungnavél eða meðan á henni stóð (ósamþykkt ábending og skammtastærð). Ekki hefur verið sýnt fram á orsakasamhengi milli segamyndunar og notkunar þykkis sem inniheldur C1-esterasahemil í ráðlögðum skömmtum til notkunar undir húð.

Veiruöryggi

Meðal hefðbundinna ráðstafana sem gerðar eru til að koma í veg fyrir að sýkingar berist til sjúklinga með lyfjum sem unnin eru úr blóði eða plasma manna eru val blóð- eða plasmagjafa, skimun hverrar gjafar og samsafnaðs plasma með tilliti til ummerkja um sýkingar og skref til að óvirkja eða fjarlægja veirur við vinnsluferli blóðs eða plasma. Þrátt fyrir þetta er ekki hægt að útiloka að sýkingar berist til sjúklinga þegar sjúklingum eru gefin lyf sem unnin eru úr blóði eða plasma manna. Þetta á einnig við óþekktar eða nýjar veirur eða aðra sýkingavalda.

Talið er að þær ráðstafanir sem eru gerðar séu virkar gegn hjúpuðum veirum svo sem alnæmisveiru (HIV) og lifrabólgu B og C veirum (HBV og HCV) og óhjúpuðu veirunum lifrabólgu A veiru (HAV) og parvóveiru B19.

Íhuga á viðeigandi bólusetningar (gegn lifrabólgu A og B) hjá sjúklingum sem fá reglulega/endurtekið lyf sem unnin eru úr plasma manna.

Berinert 2000 a.e. inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Berinert 3000 a.e. inniheldur allt að 29 mg af natríum í hverju hettuglasi sem jafngildir 1,5% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmörkuð gögn benda ekki til aukinnar áhættu við notkun manna C1-esterasahemils á meðgöngu. Manna C1-esterasahemill er eðlilegur þáttur í plasma manna. Engar dýrarannsóknir hafa verið gerðar á hugsanlegum eituráhrifum Berinert á æxlun eða þroska. Ekki er búist við neinum aukaverkunum á frjósemi eða þroska fyrir eða eftir fæðingu hjá mönnum.

Í þremur rannsóknum, sem 344 sjúklingar tóku þátt í, var safnað gögnum frá 36 konum (50 meðgöngur) og tengdust engar aukaverkanir meðferð með C1-INH fyrir eða eftir meðgöngu eða meðan á henni stóð og fæddu konurnar heilbrigð börn.

Brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Berinert er skilið út í brjóstamjólk, áhrif þess á brjóstabörn eða mjólkurmyndun. Hafa á í huga ávinning af brjóstgjöf fyrir þroska og heilbrigði barnsins auk klínískrar þarfar móðurinnar fyrir Berinert og hugsanlegra aukaverkana hjá barninu af völdum Berinert eða undirliggjandi kvilla móðurinnar.

Frjósemi

Manna C1-esterasahemill er eðlilegur þáttur í plasma manna. Engar dýrarannsóknir hafa verið gerðar á hugsanlegum eituráhrifum Berinert á æxlun eða þroska.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Berinert hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Upplýsingum um aukaverkanir var safnað í rannsókn 3001, 3. stigs lykilrannsókn hjá sjúklingum með arfgengan ofsabjúg (n=86) sem fengu Berinert undir húð. Gjaldgengir sjúklingar gátu einnig tekið þátt í opinni framhaldsrannsókn (rannsókn 3002) í allt að 140 vikur (n= 126). Uppgefin tíðni aukaverkana á við atvik sem tengdust notkun Berinert. Tíðni er gefin upp miðað við fjölda sjúklinga og eru eftirtaldir tíðniflokkar notaðir:

Mjög algengar:	(≥1/10)
Algengar:	(≥1/100 til <1/10)
Sjaldgæfar:	(≥1/1.000 til <1/100)
Mjög sjaldgæfar:	(≥1/10.000 til <1/1.000)
Koma örsjaldan fyrir:	(<1/10.000)

MedDRA líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Nefkoksbólga	Mjög algengar
Ónæmiskerfi	Ofnæmi (ofnæmi, kláði, útbrot og ofsakláði)	Algengar
Taugakerfi	Sundl	Algengar
Almennar aukaverkanir og	Viðbrögð á stungustað ^a	Mjög algengar

aukaverkanir á íkomustað		
^a Mar, kuldi, útfærð, hörundsroði, margúll, blæðing, herslismyndun, bjúgur, verkur, kláði, útbrot, viðbrögð, örmyndun, þroti, ofsakláði eða hiti á stungustað.		

Börn

Öryggisnið Berinert var metið hjá undirhóp ellefu sjúklinga, 8 til <17 ára að aldri, í báðum rannsóknunum (rannsókn 3001, rannsókn 3002) og var það í samræmi við heildarniðurstöður varðandi öryggi.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Öryggisnið Berinert var metið hjá undirhóp tíu sjúklinga, 65 til 72 ára að aldri, í báðum rannsóknunum (rannsókn 3001, rannsókn 3002) og var það í samræmi við heildarniðurstöður varðandi öryggi.

Sjá kafla 4.4. varðandi öryggi gagnvart sýkingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik ofskömmunar. Í klínískri rannsókn á föstum skömmtum voru skammtar allt að 117 a.e./kg gefnir undir húð tvisvar í viku og þöldust þeir vel.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur blóðlyf, lyf notuð við arfgengum ofsabjúg, C1-hemill, unninn úr plasma, ATC-flokkur: B06AC01.

C1-esterasahemill er glýkóprótein í plasma, með mólþunga 105 kD og sykruhluta sem nemur 40%. Þéttni þess í plasma manna er u.þ.b. 240 mg/l. Auk þess að finnast í plasma manna er C1-esterasahemil að finna í fylgju, lifrarfrumum, einkyrningum og blóðflögum.

C1-esterasahemill tilheyrir serpin-kerfinu (serine-protease-inhibitor) í plasma manna, líkt og önnur prótein svo sem antitrombín III, alfa-2-antiplasmín, alfa-1-antitrypsín og fleiri.

Verkunarháttur

Við lífeðlisfræðilegar aðstæður hamlar C1-esterasahemill klassíska ferli komplement-kerfisins með því að óvirkja ensímvirku hlutana C1s og C1r. Virk ensím bindast hemlinum í hlutföllunum 1:1.

Ennfremur er C1-esterasahemill mikilvægasti hemillinn á snertivirkjun (contact activation) blóðstorknunar, með því að hamla virkni storkuþáttar XIIa og hluta hans. Auk þess er hann, ásamt alfa-2-makróglóbúlíni, helsti hemill á virkni kallikreíns í plasma.

Lækningaleg áhrif Berinert hjá sjúklingum með arfgengan ofsabjúg stafa af því að það bætir upp skort á virkni C1-esterasahemils.

Klínísk verkun og öryggi

Sýnt var fram á verkun og öryggi við notkun Berinert til venjubundinnar fyrirbyggjandi meðferðar til að koma í veg fyrir köst arfgengs ofsabjúgs í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri víxlunarrannsókn með samanburði við lyfleysu (rannsókn 3001). Í rannsókninni var lagt mat á 90 sjúklinga, fullorðna og unglunga, með arfgengan ofsabjúg af tegund I eða II, með einkennum. Miðgildi aldurs þátttakenda var 40 ár (á bilinu 12 til 72 ár); 60 þátttakendur voru kvenkyns en 30 þátttakendur voru karlkyns. Þátttakendum var slembiraðað til að fá annað hvort 60 a.e./kg eða 40 a.e./kg af Berinert á 16 vikna meðferðartímabili og lyfleysu á öðru 16 vikna meðferðartímabili. Sjúklingarnir sprautuðu sig sjálfir með Berinert eða lyfleysu undir húð tvisvar í viku. Verkun var metin síðustu 14 vikur hvors meðferðartímabils. Gjaldgengir sjúklingar gátu einnig tekið þátt í opinni framhaldsrannsókn í allt að 140 vikur (rannsókn 3002). Um það bil helmingur þátttakendanna í framhaldsrannsókninni hafði tekið þátt í rannsókn 3001 (64/126, 50,8%), sem átti þátt í að rannsóknarþýði beggja rannsókna var svipað.

Rannsókn 3001:

Tveir 60 a.e./kg eða 40 a.e./kg skammtar í viku af Berinert undir húð leiddu til marktæks munar á fjölda kasta arfgengs ofsabjúgs miðað við tíma (tíðni kasta) miðað við lyfleysu (tafla 1). Fjöldi kasta arfgengs ofsabjúgs miðað við tíma hjá þátttakendum sem fengu 60 a.e./kg var 0,52 köst á mánuði, borið saman við 4,03 köst á mánuði meðan þeir fengu lyfleysu ($p < 0,001$). Fjöldi kasta arfgengs ofsabjúgs miðað við tíma hjá þátttakendum sem fengu 40 a.e./kg var 1,19 köst á mánuði, borið saman við 3,61 köst á mánuði meðan þeir fengu lyfleysu ($p < 0,001$).

Tafla 1. Fjöldi kasta arfgengs ofsabjúgs miðað við tíma (fjöldi/mánuði)

	60 a.e./kg Meðferðarraðir (N = 45)		40 a.e./kg Meðferðarraðir (N = 45)	
	Lyf	Lyfleysa	Lyf	Lyfleysa
n	43	42	43	44
Meðaltal (SD)	0,5 (0,8)	4,0 (2,3)	1,2 (2,3)	3,6 (2,1)
Lággildi, hággildi	0,0; 3,1	0,6; 11,3	0,0; 12,5	0,0; 8,9
Miðgildi	0,3	3,8	0,3	3,8
Meðaltal minnstu fervika (LS) (SE)*	0,5 (0,3)	4,0 (0,3)	1,2 (0,3)	3,6 (0,3)
95% öryggismörk fyrir meðaltal minnstu fervika*	(0,0; 1,0)	(3,5; 4,6)	(0,5; 1,9)	(3; 4,3)
Meðferðarmunur (fyrir sömu sjúklinga)	60 a.e./kg – lyfleysa		40 a.e./kg – lyfleysa	
Meðaltal minnstu fervika (LS)* (95% öryggismörk)	-3,5 (-4,2; -2,8)		-2,4 (-3,4; -1,5)	
p-gildi*	< 0,001		< 0,001	

N = fjöldi slembiraðaðra sjúklinga; n = fjöldi sjúklinga sem gögn lágu fyrir um.

* Fengið með blönduðu líkani.

Miðgildi hlutfallslegrar minnkunar á fjölda kasta arfgengs ofsabjúgs miðað við tíma (25., 75. hundraðshlutamark (percentile)) miðað við lyfleysu var 95% (79, 100) meðal þeirra sem fengu 60 a.e./kg og 89% (70, 100) meðal þeirra sem fengu 40 a.e./kg af Berinert, hjá þeim þátttakendum þar sem metanleg gögn um bæði meðferðartímabilin lágu fyrir.

Hlutfall af þeim sem svöruðu meðferðinni (95% öryggismörk) þar sem fjöldi kasta arfgengs ofsabjúgs miðað við tíma minnkaði um $\geq 50\%$ hjá þeim sem fengu Berinert miðað við þá sem fengu lyfleysu var 83% (73%, 90%). Níutíu af hundraði (90%) þátttakenda sem fengu 60 a.e./kg svöruðu meðferðinni og 76% þátttakenda sem fengu 40 a.e./kg svöruðu meðferðinni.

Sjötíu og einn af hundraði (71%) þátttakenda sem fengu 60 a.e./kg og 53% þátttakenda sem fengu 40 a.e./kg fengu ≥ 1 kast arfgengs ofsabjúgs á 4 vikna tímabili meðan þeir fengu lyfleysu en < 1 kast arfgengs ofsabjúgs á 4 vikna tímabili meðan þeir fengu Berinert.

Alls voru 40% þátttakenda sem fengu 60 a.e./kg og 38% þátttakenda sem fengu 40 a.e./kg án kasta og var miðgildi tíðni kasta arfgengs ofsabjúgs 0,3 á mánuði fyrir báðar skammtastærðir.

Berinert leiddi til marktæks munar á fjölda skipta sem þurfti að nota bráðalyf (rescue medication) miðað við tíma (tíðni notkunar bráðalyfs), miðað við lyfleysu. Hjá þeim sem fengu 60 a.e./kg var meðaltíðni notkunar bráðalyfs 0,3 skipti á mánuði, en var 3,9 skipti á mánuði meðan þeir fengu lyfleysu. Hjá þeim sem fengu 40 a.e./kg var meðaltíðni notkunar bráðalyfs 1,1 skipti á mánuði, en var 5,6 skipti á mánuði meðan þeir fengu lyfleysu.

Rannsókn 3002:

Sýnt var fram á langtíma öryggi og -verkun venjubundinnar fyrirbyggjandi meðferðar með Berinert til að koma í veg fyrir köst arfgengs ofsabjúgs í opinni, slembiraðaðri rannsókn á samhlíða hópum. Í rannsókninni var lagt mat á 126 sjúklinga, fullorðna og börn, með arfgengan ofsabjúg af tegund I eða II, með einkennum, og höfðu 64 þeirra áður tekið þátt í rannsókn 3001 en 62 ekki. Miðgildi aldurs þátttakenda var 41,0 ár (á bilinu 8 til 72 ár). Sjúklingar með mánaðarlega tíðni kasta sem nam 4,3 á 3 mánuðum áður en þeir hófu þátttöku í rannsókninni voru teknir inn í rannsóknina og fengu meðferð að meðaltali í 1,5 ár; 44 sjúklingar (34,9%) voru útsettir fyrir lyfinu í meira en 2 ár. Meðalvirkni C1-INH við jafnvægi jókst í 52,0% hjá þeim sem fengu 40 a.e./kg og í 66,6% hjá þeim sem fengu 60 a.e./kg. Tíðni aukaverkana var lítil og svipuð í báðum skammtahópum (11,3 tilvik á hvert sjúklingaár hjá þeim sem fengu 40 a.e./kg og 8,5 tilvik á hvert sjúklingaár hjá þeim sem fengu 60 a.e./kg). Meðalfjöldi kasta arfgengs ofsabjúgs (SD) miðað við tíma var 0,45 (0,737) hjá þeim sem fengu 40 a.e./kg og 0,45 (0,858) hjá þeim sem fengu 60 a.e./kg.

Hlutfall af þeim sem svöruðu meðferðinni (95% öryggismörk) þar sem fjöldi kasta arfgengs ofsabjúgs miðað við tíma minnkaði um $\geq 50\%$ frá þeim fjölda kasta arfgengs ofsabjúgs miðað við tíma sem þurfti til að vera gjaldgengur í rannsókn 3002 var 93,5% (84,6%, 97,5%) hjá þeim sem fengu 40 a.e./kg og 91,7% (81,9%, 96,4%) hjá þeim sem fengu 60 a.e./kg.

Hlutfall þátttakenda sem fengu < 1 kast arfgengs ofsabjúgs á 4 vikna tímabili var 79,4% hjá þeim sem fengu 40 a.e./kg og 85,7% hjá þeim sem fengu 60 a.e./kg.

Hlutfall þátttakenda sem var án kasta arfgengs ofsabjúgs var 34,9% hjá þeim sem fengu 40 a.e./kg og 44,4% hjá þeim sem fengu 60 a.e./kg (allan tímann sem rannsóknin stóð, hámarks lengd útsetningar var $> 2,5$ ár). Af 23 sjúklingum sem fengu 60 a.e./kg lengur en í 2 ár voru 19 (83%) án kasta í meðferðarmánuðum 25 til 30.

Meðalfjöldi skipta sem þurfti að nota bráðalyf miðað við tíma var 0,26 skipti á mánuði (0,572) hjá þeim sem fengu 40 a.e./kg en 0,31 skipti á mánuði (0,804) hjá þeim sem fengu 60 a.e./kg.

Börn

Lagt var mat á öryggi og verkun Berinert hjá undirhóp 11 sjúklinga á aldrinum 8 til < 17 ára í slembiraðaðri, tvíblindri víxlunarrannsókn á venjubundinni fyrirbyggjandi meðferð, með samanburði við lyfleysu (rannsókn 3001) og slembiraðaðri, opinni rannsókn með samanburði við virkt lyf (rannsókn 3002). Niðurstöður greininga á undirhópum eftir aldri voru í samræmi við heildarniðurstöður rannsóknarinnar.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörfum Berinert sem gefið var undir húð hefur einkum verið lýst með þýðisgreiningu á lyfjahvörfum með sameinuðum gögnum úr 3 klínískum rannsóknum á heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með arfgengan ofsabjúg.

Frásog

Berinert frásogast hægt eftir gjöf undir húð tvisvar í viku og er miðgildi (95% öryggismörk) tíma fram að hámarksþéttni (t_{max}) u.þ.b. 59 klst (23; 134 klst). Miðað við að miðgildi (95% öryggismörk) sýnilegs helmingunartíma í plasma sé 69 klst (24; 250 klst) er búist við að jafnvægi í þéttni C1-esterasahemils náist 3 vikum eftir að skömmtun hefst. Búist er við að meðalgildi (95% öryggismörk) lággildis þéttni virks C1-esterasahemils, sem nemur 48% (25,1; 102%) náist eftir gjöf 60 a.e./kg af Berinert undir húð tvisvar í viku. Meðalgildi (95% öryggismörk) hlutfallslegs aðgengis (F) Berinert eftir gjöf undir húð hefur verið áætlað u.þ.b. 43% (35,2; 50,2%).

Dreifing og brotthvarf

Meðaltal úthreinsunar Berinert hjá þýðinu (95% öryggismörk) hefur verið áætlað u.þ.b. 83 ml/klst (72,7; 94,2 ml/klst) og meðaltal sýnilegs dreifingarrúmmáls hefur verið áætlað 4,33 l (3,51; 5,15 l). Úthreinsun C1-esterasahemils hefur reynst vera í hlutfalli við heildarlíkamsþyngd. Við jafnvægi hafa lyfjahvörf Berinert sem gefið er undir húð reynst óháð skammtastærð á bilinu 20-80 a.e./kg hjá sjúklingum með arfgengan ofsabjúg.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir til að meta lyfjahvörf C1-esterasahemils hjá sérstökum sjúklingahópum, lagskiptum eftir kyni, kynþætti, aldri eða skerðingu á nýrna- eða lifrarstarfsemi. Samkvæmt þýðisgreiningu hafði aldur (á bilinu 8 til 72 ára) ekki áhrif á lyfjahvörf C1-esterasahemils.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar á notkun lyfsins í æð eða undir húð benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta, staðbundinni þolun eða segamyndun.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á hugsanlegum krabbameinsvaldandi áhrifum eða eituráhrifum á æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Duft:

Glýsín

Natríumklóríð

Natríumsítrat

Leysir:

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða þynningarlausnir, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir blöndun hefur verið sýnt fram á eðlis- og efnafræðilegan stöðugleika í 48 klukkustundir við herbergishita (að hámarki 30°C). Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota blandað lyf tafarlaust, þar sem Berinert inniheldur engin rotvarnarefni. Ef það er ekki gert á ekki að geyma lausnina lengur en í 8 klukkustundir við herbergishita. Blandað lyf má eingöngu geyma í **hettuglasinu**.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30 °C.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum, til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Innri ílát:

Berinert 2000 a.e.: Duft (2000 a.e.) í hettuglasi (úr gleri af tegund II) með tappa (úr brómóbútýl-gúmmí), bláu innsigli (úr áli) og gráu loki (úr plasti).

4 ml af leysi í hettuglasi (úr gleri af tegund I) með tappa (úr klóróbútýl- eða brómóbútýl-gúmmí), bláu innsigli (úr áli) og gráu loki (úr plasti).

Berinert 3000 a.e.: Duft (3000 a.e.) í hettuglasi (úr gleri af tegund II) með tappa (úr brómóbútýl-gúmmí), bláu innsigli (úr áli) og gulu loki (úr plasti).

5,6 ml af leysi í hettuglasi (úr gleri af tegund I) með tappa (úr klóróbútýl- eða brómóbútýl-gúmmí), bláu innsigli (úr áli) og ljósgrænu loki (úr plasti).

Pakkningar:

Askja sem inniheldur:

1 hettuglas með lyfi

1 hettuglas með leysi (Berinert 2000 a.e.: 4 ml, Berinert 3000 a.e.: 5,6 ml)

1 síuflutningsbúnað 20/20

Búnaður til lyfjagjafar (innri askja):

1 einnota 10 ml sprauta (Berinert 2000 a.e.: 5 ml, Berinert 3000 a.e.: 10 ml)

1 sprautunál til lyfjagjafar undir húð

1 búnaður til inndælingar undir húð

2 sprittklútar

1 plástur

Fjölþakningar með 5 x 2000 a.e. og 20 x 2000 a.e..

Fjölþakningar með 5 x 3000 a.e. og 20 x 3000 a.e..

Ekki er víst að allar þakningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Lyfjagjöf







Almennar leiðbeiningar

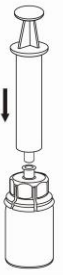
- Tilbúin Berinert lausn á að vera litlaus og tær eða lítillaga ópalgljáandi.

- Þegar lausnin hefur verið síuð eða dregin upp í sprautuna (sjá hér fyrir neðan) á að skoða hana með tilliti til smárra agna eða mislitunar áður en hún er gefin.
- Ekki má nota lausnina ef hún er skýjuð eða inniheldur útfellingar.
- Leysa á duftið upp og draga það upp í sprautuna að viðhafðri smitgát. Notaðu á sprautuna sem fylgir lyfinu.



Blöndun

Leyfið leysinum að ná herbergishita. Fjarlægjið hetturnar af bæði hettuglasinu með leysinum og hettuglasinu með lyfinu, hreinsið gúmmítappana með spritti og leyfið þeim að þorna áður en þakkin með Mix2Vial búnaðinum er opnaður.

 <p>1</p>	<p>1. Opnið Mix2Vial þakkið með því að fletta lokinu af honum. Ekki fjarlægja Mix2Vial búnaðinn úr þynnupakkningunni!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Setjið hettuglasið með leysinum á sléttan og hreinan flöt og haldið því stöðugu. Takið Mix2Vial búnaðinn í þynnupakkningunni og þrýstið oddinum á bláa endanum beint niður í gegnum tappann á hettuglasinu með leysinum.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Takið um brún þynnupakkningarinnar og fjarlægjið hana varlega af Mix2Vial búnaðinum með því að lyfta henni lóðrétt upp. Gangið úr skugga um að lyfta einungis þynnupakkningunni en ekki Mix2Vial búnaðinum.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Setjið hettuglasið með lyfinu á sléttan og fastan flöt. Hvolfið hettuglasinu með leysinum og áfestum Mix2Vial búnaðinum og þrýstið oddinum á glæra endanum beint niður í gegnum tappann á hettuglasinu með lyfinu. Leysirinn mun renna niður í hettuglasið með lyfinu.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Takið með annarri hönd um þann enda Mix2Vial búnaðarins sem er nær hettuglasinu með lyfinu og með hinni um þann enda Mix2Vial búnaðarins sem er nær hettuglasinu með leysinum og skrúfið búnaðinn varlega sundur í tvo hluta, rangsælis. Fargið hettuglasinu undan leysinum með áfestum bláa hluta Mix2Vial búnaðarins.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Sveiflið hettuglasinu með lyfinu varlega með glæra hluta búnaðarins áfestum þar til lyfið er alveg uppleyst. Ekki hrista hettuglasið.</p>

	<p>7. Dragið loft upp í tóma dauðhreinsaða sprautu. Notið sprautuna sem fylgdi með lyfinu. Haldið hettuglasinu með lyfinu uppréttu og tengið sprautuna við Luer-tengið á Mix2Vial búnaðinum með því að skrúfa réttsælis. Sprautið lofti í hettuglasið með lyfinu.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Lyfið dregið upp og gefið

	<p>8. Haldið sprautustimplinum inni, hvolfið sprautunni með áfestu hettuglasinu og dragið lausnina upp í sprautuna með því að draga stimpilinn hægt út.</p>
	<p>9. Þegar lausnin er komin í sprautuna á að halda þétt um sprautubolinn (sprautustimpillinn á að vísa niður) og losa glæra hluta Mix2Vial búnaðarins af sprautunni með því að skrúfa rangsælis.</p>

Lyfjagjöf

Gefa má lyfið með sprautunál til gjafar undir húð eða búnaði til innrennslis undir húð.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Berinert 2000 a.e.: IS/1/18/090/03
Berinert 3000 a.e.: IS/1/18/090/04

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. ágúst 2018.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 16. desember 2019.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

18. janúar 2022.