

## Souhrn údajů o přípravku

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Beriate 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční nebo infuzní roztok  
Beriate 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční nebo infuzní roztok  
Beriate 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční nebo infuzní roztok  
Beriate 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční nebo infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně:

250/500/1000/2000 IU Factor VIII coagulationis humanus (lidského koagulačního faktoru VIII, FVIII).

Po rekonstituci s 2,5/5/10 ml vody pro injekci přípravek Beriate 250 IU/500 IU/1000 IU obsahuje 100 IU/ml faktoru VIII.

Beriate 2000 IU se rekonstituuje v 10 ml vody pro injekci a obsahuje přibližně 200 IU/ml faktoru VIII.

Síla (IU) se stanovuje chromogenní analýzou podle Evropského lékopisu. Střední hodnota specifické aktivity přípravku Beriate je přibližně 400 IU/mg bílkoviny.

Vyrobeno z plazmy lidských dárců.

Pomocná látka se známým účinkem:

Sodík přibližně 100 mmol/l (2,3 mg/ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční nebo infuzní roztok.

Bílý prášek a čiré, bezbarvé rozpouštědlo pro přípravu injekčního/infuzního roztoku.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII).

Tento přípravek se může použít k léčbě získaného nedostatku faktoru VIII.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba musí být pod dohledem lékaře se zkušeností s léčbou hemofilie.

#### Dříve neléčení pacienti

U dříve neléčených pacientů nebyla dosud stanovena bezpečnost a účinnost přípravku Beriate.

Nejsou k dispozici žádné údaje.

### Monitorování léčby

V průběhu léčby se doporučuje vhodné stanovení hladin faktoru VIII k určení podávané dávky a frekvence opakovaných infuzí. Jednotliví pacienti se mohou lišit ve své odpovědi na faktor VIII, což se projevuje různými poločasů a recovery. Dávka vycházející z tělesné hmotnosti si může vyžádat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou. V případě větších chirurgických zákroků je nezbytné přesné monitorování průběhu substituční terapie pomocí koagulační analýzy (aktivita plazmatického faktoru VIII).

Pacienti by měli být monitorováni s ohledem na vývoj inhibitorů faktoru VIII. Viz také bod 4.4.

### ***Dávkování:***

Dávkování a délka substituční terapie závisí na závažnosti deficience faktoru VIII, místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Počet podaných jednotek faktoru VIII se uvádí v mezinárodních jednotkách (IU), které jsou vztaženy k současnému standardu WHO pro přípravky obsahující faktor VIII. Aktivita faktoru VIII v plazmě se vyjadřuje buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě) nebo přednostně v IU (vzhledem k mezinárodnímu standardu pro faktor VIII v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru VIII odpovídá takovému množství faktoru VIII, které je obsaženo v 1 ml normální lidské plazmy.

### Požadovaná léčba

Výpočet požadované dávky faktoru VIII je založen na empirickém předpokladu, že 1 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti zvýší aktivitu faktoru VIII v plazmě přibližně o 2% normální aktivity (2 IU/dl). Potřebná dávka se určuje pomocí následujícího vzorce:

Potřebná dávka = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup faktoru VIII (% nebo IU/dl) x 0,5.

Dávka, která má být podána a frekvence podávání musí vždy směřovat k dosažení klinického účinku v individuálním případě.

V případě následujících krvácivých příhod nemá v daném období hladina faktoru VIII klesnout pod danou hodnotu plazmatické aktivity (v % normálu nebo IU/dl). Jako vodítko pro dávkování při krvácení a chirurgických zákrocích lze použít následující tabulku:

Stupeň krvácení/ Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina faktoru VIII (% nebo IU/dl)	Frekvence dávkování (hodiny) / Délka trvání léčby (dny)
<b>Krvácení</b>		
Časná hemartróza, krvácení do svalů nebo do dutiny ústní.	20 - 40	Opakovat každých 12 – 24 hodin. Nejméně 1 den, dokud se krvácení, které se projevuje bolestí, nezastaví nebo nedojde ke zhojení.
Rozsáhlejší hemartróza, krvácení do svalů nebo hematom.	30 - 60	Infuzi opakovat každých 12 – 24 hodin po dobu 3 – 4 dnů nebo déle dokud bolest a akutní postižení neustoupí.

Život ohrožující krvácení.	60 - 100	Infuzi opakovat každých 8 – 24 hodin dokud nebezpečí nepomine.
Chirurgické výkony		
Menší chirurgický výkon včetně extrakce zubů	30 - 60	Každých 24 hodin, nejméně 1 den, až je dosaženo zhojení.
Velké chirurgické výkony	80 - 100 (před a po operaci)	Infuzi opakovat každých 8 – 24 hodin, až do adekvátního zahojení rány, potom pokračovat v léčbě nejméně 7 dní k udržení aktivity faktoru VIII na 30-60% (IU/dl).

### Profylaxe

Na dlouhodobou profylaxi proti krvácení pacientům s těžkou hemofilií A obvykle postačí dávky 20 až 40 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti podávané v intervalech 2 až 3 dnů. V některých případech, zejména u mladších pacientů, je nutné zvolit kratší intervaly dávkování nebo vyšší dávky.

### Pediatrická populace

Dávkování u dětí závisí na tělesné hmotnosti, a proto platí stejné zásady jako při léčbě dospělých. Frekvence dávkování v individuálních případech má být zaměřena na klinickou účinnost. S léčbou dětí do 6 let jsou již určité zkušenosti (viz bod 5.1.).

### ***Způsob podání***

Intravenózní podání.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Před podáním má být přípravek ohřátý na pokojovou teplotu nebo tělesnou teplotu. Podává se injekčně nebo pomalou intravenózní infuzí s rychlostí, která vyhovuje pacientovi. Rychlost injekce nebo infuze nemá překročit 2 ml/min.

Pozorujte pacienta, zda nemá bezprostřední reakce. Pokud se vyskytnou jakékoliv reakce, které mohou mít souvislost s podáváním přípravku Beriate, rychlost infuze se má snížit nebo zastavit, jak to vyžaduje klinický stav pacienta (viz též bod 4.4.).

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Hypersenzitivita

Hypersenzitivita alergického typu je možná.

Objeví-li se příznaky hypersenzitivity, pacienti mají být poučeni, aby okamžitě přerušili používání tohoto léčivého přípravku a kontaktovali svého lékaře. Pacienti musí být informováni o počátečních příznacích hypersenzitivních reakcí včetně vyrážky, generalizované kopřivky, tlaku na hrudi, dušnosti, hypotenze a anafylaxe.

V případě šoku je třeba dodržovat standardní lékařské postupy pro léčbu šoku.

### Inhibitory

Tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) faktoru VIII je známou komplikací léčby jedinců s hemofilií A. Tyto inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG zaměřené proti prokoagulační aktivitě faktoru VIII, které jsou kvantifikovány v Bethesda jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy s použitím

modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí faktoru VIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 20 dnů expozice. Vzácně mohou inhibitory vzniknout po prvních 100 dnech expozice.

Po převedení dříve léčených pacientů, s více než 100 dny expozice a vznikem inhibitorů v předchozí anamnéze, z jednoho přípravku faktoru VIII na jiný byly zaznamenány případy rekurence inhibitorů (nízkého titru). Proto se po záměně jakéhokoliv přípravku doporučuje u těchto pacientů sledovat, zda se u nich inhibitory znovu neobjeví.

Klinický význam vzniku inhibitorů bude záviset na titru inhibitoru, přičemž inhibitory nízkého titru, které jsou krátkodobě přítomny nebo zůstávají trvale na nízkém titru, představují menší riziko nedostatečné klinické odpovědi než inhibitory vysokého titru.

Obecně platí, že všichni pacienti léčení přípravky s koagulačním faktorem VIII musí být pečlivě sledováni s ohledem na vznik inhibitorů pomocí příslušných klinických pozorování a laboratorních testů. Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity faktoru VIII v plazmě nebo pokud není krvácení patřičnou dávkou zvládnuto, je třeba provést test na přítomnost inhibitoru faktoru VIII. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být terapie faktorem VIII účinná a je třeba zvážit jiné možnosti léčby. Péče o takové pacienty má být vedena lékaři se zkušenostmi v péči o hemofilii a inhibitory faktoru VIII.

#### Kardiovaskulární příhody

U pacientů s existujícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může zvýšit substituční terapie s FVIII kardiovaskulární riziko.

#### Komplikace spojené s katetrizací

Pokud je požadován centrální žilní přístup (CVAD), je třeba zvážit riziko komplikací souvisejících s CVAD včetně lokálních infekcí, bakteriémie a trombózy v místě zavedení katetru.

#### Virová bezpečnost

Standardní opatření k předcházení infekcím způsobeným podáváním léčivých přípravků připravených z lidské krve nebo plazmy, zahrnují výběr dárců, testování jednotlivých dárců a plazmatických poolů na specifické infekční markery a zařazení účinných výrobních kroků pro inaktivaci nebo odstranění virů. Navzdory těmto opatřením při podávání léků připravených z lidské krve nebo plazmy nelze zcela vyloučit možnost přenosu infekce. Platí to i pro jakékoli neznámé nebo právě objevené viry nebo jiné patogeny.

Přijatá opatření jsou účinná proti obaleným virům jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B (HBV) a virus hepatitidy C (HCV) a pro neobalené viry hepatitidy A (HAV) a parvoviru B19.

U pacientů s pravidelným nebo opakovaným příjmem přípravků obsahujících faktor VIII, který se získává z lidské plazmy, je třeba zvážit vhodné očkování (proti hepatitidě A a B).

Důrazně se doporučuje, aby pokaždé, když je přípravek Beriate je podáván pacientovi, byl zaznamenán název a číslo šarže přípravku tak, aby se zachovala souvislost mezi pacientem a šarží přípravku.

#### Pediatrická populace

Uvedená upozornění a opatření se vztahují na dospělé i děti.

#### Obsah sodíku

Přípravek Beriate obsahuje až 2,75 mg (0,12 mmol) sodíku na ml. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na kontrolované sodíkové dietě.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly hlášeny žádné interakce lidského koagulačního faktoru VIII s jinými léčivými přípravky.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Reprodukční studie s faktorem VIII se na zvířatech neprováděly.

##### Těhotenství a kojení

Vzhledem k vzácnému výskytu hemofilie A u žen nejsou k dispozici zkušenosti týkající se použití faktoru VIII během těhotenství a kojení.

Z uvedených důvodů může být faktor VIII podáván během těhotenství a kojení pouze v takovém případě, pokud je to jednoznačně indikováno.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o fertilitě.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Beriate nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Hypersenzitivita nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě infuze, zimnici, zarudnutí, generalizovanou urtikarii, bolest hlavy, vyrážka, hypotenze, letargie, nauzea, neklid, tachykardie, tlak na hrudi, brnění, zvracení, sípání) byly pozorovány velmi vzácně a mohou se v některých případech rozvinout do závažné anafylaxe (včetně šoku).

K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni faktorem VIII, včetně přípravku Beriate. Pokud se takové inhibitory objeví, projeví se tento stav jako nedostatečná klinická odpověď. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum.

##### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky vycházejí z postmarketingových studií bezpečnosti a z literárních údajů. Tabulka uvedená níže je podle MedDRA klasifikace orgánových systémů.

Frekvence byly hodnoceny podle následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Standardní třída orgánových systémů dle MedDRA	Nežádoucí účinek	Četnost
Poruchy krve a lymfatického systému	Inhibice faktoru VIII	Méně časté (PTP)* Velmi časté (PUP)*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Horečka	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita (alergické reakce)	Velmi vzácné

\*Četnost vychází ze studií se všemi přípravky s faktorem VIII, které zahrnovaly pacienty se závažnou hemofilií A. PTP = dříve léčení pacienti, PUP = dříve neléčení pacienti

Informace o virové bezpečnosti viz bod 4.4.

#### Pediatrická populace

Očekává se, že frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí budou stejné jako u dospělých.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

### **4.9 Předávkování**

Žádné příznaky předávkování lidským koagulačním faktorem VIII nejsou dosud známy.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Koagulační faktory: krevní koagulační faktory

ATC kód: B02BD02

Komplex faktoru VIII/von Willebrandův faktor je tvořen ze dvou molekul (faktor VIII a von Willebrandův faktor) s různými fyziologickými funkcemi.

Po infuzi pacientovi s hemofilií se v jeho krevním oběhu faktor VIII váže na von Willebrandův faktor.

Aktivovaný faktor VIII působí jako kofaktor aktivovaného faktoru IX, který urychluje konverzi faktoru X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X katalyzuje přeměnu protrombinu na trombin. Trombin katalyzuje přeměnu fibrinogenu na fibrin a může vzniknout krevní sraženina.

Hemofilie A je dědičná porucha koagulace krve, která je vázaná na pohlaví a způsobuje sníženou hladinu faktoru VIII: C, která vyvolává těžké krvácení do kloubů, svalů nebo vnitřních orgánů a to buď spontánně nebo v důsledku úrazu nebo chirurgického výkonu. Plazmatické hladiny faktoru VIII se zvyšují substituční terapií a tímto způsobem umožňují přechodnou úpravu nedostatku faktoru VIII a sklonu ke krvácení.

Kromě úlohy jako ochranného proteinu faktoru VIII, von Willebrandův faktor zprostředkovává adhezi trombocytů k místům cévních poranění a hraje roli v agregaci trombocytů.

K dispozici jsou údaje o léčbě 16 dětí mladších 6 let a výsledky klinické účinnosti a bezpečnosti jsou podobné jako u starších pacientů.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózním podání se hladina faktoru VIII snižuje mono- až biexponenciálně. Konečný poločas je v rozmezí 5 a 22 hodin se střední hodnotou asi 12 hodin. Zvýšení aktivity faktoru VIII po podání jedné IU faktoru VIII/kg tělesné hmotnosti (incremental recovery) představovalo přibližně 2 % s variabilitou mezi jednotlivými pacienty (1,5 až 3 %). Střední rezidenční čas (MRT) byl 17 hodin (směrodatná odchylka 5,5 hodiny), střední hodnota plochy pod křivkou plazmatických koncentrací (AUC) byla  $0,4 \text{ h} \times \text{kg} / \text{ml}$  (směrodatná odchylka 0,2), průměrná clearance  $3 \text{ ml/h/kg}$  (směrodatná odchylka  $1,5 \text{ ml/h/kg}$ ).

### Pediatrická populace

U dětské populace jsou k dispozici omezené farmakokinetické údaje.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

### Obecná toxicita

Toxikologické studie při opakovaných dávkách se neprováděly z důvodu tvorby protilátek proti heterologní bílkovině.

Toxický účinek na laboratorní zvířata neměly ani dávky několikanásobně vyšší než je doporučená dávka pro člověka.

Zkoušky s tepelně ošetřeným přípravkem s faktorem VIII s polyklonálními precipitujícími králičími protilátkami Ouchterlonyho metodou a s testem na pasivní kožní anafylaxi zkoušeným na morčatech nedokázaly změněnou imunologickou reakci v porovnání s nativním proteinem.

### Mutagenita:

Protože klinické zkoušky nezaznamenaly žádné tumorigenní a mutagenní účinky lidského koagulačního faktoru VIII, nepovažují se experimentální studie, zejména na heterologních druzích, za smysluplné.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Glycin  
Dihydrát chloridu vápenatého  
Hydroxid sodný (v malém množství na úpravu pH)  
Sacharóza  
Chlorid sodný

Dodávané rozpouštědlo: voda pro injekci 2,5 ml, 5 ml a 10 ml.

### 6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky, rozpouštědly a ředidly s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.1.

### 6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného přípravku byla prokázána po dobu 8 hodin při teplotě do 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li podán okamžitě, doba uchovávání přípravku nesmí překročit 8 hodin při pokojové teplotě.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

V rámci doby použitelnosti může být Beriate uchováván až do 25 °C, nesmí se překročit kumulativní doba uchovávání 1 měsíce. Jednotlivé doby uchovávání přípravku při pokojové teplotě musí být zaznamenány v souladu s celkovou dobou 1 měsíce.

NEVYSTAVUJTE lahvičky přímému zdroji tepla. Injekční lahvičky nesmí být zahřáté na teplotu vyšší než je tělesná teplota (37 °C).

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

##### Vnitřní obaly:

Injekční lahvičky z bezbarvého skla (250 IU a 500 IU: třídy I, 1000 a 2000 IU: třídy II), uzavřené pryžovou zátkou pod vakuem (brombutyl), hliníkovým uzávěrem a plastickým krytem (polypropylen).

##### Velikosti balení:

Krabička s 250 IU obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 2,5 ml vody pro injekci
- 1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Aplikační souprava (vnitřní krabička):
- 1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití
- 1 venepunkční set
- 2 tampony s alkoholem
- 1 nesterilní náplast

Krabička s 500 IU obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 5 ml vody pro injekci
- 1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Aplikační souprava (vnitřní krabička):
- 1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití
- 1 venepunkční set
- 2 tampony s alkoholem
- 1 nesterilní náplast

Krabička s 1000 IU obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 10 ml vody pro injekci
- 1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Aplikační souprava (vnitřní krabička):
- 1 injekční stříkačku 10 ml k jednorázovému použití
- 1 venepunkční set
- 2 tampony s alkoholem
- 1 nesterilní náplast



- Krabička s 2000 IU obsahuje:
- 1 injekční lahvičku s práškem
  - 1 injekční lahvičku s 10 ml vody pro injekci
  - 1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Aplikační souprava (vnitřní krabička):
- 1 injekční stříkačka 10 ml k jednorázovému použití
  - 1 venepunkční set
  - 2 tampony s alkoholem
  - 1 nesterilní náplast

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

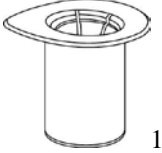
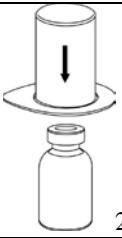

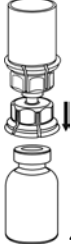
### Způsob podání

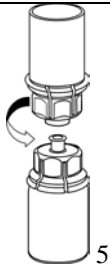


#### Všeobecné pokyny:

- Roztok musí být čirý nebo slabě opalescentní. Po filtraci/nasátí (viz níže) musí být rekonstituovaný přípravek před podáním vizuálně zkontrolován na přítomnost částic a změnu barvy. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují rezidua (usazeniny/částice).
- Rekonstituce a nasátí musí být provedeno za aseptických podmínek.

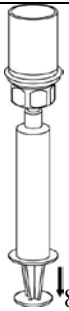

#### Rekonstituce:

Zahřejte rozpouštědlo na pokojovou teplotu. Sejměte vyklápěcí víčka z lahviček s práškem i s rozpouštědlem, očistěte zátky dezinfekčním roztokem a nechte je oschnout než otevřete balení Mix2Vial.

 <p>1</p>	<p>1. Otevřete balení Mix2Vial tím, že vyklopíte víčko. <b>Nevytahujte</b> Mix2Vial z blistru!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Postavte injekční lahvičku s rozpouštědlem na rovný a čistý povrch, držte ji pevně. Uchopte Mix2Vial společně s blistrem a zatlačte hrot modrého konce adaptéru <b>rovně dolů</b> skrz zátku injekční lahvičky s rozpouštědlem.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Opatrně odstraňte blistr ze soupravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a táhnete <b>svise</b> vzhůru. Přesvědčte se, že jste vytáhli jen blistrový obal a ne soupravu Mix2Vial.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Postavte injekční lahvičku s přípravkem na rovný a pevný povrch. Obraťte injekční lahvičku s rozpouštědlem spolu s nasazenou soupravou Mix2Vial a zatlačte hrot průhledného konce adaptéru <b>rovně dolů</b> skrz zátku injekční lahvičky s přípravkem. Rozpouštědlo se samo automaticky nasaje do injekční lahvičky s přípravkem.</p>

 <p>5</p>	<p>5. Uchopte jednou rukou tu část soupravy Mix2Vial, kde je injekční lahvička s práškem a druhou rukou tu část, kde je injekční lahvička od rozpouštědla a odšroubujte je opatrně od sebe proti směru hodinových ručiček na dvě části. Odstraňte injekční lahvičku od rozpouštědla s modrým adaptérem soupravy Mix2Vial.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Jemně otáčejte injekční lahvičkou s přípravkem s připojeným průhledným adaptérem, dokud se prášek zcela nerozpustí. Netřepajte s ní.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Nasajte vzduch do prázdné sterilní injekční stříkačky. Zatímco je injekční lahvička s přípravkem dnem dolů, spojte injekční stříkačku s koncovkou Luer Lock soupravy Mix2Vial šroubováním ve směru hodinových ručiček. Vytlačte vzduch do injekční lahvičky s přípravkem.</p>

### *Natáhnutí a aplikace*

 <p>8</p>	<p>8. Zatímco držíte píst injekční stříkačky stlačený, obraťte celý systém dnem vzhůru a pomalým vytahováním pístu natáhněte roztok do injekční stříkačky.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Po natažení roztoku do injekční stříkačky uchopte pevně válec injekční stříkačky (píst stále směřuje dolů) a odpojte průhledný adaptér soupravy Mix2Vial od injekční stříkačky odšroubováním proti směru hodinových ručiček.</p>

Na injekci přípravku Beriate je vhodné použít umělohmotnou injekční stříkačku k jednorázovému použití, neboť roztoky tohoto typu mají tendenci přilnout k zabroušenému skleněnému povrchu, který mají všechny skleněné injekční stříkačky.

Roztok podávejte pomalu intravenózně (viz bod 4.2). Ujistěte se, že do stříkačky s přípravkem nevnikla krev. Použijte venepunkční set, který je dodáván s přípravkem, a vpíchněte jehlu do žíly. Nechejte protékat krev zpět na konec hadičky. Připojte injekční stříkačku k zámku na konci venepunkčního setu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

Beriate 250 IU: 75/203/15-C  
Beriate 500 IU: 75/204/15-C  
Beriate 1000 IU: 75/205/15-C  
Beriate 2000 IU: 75/206/15-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 15.4.2015  
Datum posledního prodloužení registrace: 8.11.2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

2. 1. 2018