

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Berinert SC, 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Berinert SC, 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeaine: inimese C1-esteraasi inhibiitor (inimese plasmast)

Berinert SC 2000 RÜ: üks süsteviaal sisaldab 2000 RÜ.

Berinert SC 3000 RÜ: üks süsteviaal sisaldab 3000 RÜ.

Inimese C1-esteraasi inhibiitori tugevust väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis on seotud WHO kehtiva C1-esteraasi inhibiitori toodete standardiga.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 4 ml süsteveega sisaldab Berinert SC 2000 RÜ inimese C1-esteraasi inhibiitorit 500 RÜ/ml.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 5,6 ml süsteveega sisaldab Berinert SC 3000 RÜ inimese C1-esteraasi inhibiitorit 500 RÜ/ml.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab valku 65 mg/ml.

#### Teadavaolevat toimet omavad abiained

Üks vial sisaldab kuni 486 mg (ligikaudu 21 mmol) naatriumi 100 ml lahuse kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

#### Berinert SC 2000 RÜ

Süstelahuse pulber ja lahusti.

#### Berinert SC 3000 RÜ

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valge pulber.

Selge värvitu lahusti.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Berinert SC on subkutaanselt manustamiseks päriliku angioödeemi korduvate ägenemiste ennetamiseks C1-esteraasi inhibiitori puudulikkusega noorukitel ja täiskasvanutel.

## 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Berinert SC on ette nähtud iseseisvaks subkutaanseks süstimiseks. Patsiendile või hooldajale tuleb anda asjakohased juhised, kuidas Berinert SC'i manustada.

### Annustamine

Berinert SC'i soovitatav annus subkutaanseks süstimiseks on 60 RÜ/kg kehakaalu kohta kaks korda nädalas (iga 3...4 päeva tagant).

### *Lapsed*

Annustamine on noorukitel sama, mis täiskasvanutel.

### Manustamisviis

Ainult subkutaanseks süstimiseks.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

Berinert SC'i subkutaanse süstimise soovituslik koht on kõhupiirkond. Kliinilistes uuringutes süstiti Berinert SC'i ühte kohta.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravim tuleb manustada subkutaanselt vastavalt patsiendile talutaval kiirusel.

## 4.3 Vastunäidustused

Isikud, kellel on esinenud eluohtlikke ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas anafülaksiat, C1-INH preparaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

## 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

### Ülitundlikkusreaktsioonid

Raskete allergiliste reaktsioonide ilmnemisel tuleb Berinert SC'i manustamine kohe lõpetada (nt katkestada süstimine) ja tuleb alustada sobiva raviga.

Päriliku angioödeemi raskete ägenemiste korral tuleb alustada individuaalset ravi.

### Tromboosinähud

Uuringutes on tekkinud tromboosinähte suurte annuste C1-INH intravenoosel manustamisel kapillaaride lekke sündroomi profülaktikaks või raviks enne või pärast kehavälise vereringega südameoperatsiooni või selle ajal (litsentseerimata näidustus ja annus). Soovitatavate subkutaansete annuste korral ei ole põhjuslik seos tromboosinähtude ja C1-INH kontsentraadi kasutamise vahel kindlaks tehtud.

### Viirusohutus

Standardsed meetmed inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisest põhjustatud infektsioonide ennetamiseks hõlmavad doonorite valikut, iga doonorvere ja plasmakogumi skriinimist konkreetsete infektsioonimarkerite suhtes ning tootmisprotsessi efektiivsete sammude lisamist viiruste inaktiveerimiseks või eemaldamiseks. Samas ei saa nakkusetekitajate ülekandumise võimalust inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada. See kehtib ka tundmatute või uute viiruste ja muude patogeenide kohta.

Võetavaid meetmeid loetakse efektiivseteks kestaga viiruste, näiteks HIV, HBV ja HCV, ning kestata viiruste HAV ja parvoviiruse B19 vastu.

Patsientide puhul, kes kasutavad regulaarselt või korduvalt inimese vereplasmast valmistatud tooteid, tuleb kaaluda sobivat vaksineerimist (A- ja B-hepatiit).

Berinert SC 2000 RÜ sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaalis, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

Berinert SC 3000 RÜ sisaldab 29 mg naatriumi ühes viaalis, mis on võrdne 1,5%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Piiratud arvu rasedate kohta saadud andmed ei näita inimese C1-esteraasi inhibiitori kahjulikku toimet rasedatele. Inimese C1-esteraasi inhibiitor sisaldab inimese vereplasma füsioloogilist komponenti. Berinert SC'iga ei ole loomadel reproduktiooni- ja arengutoksilisuse uuringuid läbi viidud. Inimestele ei ole oodata kahjulikke toimeid fertiilsusele, pre- ja postnataalsele arengule.

Kolmes uuringus, milles osales 344 patsienti, koguti andmeid 36 naiselt (50 rasedust) ja C1-INH-raviga ei olnud seotud mingeid kõrvaltoimeid enne rasedust, raseduse ajal ega pärast seda ning lapsed sündisid tervetena.

##### Imetamine

Puudub teave Berinert SC'i eritumise kohta rinnapiima, mõju imetavale lapsele või mõju piima tootmisele. Arvesse tuleb võtta rinnaga toitmise eeliseid arengule ja tervisele koos ema Berinert SC'i kliinilise vajadusega ning Berinert SC'i või ema seisundist tulenevate võimalike kõrvaltoimetega rinnaga toidetavale lapsele.

##### Fertiilsus

Inimese C1-esteraasi inhibiitor on inimese vereplasma füsioloogiline komponent. Berinert SC'iga ei ole loomadel reproduktiooni- ja arengutoksilisuse uuringuid läbi viidud.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Berinert SC ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed koguti olulisest 3. faasi uuringust 3001 päriliku angioödeemiga patsientidelt (n = 86), kes said Berinert SC'i subkutaanselt. Valitud patsiendid (n = 126) said osaleda avatud jätku-uuringus (uuring 3002) kuni 140 nädalat. Kõrvaltoimete esinemissagedus põhineb Berinert SC'iga seotud andmetel. Seda hinnatakse patsiendi kohta eraldi ja liigitatakse järgmiselt:

Väga sage	( $\geq 1/10$ )
Sage	( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )
Aeg-ajalt	( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )
Harv	( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )
Väga harv	( $< 1/10\ 000$ )

MedDRA-organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Nasofarüngiit	Väga sage
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus (ülitundlikkus, sügelus, lööve ja urtikaaria)	Sage
Närvisüsteemi häired	Pearinglus	Sage

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Reaktsioonid süstekohal <sup>a</sup>	Väga sage
---	--------------------------------------	-----------

<sup>a</sup> Süstekoha verevalumid, süstekoha külmus, eritis süstekohal, süstekoha erüteem, süstekoha hematoom, verejooks süstekohal, kõva tükk süstekohal, süstekoha turse, valu süstekohal, süstekoha sügelus, lööve süstekohal, süstekoha reaktsioon, süstekoha arm, süstekoha paistetused, urtikaaria süstekohal, süstekoha kuumamine.

#### Lapsed

Berinert SC'i ohutusprofiili hinnati mõlema uuringu (uuring 3001, uuring 3002) korral üheteistkümnest 8 kuni < 17-aastastest patsientidest koosnevas alarühmas ja see oli kooskõlas üldiste ohutustulemustega.

#### Patsientide erirühmad

##### *Eakad*

Berinert SC'i ohutusprofiili hinnati mõlema uuringu (uuring 3001, uuring 3002) korral kümnest 65...72-aastastest patsientidest koosnevas alarühmas ja see oli kooskõlas üldiste ohutustulemustega.

Ohutuse kohta nakkusekandjate suhtes vt lõik 4.4.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisest ei ole teatatud. Kliinilises uuringus fikseeritud annus kuni 117 RÜ/kg subkutaanselt kaks korda nädalas oli hästi talutav.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: teised hematoloogilise ained, päriliku angioödeemi raviks kasutatavad ained: C1-inhibiitor, ATC-kood: B06AC01.

C1-esteraasi inhibiitor on plasma glükoproteiin molekulmassiga 105 kD ja koosneb 40% süsivesikutest. Selle kontsentratsioon inimese plasmas on ligikaudu 240 mg/ml. C1-esteraasi inhibiitorit leidub peale inimese vereplasma ka platsentas, maksarakkudes, monotsüütides ja trombotsüütides.

C1-esteraasi inhibiitor kuulub inimese plasma seriini proteaasi inhibiitorite (serpiinid) perekonda, nagu ka teised valgud, nt antitrombiin III, alfa-2-antiplasmiin, alfa-1-antitrüpsiin ja teised.

#### Toimemehhanism

Füsioloogilistes tingimustes blokeerib C1-esteraasi inhibiitor komplemendi süsteemi klassikalise raja, inaktiveerides ensüümi aktiivsed komponendid C1s ja C1r. Aktiivne ensüüm moodustab inhibiitoriga 1:1 stöhhiomeetrilise kompleksi.

Lisaks on C1-esteraasi inhibiitor kontaktaktivatsiooni tähtsaim inhibiitor XIIa faktori ja selle fragmentide inaktiveerimisel. Samuti toimib ta lisaks alfa-2-makroglobuliinile kui plasma kallikreini peamine inhibiitor.

Berinert SC'i ravim toime päriliku angioödeemi korral on põhjustatud puuduliku C1-esteraasi inhibiitori aktiivsuse asendamisega.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Berinert SC'i efektiivsust ja ohutust rutiinseks profülaktikaks HAE hoogude ärahoidmiseks demonstreeriti mitmekeskuselises randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga ristuva ülesehitusega uuringus (uuring 3001). Uuringus osales 90 täiskasvanut ja noorukit, kellel oli sümptomaatiline I või II tüübi pärilik angioödeem. Uuringus osalejate mediaanvanus (vahemik) oli 40 (12...72) aastat; 60 uuritavat olid naissoost ja 30 meessoost. Uuringus osalejaid randomiseeriti saama kas Berinert SC'i 60 RÜ/kg või 40 RÜ/kg kehakaalu kohta ühe 16-nädalase raviperioodi ja platseebot teise 16-nädalase raviperioodi jooksul. Patsiendid manustasid Berinert SC'i või platseebot subkutaanselt 2 korda nädalas. Efektiivsust hinnati iga 14 nädala lõpus raviperioodi jooksul. Valitud patsiendid said osaleda ka kuni 140 nädalat avatud jätku-uuringus (uuring 3002). Ligikaudu pooled jätku-uuringus osalejatest osalesid uuringus 3001 (64/126, 50,8%), mis aitasid kaasa uurimispopulatsioonide sarnasustele.

#### Uuring 3001:

Kaks korda nädalas subkutaanselt manustatud Berinert SC'i annused 60 RÜ/kg või 40 RÜ/kg kehakaalu kohta põhjustasid olulise erinevuse ajalisel leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste arvus (ägenemiste määr) võrreldes platseeboga (tabel 1). Leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste arv isikutel, kellele manustati 60 RÜ/kg kehakaalu kohta oli 0,52 ägenemist kuus võrreldes 0,43 ägenemist kuus platseebot saanud isikutega ( $p < 0,001$ ). Leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste arv isikutel, kellele manustati 40 RÜ/kg kehakaalu kohta oli 1,19 ägenemist kuus võrreldes 3,61 ägenemist kuus platseebot saanud isikutega ( $p < 0,001$ ).

**Tabel 1. Leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste arv aja järgi (arv/kuu)**

	<b>60 RÜ/kg Ravijärjestused (N = 45)</b>		<b>40 RÜ/kg Ravijärjestused (N = 45)</b>	
	<b>RAVIM</b>	<b>Platseebo</b>	<b>RAVIM</b>	<b>Platseebo</b>
n	43	42	43	44
Standardhälve (SD)	0,5 (0,8)	4,0 (2,3)	1,2 (2,3)	3,6 (2,1)
Min, Max	0,0, 3,1	0,6, 11,3	0,0, 12,5	0,0, 8,9
Mediaan	0,3	3,8	0,3	3,8
Vähimruutude keskmine (SE)*	0,5 (0,3)	4,0 (0,3)	1,2 (0,3)	3,6 (0,3)
95% CI vähimruutude keskmise jaoks*	(0,0; 1,0)	(3,5; 4,6)	(0,5; 1,9)	(3; 4,3)
<b>Ravi erinevus (ilma uuritavateta)</b>	<b>60 RÜ/kg – platseebo</b>		<b>40 RÜ/kg – platseebo</b>	
Vähimruutude keskmine* (95% CI)	-3,5 (-4,2; -2,8)		-2,4 (-3,4; -1,5)	
p-väärtus*	< 0,001		< 0,001	

CI – usaldusvahemik; N – randomiseeritud uuritavate arv; n – andmetega uuritavate arv

\*segamudelid

Leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste arvu mediaani (25-, 75-protsentiil) protsentuaalne vähenemine Berinert SC'i 60 RÜ/kg kehakaalu kohta võrreldes platseeboga oli 95% (79, 100) ja 40 RÜ/kg kehakaalu kohta 89% (70, 100) mõlema raviperioodi jooksul hinnatavate andmetega uuritavate hulgas.

Ravile reageerijate protsent (95% CI), kellel manustades Berinert SC'i leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste arv vähenes  $\geq 50\%$  võrreldes platseeboga, oli 83% (73%, 90%).

Uuritavatest, kes said 60 RÜ/kg kehakaalu kohta, reageeris ravile 90% ning uuritavatest, kes said 40 RÜ/kg kehakaalu kohta, reageeris ravile 76%.

71% 60 RÜ/kg kehakaalu kohta ja 53% 40 RÜ/kg kehakaalu kohta saavatel uuringutes osalejatest oli platseebo korral  $\geq 1$  päriliku angioödeemi ägenemist 4 nädala jooksul ja Berinert SC'i korral  $< 1$  päriliku angioödeemi ägenemist 4 nädala jooksul.

40% uuringutes osalejatel oli 60 RÜ/kg kehakaalu kohta korral ja 38%-l 40 RÜ/kg kehakaalu kohta korral hoogudevaba; päriliku angioödeemi ägenemiste mediaan oli 0,3 mõlema annuse korral.

Berinert SC põhjustas olulist erinevust ajaliselt leevendanud ägenemiste arvus päästeravimina (päästeravimite kasutamise määr) võrreldes platseeboga. Annus 60 RÜ/kg kehakaalu kohta andis päästeravimite keskmiseks määraks 0,3 kasutust kuus, võrreldes 3,9 kasutusega kuus platseebo korral. Annus 40 RÜ/kg kehakaalu kohta andis päästeravimite keskmiseks määraks 1,1 kasutust kuus, võrreldes 5,6 kasutusega kuus platseebo korral.

Uuring 3002:

Berinert SC'i pikaajalist efektiivsust ja ohutust rutiinseks profülaktikaks päriliku angioödeemi ägenemiste ennetamiseks demonstreeriti randomiseeritud paralleelsete kontrollrühmadega avatud uuringus. Uuring, kus hinnati 126 täiskasvanut ja last, kellel oli sümptomaatiline I või II tüüpi pärilik angioödeem, koosnes 64-st uuringus 3001 osalenud patsiendist ja 62 patsiendist, kes ei olnud osalenud. Uuringus osalejate mediaanvanus (vahemik) oli 41 (8...72) aastat. Uuringusse kaasati patsiendid, kellel oli 3 kuu jooksul enne uuringusse sisenemist ägenemiste määr 4,3 ja neid raviti keskmiselt 1,5 aastat; 44 patsiendil (34,9%) oli kokkupuude üle kahe aasta. Keskmine tasakaaluseisundi C1-INH funktsionaalne aktiivsus suurenes manustades 40 RÜ/kg kehakaalu kohta 52,0%-le ja 60 RÜ/kg kehakaalu kohta 66,6%-le. Kõrvaltoimete esinemissagedus oli madal ja sarnane mõlemas rühmas (11,3 ja 8,5 juhtu patsiendi-aasta kohta vastavalt 40 RÜ/kg ja 60 RÜ/kg kehakaalu kohta).

Standardhälve (SD) leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste korral oli 0,45 (0,737) ägenemist kuus 40 RÜ/kg kehakaalu kohta ja 0,45 (0,858) ägenemist kuus 60 RÜ/kg kehakaalu kohta.

Ravile reageerijate protsent (95% CI), kellel manustades Berinert SC'i leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste arv vähenes  $\geq 50\%$  võrreldes ajaga leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste arv, mida kasutati uuringus 3002 kvalifitseerumiseks, oli 93,5% (84,6%, 97,5%) 40 RÜ/kg ravirühmas ja 91,7% (81,9%, 96,4%) 60 RÜ/kg ravirühmas.

Patsientide protsent, kelle ajaliselt leevenenud päriliku angioödeemi ägenemiste sagedus oli  $< 1$  ägenemist 4-nädalase perioodi jooksul, oli 79,4% 40 RÜ/kg ja 85,7% 60 RÜ/kg ravirühmas.

Päriliku angioödeemi ilma ägenemisteta uuritavate protsent oli 34,9% 40 RÜ/kg ja 44,4% 60 RÜ/kg ravirühmas (kogu uuringu kestuse jooksul koos maksimaalse  $> 2,5$  aasta kokkupuute kestusega). 23 patsiendist, kes said 60 RÜ/kg kehakaalu kohta kauem kui 2 aastat, 19 (83%) olid ilma ägenemisteta 25. kuni 30. ravikuul.

Keskmine ajaliselt leevenenud ägenemiste arv päästeravimi kasutamisel oli 0,26 (0,572) korda kuus 40 RÜ/kg rühmas ja 0,31 (0,804) korda kuus 60 RÜ/kg rühmas.

### Lapsed

Berinert SC'i ohutust ja efektiivsust hinnati 11-st patsiendist koosnevas 8...<17 aastaste alarühmaga randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga ristuva ülesehitusega rutiinse profülaktilises uuringus (uuring 3001) ja randomiseeritud avatud aktiivse raviga kontrollitud uuringus (uuring 3002). Alarühmade analüüsi tulemused vanuse järgi olid üldiste uuringutulemustega kooskõlas.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Subkutaanse Berinert SC'i farmakokineetilisi omadusi kirjeldati peamiselt populatsiooni farmakokineetiliste meetodite abil 3 kliiniliste uuringute koondandmete põhjal tervetel isikutel ja päriliku angioödeemiga patsientidel.

### Imendumine

Pärast nahaalust manustamist kaks korda nädalas imendub Berinert SC aeglaselt, mediaan (95% CI) maksimaalse kontsentratsioonini ( $t_{max}$ ) on ligikaudu 59 tundi (23, 134 tundi). Põhinedes mediaansele (95% CI) poolväärtusajale plasmats 69 tundi (24, 250 tundi), on C1-INH tasakaalukontsentratsiooni oodata 3 nädala jooksul pärast manustamist. Funktsionaalse C1-INH minimaalse püsiseisundi keskmine (95% CI) 48% (25,1 102%) on oodata pärast Berinerti SC'i s.c. manustamist 60 RÜ/kg kehakaalu kohta kaks korda nädalas. Berinerti SC'i keskmine (95% CI) suhteline biosaadavus (F) pärast s.c. manustamist oli hinnanguliselt ligikaudu 43% (35,2, 50,2%).

### Jaotumine ja eritumine

Berinert'i populatsiooni keskmine (95% CI) kliirens ja näiline jaotusruumala olid hinnanguliselt ligikaudu 83 ml/h (72,7, 94,2 ml/h) ja 4,33 l (3,51, 5,15 l). Leiti, et C1-INH kliirens on positiivses korrelatsioonis kehakaaluga. S.c. Berinert SC'i farmakokineetiline püsikontsentratsioon päriliku angioödeemiga uuritavatel ei sõltu annusest vahemikus 20...80 RÜ/kg kehakaalu kohta.

Uuringuid C1-INH farmakokineetika hindamiseks spetsiifilistes patsientide populatsioonides, mis on jaotatud soo, rassi, vanuse või neeru- või maksakahjustuse esinemise järgi, ei ole läbi viidud. Leiti, et populatsiooni analüüs, milles hinnati vanust (8...72 aastat), ei mõjuta C1-INH farmakokineetikat.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, ühekordse ja korduvtoksilisuse, lokaalse taluvuse ja trombogeensuse tavapäraste uuringute põhjal saadud mittekliinilised uuringud pärast intravenooset või subkutaanset manustamist ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringuid ei ole läbi viidud.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

*Pulber:*

Glütsiin

Naatriumkloriid

Naatriumtsitraat

*Lahusti:*

Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimit segada süstlas/infusioonikomplektis olevate teiste ravimite ja lahjenditega.

### 6.3 Kõlblikusaeg

36 kuud.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 48 tunni jooksul toatemperatuuril (maksimaalselt 30 °C). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks ja kuna Berinert SC

ei sisalda säilitusaineid, tuleb manustamiskõlblikuks muudetud lahus kohe ära kasutada. Kui seda ei manustata kohe, ei tohi ravimit hoida toatemperatuuril mitte kauem kui 8 tundi. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tohib hoida ainult **viaalis**.

#### 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

#### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kohe kasutamiseks mahutid:

Berinert SC 2000 RÜ: Pulber (2000 RÜ) viaalis (II tüüpi klaas), millel on kork (bromobutüülkumm), sinine tihend (alumiinium) ja äratõmmatav hall kate (plastik).

4 ml lahustit viaalis (I tüüpi klaas), millel on kork (klorobutüül- või bromobutüülkumm), sinine tihend (alumiinium) ja äratõmmatav hall kate (plastik).

Berinert SC 3000 RÜ: Pulber (3000 RÜ) viaalis (II tüüpi klaas), millel on kork (bromobutüülkumm), sinine tihend (alumiinium) ja äratõmmatav sidrunikollane kate (plastik).

5,6 ml lahustit viaalis (I tüüpi klaas), millel on kork (klorobutüül- või bromobutüülkumm), sinine tihend (alumiinium) ja äratõmmatav laimiroheline kate (plastik).

Pakend:

Karp sisaldab:

1 viaal pulbriga

1 viaal lahustiga (Berinert SC 2000: 4 ml, Berinert SC 3000: 5,6 ml)

1 filterülekandeseade 20/20

Manustamiskomplekt (sisepakend):

1 ühekordne süstal (Berinert SC 2000: 5 ml, Berinert SC 3000: 10 ml)

1 hüpodermiline nõel

1 komplekt nahaaluseks süstimiseks

2 alkoholilappi

1 plaaster

Multipakend 5 x 2000 RÜ ja 20 x 2000 RÜ.

Multipakend 5 x 3000 RÜ ja 20 x 3000 RÜ.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### *Manustamisviis*

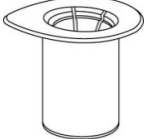
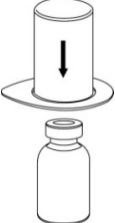

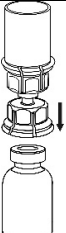
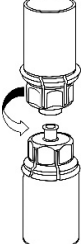


##### *Üldised juhised*

- Berinert SC'i manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema värvitu ja selge kuni kergelt opalestseeruv.
- Pärast manustamiskõlblikuks muudetud lahuse filtreerimist/süstlasse tõmbamist (vt allpool) tuleb seda enne manustamist visuaalselt kontrollida nähtavate osakeste ja värvuse muutuse suhtes.
- Mitte kasutada hägusat või sadet sisaldavat lahust.
- Manustamiskõlblikuks muutmise ja süstlasse tõmbamine tuleb sooritada aseptilistes tingimustes. Kasutada kaasasolevat süstalt.

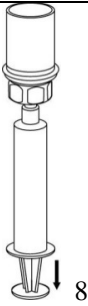



*Manustamiskõlblikuks muutmine*

Võtke lahusti toatemperatuurile. Veenduge, et preparaadi ja lahusti viaali katted on eemaldatud, korke töödeldakse antiseptilise lahusega ja lastakse kuivada enne Mix2Viali pakendi avamist.

	<p>1. Eemaldage Mix2Viali kaas. <b>Ärge</b> võtke Mix2Viali blisterpakendist välja!</p>
	<p>2. Asetage lahusti viaal tasasele puhtale pinnale ja hoidke seda kõvasti kinni. Võtke blisterpakendis Mix2Vial ja suruge sinise adapteri teravik <b>otse alla</b> läbi lahusti viaali punnkorgi.</p>
	<p>3. Eemaldage ettevaatlikult blisterpakend Mix2Viali komplektilt, hoides servast ja tõmmates <b>vertikaalselt</b> ülespoole. Veenduge, et tõmbate ära ainult blisterpakendi ja mitte Mix2Viali komplekti.</p>
	<p>4. Asetage pulbri viaal siledale ja kindlale pinnale. Pöörake lahusti viaal koos selle küljes oleva Mix2Viali komplektiga tagurpidi ja lükake läbipaistva adapteri teravik <b>otse alla</b> läbi preparaadi viaali punnkorgi. Lahusti voolab automaatselt ravimi viaali.</p>
	<p>5. Võtke ühe käega Mix2Viali komplekti pulbripoolsest otsast ja teise käega lahustipoolsest otsast ning keerake komplekt ettevaatlikult vastupäeva lahti kaheks osaks. Visake lahusti viaal koos selle küljes oleva sinise Mix2Viali adapteriga minema.</p>
	<p>6. Keerutage õrnalt preparaadi viaali koos selle küljes oleva läbipaistva adapteriga, kuni aine on täielikult lahustunud. Ärge raputage.</p>
	<p>7. Tõmmake õhk tühja steriilsesse süstlasse. Kasutage tootega kaasas olevat süstalt. Hoides preparaadi viaali püstiasendis, ühendage süstal Mix2Viali <i>Luer-lock</i> süsteemiga, keerates päripäeva. Süstige õhk preparaadi viaali.</p>

## Eemaldamine ja kasutamine

	<p>8. Hoides süstla kolbi allasurutuna, pöörake süsteem tagurpidi ja tõmmake lahus süstlasse kolbi aeglaselt allapoole tõmmates.</p>
	<p>9. Nüüd, kui lahus on süstlas, hoidke süstla korpusest kõvasti kinni (süstla kolb suunaga alla) ja lahutage läbipaistev Mix2Viali adapter süstla küljest vastupäeva keerates.</p>

### Kasutamine

Ravimit võib manustada hüpodermilise nõela või nahaaluse infusioonikomplekti abil.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

## 8. MÜÜGILOA NUMBRID

2000 RÜ: 1037121

3000 RÜ: 1037221

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.08.2021

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.01.2022

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2022