

## **Fachinformation Beriate P 100 I.E./ml**

---

### **1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Beriate<sup>®</sup> P<sup>\*)</sup> 100 I.E./ml

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

### **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Beriate P 100 I.E./ml setzt sich zusammen aus Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung und enthält nominal 250/500/1000 IE Gerinnungsfaktor VIII vom Menschen pro Durchstechflasche.

Das mit 2,5 ml/5 ml/10 ml Wasser für Injektionszwecke rekonstituierte Produkt enthält ca.100 IE/ml Gerinnungsfaktor VIII vom Menschen.

Die Aktivität (IE) wird mittels chromogenem Test gemäß Europäischem Arzneibuch bestimmt. Die mittlere spezifische Aktivität von Beriate P 100 I.E./ml beträgt ca. 270 IE/mg Protein.

Weiterer Bestandteil:

Natrium

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### **3. Darreichungsform**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

### **4. Klinische Angaben**

#### **4.1. Anwendungsgebiete**

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (kongenitaler Faktor-VIII-Mangel).

Dieses Produkt kann in der Behandlung des erworbenen Faktor-VIII-Mangels eingesetzt werden.

Dieses Präparat enthält von-Willebrand-Faktor in pharmakologisch unwirksamen Mengen und ist daher zur Behandlung der von-Willebrand-Krankheit nicht geeignet.

---

<sup>\*</sup> \*) Pasteurisiert

## 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Therapie soll unter der Aufsicht eines in der Hämophilie-Behandlung erfahrenen Arztes erfolgen.

### 4.2.1. Dosierung

Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie richten sich nach dem Schweregrad des Faktor-VIII-Mangels, nach Ort und Ausmaß der Blutung und nach dem klinischen Zustand des Patienten.

Die Menge des verabreichten Faktor VIII wird in Internationalen Einheiten (IE) angegeben, die dem gegenwärtigen WHO-Standard für Faktor-VIII-Produkte entsprechen. Die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (bezogen auf das normale Humanplasma) oder in IE (bezogen auf den Internationalen Standard für Faktor VIII im Plasma) angegeben.

Eine IE Faktor VIII Aktivität entspricht dem Faktor-VIII-Gehalt von 1 ml normalem Humanplasma.

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

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) x gewünschtem Faktor-VIII -Anstieg [(%) oder IE/dl] x 0,5.

Die Dosierung und die Häufigkeit 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 IE/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 IE/dl)	Häufigkeit der Dosierung (Stunden)/Dauer der Behandlung (Tage)
Blutung		
Beginnende Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Blutungen in der Mundhöhle	20-40	Wiederholung der Infusion alle 12 bis 24 Stunden. Mind. 1 Tag, bis Beendigung des Blutungsereignisses (durch Schmerz angezeigt) oder bis zur Erreichung der

		Wundheilung.
Ausgedehntere Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Hämatome	30-60	Wiederholung der Infusion alle 12 bis 24 Stunden für 3 – 4 Tage, oder länger, bis zur Beseitigung des Schmerzzustandes und der akuten Bewegungseinschränkung.
Lebensbedrohliche Blutungen	60 - 100	Wiederholung der Infusion alle 8 bis 24 Stunden bis zur Aufhebung des lebensbedrohlichen Zustandes.
Chirurgische Eingriffe		
Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraktion	30-60	Alle 24 Stunden, mind. 1 Tag, bis zur Erreichung der Wundheilung.
Größere Eingriffe	80-100 (prä- und postoperativ)	Wiederholung der Infusion alle 8 bis 24 Stunden bis zur adäquaten Erreichung der Wundheilung, dann Behandlung für mind. weitere 7 Tage zur Erhaltung einer Faktor-VIII-Aktivität von 30 % bis 60 % (IE/dl).

Während der Behandlung sollten die Faktor-VIII-Spiegel entsprechend bestimmt werden, um die zu verabreichende Dosis und die Häufigkeit wiederholter Infusionen zu steuern. Vor allem bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue gerinnungsanalytische Überwachung (Faktor-VIII-Aktivität im Plasma) der Substitutionstherapie unerlässlich. Einzelne Patienten können in ihrem Ansprechen auf Faktor VIII variieren, wobei unterschiedliche Werte der In-vivo-Recovery erreicht und unterschiedliche Halbwertszeiten gesehen werden.

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.

Die Patienten sollen bezüglich einer Entwicklung von Hemmkörpern gegen Faktor VIII überwacht werden. Wenn die erwarteten Spiegel der Faktor-VIII-Aktivität im Plasma nicht erreicht werden, oder wenn die Blutung nicht mit einer entsprechenden Dosis beherrscht wird, soll ein Test zum Nachweis von Faktor-VIII-Hemmkörpern durchgeführt werden. Bei Patienten mit hohen Hemmkörperspiegeln kann die Faktor-VIII-Behandlung unwirksam sein und sollten andere Behandlungsmöglichkeiten erwogen werden. Die Behandlung solcher Patienten soll von in der Behandlung von Hämophilie-Patienten erfahrenen Ärzten durchgeführt werden.

Siehe auch Kapitel 4.4. „Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

#### Dosierung bei Kindern

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. Einige Erfahrungen in der Behandlung von Kindern < 6 Jahre liegen vor (siehe auch Kapitel 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“).

#### **4.2.2. Art der Anwendung**

Das Produkt ist wie in Kap. 6.6 „Hinweise für die Handhabung und Entsorgung“ beschrieben zu lösen. Die rekonstituierte Lösung soll vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur angewärmt und langsam intravenös mit einer vom Patienten als angenehm empfundenen Geschwindigkeit injiziert oder infundiert werden. Die Injektions- /Infusionsgeschwindigkeit sollte nicht mehr als 2 ml pro Minute betragen.

Der Patient ist auf jegliche Sofortreaktionen zu beobachten. Wenn eine Reaktion erfolgt, die mit der Verabreichung von Beriate P 100 I.E./ml in Zusammenhang gebracht werden könnte, soll – in Abhängigkeit vom klinischen Zustand des Patienten – die Infusionsgeschwindigkeit gesenkt bzw. die Infusion abgebrochen werden (siehe auch Kap. 4.4 „Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

#### **4.3. Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der sonstigen Bestandteile des Präparates.

#### **4.4. Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei jedem intravenös verabreichten Proteinprodukt sind allergieartige Überempfindlichkeitsreaktionen möglich. Die Patienten sollen über Frühzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen informiert werden, einschließlich quaddelartiger Hautausschlag, generalisierte Nesselsucht, Engegefühl in der Brust, Stridor, Hypotonie und Anaphylaxie. Bei Auftreten dieser Symptome soll ihnen geraten werden, die Anwendung des Produktes sofort zu unterbrechen und ihren Arzt aufzusuchen.

Bei einem Schock sollen die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung beachtet werden.

Beriate P 100 I.E./ml enthält bis zu 28 mg Natrium pro 1000 IE. Dies sollte bei Patienten, die eine salzarme Diät einhalten müssen, berücksichtigt werden.

Standardmethoden zur Vermeidung von Infektionskrankheiten, die im Rahmen der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln auftreten können, umfassen die Auswahl der Spender, die Prüfung individueller Spenden und der Plasmapools auf spezifische Marker für Infektionen sowie die Einbeziehung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren.

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

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren, wie z.B. HIV, HBV und HCV.

Für nicht-umhüllte Viren, wie z.B. HAV und Parvovirus B19, können die getroffenen Maßnahmen von eingeschränktem Wert sein.

Parvovirus B19 Infektionen können schwerwiegende Folgen für schwangere Frauen (fetale Infektion) und für Personen mit Immunmangelkrankheiten oder gesteigerter Erythropoese (z.B. hämolytische Anämie) haben.

Für Patienten, die regelmäßig Präparate aus menschlichem Blut oder Plasma einschließlich Faktor VIII Präparate erhalten, wird grundsätzlich eine Impfung gegen Hepatitis A und Hepatitis B empfohlen.

Die Bildung neutralisierender Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Hämophilie A-Patienten. Diese Hemmkörper sind gewöhnlich IgG Immunglobuline, die sich gegen die Faktor-VIII-Gerinnungsaktivität richten. Sie werden mittels modifiziertem Test in Bethesda-Einheiten (BE) pro ml Plasma quantifiziert. Das Risiko der Bildung von Hemmkörpern korreliert mit der Aufnahme von antihämophilem Faktor VIII, wobei das Risiko in den ersten 20 Tagen nach Exposition am höchsten ist. In seltenen Fällen entwickeln sich Hemmkörper nach den ersten 100 Tagen. Patienten, die mit Gerinnungsfaktor VIII vom Menschen behandelt wurden, sollen durch geeignete klinische Beobachtung und Labortests sorgfältig bezüglich der Entwicklung von Hemmkörpern beobachtet werden. Siehe auch Kapitel 4.8.: „Nebenwirkungen“.

Jede Verabreichung des Präparates an einen Patienten ist in der Krankengeschichte zu dokumentieren (Name, Chargennummer und Ablaufdatum des Produktes), um jederzeit eine Verbindung zwischen dem Patienten und der Charge des Produktes herstellen zu können.

#### **4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wechselwirkungen von Gerinnungsfaktor-VIII-Produkten vom Menschen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

#### **4.6. Schwangerschaft und Stillzeit**

Reproduktionsstudien am Tier wurden mit Faktor VIII nicht durchgeführt.

Aufgrund des seltenen Vorkommens der Hämophilie A bei Frauen liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Faktor VIII während der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Daher soll Faktor VIII in der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei klarer Indikationsstellung angewendet werden.

#### **4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Auswirkungen auf die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen wurden nicht beobachtet.

#### **4.8. Nebenwirkungen**

Die im folgenden genannten Nebenwirkungen beruhen auf Analysen von postmarketing Daten sowie der wissenschaftlichen Literatur. Die folgenden Standard-Kategorien von Häufigkeiten werden verwendet:

Sehr häufig:	≥	1/10
Häufig:	≥	1/100 und <1/10
Gelegentlich:	≥	1/1.000 und <1/100
Selten:	≥	1/10.000 und <1/1.000
Sehr selten:	<	1/10.000 (einschließlich gemeldete Einzelfälle)

##### Erkrankungen des Immunsystems:

Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen (die auch Angioödem, Brennen und Stechen an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Hautrötung mit Hitzegefühl, generalisierte Nesselsucht, Kopfschmerzen, quaddelartiger Hautausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Engegefühl in der Brust, Zittern, Erbrechen und Stridor mit einschließen können) wurden sehr selten beobachtet und können sich in manchen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln.

Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. Wenn solche Hemmkörper auftreten, manifestiert sich der Zustand als unzureichende klinische Antwort. In solchen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophilie-Zentrum aufzusuchen.

Die Erfahrung aus klinischen Studien mit Beriate P 100 I.E./ml bei zuvor unbehandelten Patienten (PUPs) sind sehr begrenzt. Daher können keine zuverlässigen Zahlen über die Häufigkeit klinisch relevanter, spezifischer Hemmkörper genannt werden.

##### Allgemeine Erkrankungen:

In sehr seltenen Fällen wurde Fieber beobachtet.

Informationen zur Virussicherheit siehe Kapitel 4.4 „Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

#### **4.9. Überdosierung**

Bisher wurden keine Symptome von Überdosierung mit Gerinnungsfaktor VIII vom Menschen beobachtet.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Antihämorrhagika: Gerinnungsfaktor VIII.

ATC-Code: B02BD02

Der Faktor-VIII-/von-Willebrand-Faktor-Komplex besteht aus zwei Molekülen (Faktor VIII und von-Willebrand-Faktor), die unterschiedliche physiologische Wirkungen besitzen.

Bei der Behandlung hämophiler Patienten, bindet Faktor VIII an den von-Willebrand-Faktor im Blutkreislauf des Patienten.

Aktivierter Faktor VIII agiert als Kofaktor für den aktivierten Faktor IX und beschleunigt so die Umwandlung von Faktor X in aktivierten Faktor X. Aktivierter Faktor X wandelt Prothrombin in Thrombin um. Thrombin wandelt dann Fibrinogen in Fibrin um, und ein Gerinnsel kann gebildet werden. Hämophilie A ist eine geschlechtsgebunden vererbte Störung der Blutgerinnung, die auf einem Mangel an Faktor VIII:C beruht. Als Folge davon treten spontane oder verletzungsbedingte oder bei chirurgischen Eingriffen hervorgerufene Blutungen in Gelenken, Muskeln oder inneren Organen auf. Durch Substitutionstherapie werden die Faktor-VIII-Plasmaspiegel angehoben und dadurch eine vorübergehende Korrektur des Faktor-Mangels sowie eine Behebung der Blutungsneigungen herbeigeführt.

Daten zur Behandlung von 16 Kindern jünger als 6 Jahren liegen vor. Die vorliegenden Ergebnisse zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit waren in Übereinstimmung mit den Daten bei älteren Patienten.

### 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Anwendung nimmt die Faktor VIII-Aktivität mono- oder biexponentiell ab. Die terminale Halbwertszeit variiert zwischen 5 und 22 Stunden, mit einem Mittelwert von ca. 12 Stunden. Der Anstieg der Faktor-VIII-Aktivität nach Gabe von 1 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht ( inkrementelle Wiederfindungsrate) betrug ungefähr 2 %; die intra-individuelle Variabilität lag zwischen 1,5 - 3 %. Die mittlere Verweildauer war 17 Stunden (Standardabweichung 5,5 Stunden). Die mittlere Fläche unter der Konzentrations-Zeitkurve (bis zum letzten Messpunkt) war 0,4 h x kg/ml (Standardabweichung 0,2), die mittlere Clearance 3ml/h/kg (Standardabweichung 1,5 ml/h/kg).

### 5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

#### ***Allgemeine Toxizität***

Toxizitätsstudien mit wiederholten Dosen wurden wegen der Antikörperbildung gegen heterologes Protein nicht durchgeführt.

Sogar das Mehrfache der empfohlenen menschlichen Dosis pro kg Körpergewicht zeigte keine toxischen Wirkungen bei Labortieren.

Die Prüfungen des hitzebehandelten Faktor VIII-Präparates mit polyklonalen präzipitierenden Antikörpern (Kaninchen) im Ouchterlony-Test und in dem passiven

kutanen Anaphylaxie-Test am Meerschweinchen zeigten im Vergleich zu unbehandeltem Protein keine veränderten immunologischen Reaktionen.

Mutagenität

Da die klinische Erfahrung keinen Hinweis auf onkogene und mutagene Wirkungen des Gerinnungsfaktors VIII vom Menschen gibt, werden Tierversuche, besonders an heterologen Spezies, als nicht sinnvoll erachtet.

## **6. Pharmazeutische Angaben**

### **6.1. Sonstige Bestandteile**

Sonstige Bestandteile:

Glycin, Calciumchlorid, Natriumhydroxid (in geringen Mengen) zur Einstellung des pH-Wertes, Saccharose, Natriumchlorid

Beigefügtes Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke 2,5/5/10 ml

### **6.2. Inkompatibilitäten**

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln, Lösungs- oder Verdünnungsmitteln vermischt werden.

### **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

24 Monate

Die physiko-chemische Stabilität des rekonstituierten Präparates wurde für 8 Stunden bei +25 °C belegt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Präparat sofort verbraucht werden. Falls es nicht sofort angewendet wird, soll eine Aufbewahrung 8 Stunden bei Raumtemperatur nicht überschreiten.

### **6.4. Besondere Lagerungshinweise**

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren. Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Flasche nicht direkter Hitze aussetzen. Die Flaschen dürfen nicht über Körpertemperatur (37°C) erhitzt werden.

### **6.5. Art und Inhalt des Behältnisses**

*Packung mit 250 I.E.:*

- 1 Flasche mit Pulver (Glasart I)
- 1 Flasche mit 2,5 ml Wasser für Injektionszwecke (Glasart I)

*Packung mit 500 I.E.:*

- 1 Flasche mit Pulver (Glasart I)

- 1 Flasche mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke (Glasart I)

*Packung mit 1000 I.E.:*

- 1 Flasche mit Pulver (Glasart II)
- 1 Flasche mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke (Glasart I)

Bei allen Packungsgrößen sind 1 Filter Transfer Set 20/20, 1 Einmalspritze (5 ml für 250 I.E.bzw. 500 I.E.) oder 1 Einmalspritze (10 ml für 1000 I.E.), 1 Venenpunktionsbesteck, 2 Alkoholtupfer und 1 nicht steriles Pflaster beige packt.


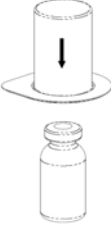
## 6.6. Hinweise für die Handhabung


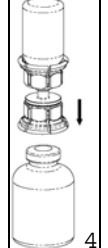

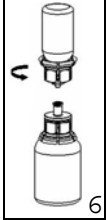
### **Allgemeine Hinweise**

- Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszent sein. Rekonstituiertes Produkt sollte nach der Filtration/dem Aufziehen der Lösung in die Spritze (siehe unten) und vor der Anwendung auf Partikel und Verfärbungen visuell überprüft werden. Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Niederschlägen/Partikeln) sind nicht zu verwenden.
- Zubereitung und Entnahme müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.
- Nach der Anwendung sollen ungebrauchtes Produkt oder verbrauchtes Material fachgerecht entsorgt werden.



### **Zubereitung**

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

	 <p style="text-align: right;">1</p>	<p>1. Das Deckpapier von der Mix2Vial Packung entfernen.</p>
	 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Die Lösungsmittelflasche auf eine ebene, saubere Fläche stellen und festhalten. Das Mix2Vial Set mit der Packung greifen und mit der blauen Seite auf den Stopfen der Lösungsmittelflasche fest aufstecken.</p>

		<p>3. Vorsichtig die Verpackung vom Mix2Vial Set entfernen. Dabei ist darauf zu achten, dass nur die Packung und nicht das Mix2Vial entfernt wird.</p>
		<p>4. Die Produktflasche auf eine feste Unterlage stellen. Die Lösungsmittelflasche mit dem aufgesetzten Set herumdrehen und den transparenten Adapter auf den Stopfen der Produktflasche fest aufstecken. Das Lösungsmittel läuft automatisch in die Produktflasche über.</p>
		<p>5. Die Produktflasche mit aufgesetztem Set und Lösungsmittelflasche vorsichtig schwenken, um das Produkt vollständig aufzulösen. Nicht schütteln.</p>
		<p>6. Mit der einen Hand die Produktseite und mit der anderen Hand die Lösungsmittelseite des Mix2Vial greifen und das Set auseinander schrauben. Luft in eine leere, sterile Spritze aufziehen. Die Produktflasche aufrecht halten, die Spritze mit dem Mix2Vial Set verbinden und die Luft in die Produktflasche injizieren.</p>

#### Aufziehen der Lösung in die Spritze und Anwendung

		<p>7. Den Stempel der Spritze gedrückt halten, das gesamte System herumdrehen und das Produkt durch langsames Zurückziehen des Stempels in die Spritze aufziehen.</p>
		<p>8. Nachdem das Produkt vollständig in die Spritze überführt ist, den Spritzenzylinder fest fassen (dabei den Spritzenstempel fest nach unten halten) und die Spritze vom Mix2Vial Set abdrehen.</p>

Zur Injektion von Beriate P 100 I.E./ml werden Kunststoff-Einmalspritzen empfohlen, da geschliffene Oberflächen von Glasspritzen zur Verklebung bei derartigen Lösungen neigen.

Die Lösung langsam intravenös verabreichen (siehe 4.2.2 bei Art der Anwendung). Sorgfältig darauf achten, dass kein Blut in die mit Produkt gefüllte Spritze gelangt. 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.

## **7. Inhaber der Zulassung**

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

Vertrieb:

CSL Behring GmbH  
Altmannsdorfer Straße 104  
1120 Wien  
Österreich

## **8. Zulassungsnummer**

Z.Nr. 2-00213

## **9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

13.03.1998/06.06.2007

## **10. Stand der Information**

Datum der letzten Textüberarbeitung: Juni 2007

## **11. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten