

Листовка: информация за потребителя

Бериате 500 IU

Прах и разтворител за инжекционен или инфузионен разтвор

Човешки коагулационен фактор VIII

Beriate 500 IU

Powder and solvent for solution for injection or infusion

Human coagulation factor VIII

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Бериате и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Бериате
3. Как да използвате Бериате
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Бериате
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към Рег. №	20150022
Разрешение №	B6/HA/MP-53952
Одобрение №	29.03.2021

1. Какво представлява Бериате и за какво се използва

Какво е Бериате?

Бериате представлява прах и разтворител. Приготвеният разтвор трябва да се прилага посредством инжектиране или инфузия във вена.

Бериате е получен от човешка плазма (това е течната съставка на кръвта) и съдържа човешки коагулационен фактор VIII. Използва се за предотвратяване или спиране на кръвотечение, което е причинено от липса на фактор VIII (хемофилия А) в кръвта. Може да бъде използван и за контролиране на придобит дефицит на фактор VIII.

За какво се използва Бериате?

Фактор VIII участва в кръвосъсирването (коагулацията). Липсата на фактор VIII означава, че кръвта не може да се съсирва толкова бързо, колкото трябва и така се увеличава склонността към кръвене. Възстановяването на фактор VIII с Бериате временно ще възстанови механизмите на коагулация.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Бериате

Следващите раздели съдържат информация, с която Вие и Вашият лекар трябва да сте запознати преди да използвате Бериате.

Не използвайте Бериате:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към човешки коагулационен фактор VIII или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).



Предупреждения и предпазни мерки

Проследимост

Строго се препоръчва всеки път, когато приемате Бериате, да записвате датата на прилагане, партидният номер на продукта и инжектирания обем във Вашия дневник на лечението.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да използвате Бериате.

Възможни са реакции на свръхчувствителност от алергичен тип. Вашият лекар трябва да Ви предупреди за **ранните признаци на реакции на свръхчувствителност**. Те включват копривна треска, генерализиран кожен обрив, тежест в гърдите, хрипове, спадане на кръвното налягане и анафилаксия (сериозна алергична реакция, която причинява тежки дихателни затруднения или замаяност). **Ако се появят тези симптоми, трябва незабавно да прекратите използването на продукта и да се свържете с Вашия лекар.**

- **Образуването на инхибитори (антитела)** е известно усложнение, което може да възникне по време на лечението с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено във високи нива, спират правилното действие на лечението и Вие или Вашето дете ще бъдете проследявани внимателно за развитие на тези инхибитори. Ако кръвенето при Вас или това при Вашето дете не се контролира с Бериате, незабавно информирайте Вашия лекар.
- Ако са ви казали, че имате сърдечно заболяване или сте в рисковата група за сърдечни заболявания, уведомете Вашия лекар или фармацевт.
- Ако за прилагането на Бериате се нуждаете от централен венозен катетър (central venous access device, CVAD), Вашият лекар трябва да вземе предвид риска от усложнения, свързани с CVAD, включително локални инфекции, бактерии в кръвта (бактериемия) и кръвни съсиреци в кръвоносните съдове (тромбоза) в областта на катетъра.

Вашият лекар ще прецени внимателно ползите от лечение с Бериате спрямо рисковете от развитие на такива усложнения.

Вирусна безопасност

Когато лекарствата са получени от човешка кръв или плазма, се предприемат определени мерки, за да се предотврати предаване на инфекция на пациентите. Те включват внимателен подбор на дарителите на кръв или плазма, за да сте сигурни, че рискът от преносими инфекции е изключен, и изследване на всяко дарение и плазмен сбор за наличие на вирус/инфекции. Производителите на тези продукти включват също стъпки в обработката на кръвта или плазмата, за да инактивират или отстранят вирусите и другите патогени. Въпреки тези мерки, когато се прилагат лекарства, получени от човешка кръв или плазма, вероятността от предаване на инфекция не може да се изключи напълно. Това е приложимо също за всички неизвестни или новопоявили се вируси или за други типове инфекции

Мерките, които се предприемат, се оценяват като ефективни за обвити вируси такива като човешкия имунодефицитен вирус (HIV, вирус на придобитата имунонедостатъчност), хепатит В вируса и хепатит С вируса (възпаление на черния дроб) и за необвити вируси като хепатит А вируса и парвовирус B19.

Вашият лекар може да препоръча ваксинация срещу хепатит А и В, ако често/периодично приемате продукти, получени от човешка плазма (напр. фактор VIII).

Други лекарства и Бериате

- Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.
- Бериате не трябва да се смесва с други лекарства, разредители и разтворители, различни от препоръчаните от производителя (вижте точка 6).

Бременност, кърмене и фертилитет

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.



- По време на бременост и кърмене, Берите трябва да бъде приеман само при категорични показания.
- Няма данни за влиянието върху фертилитета.

Шофиране и работа с машини

Берите не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Берите съдържа натрий

Берите 250 IU и 500 IU съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Берите

Винаги използвайте Берите точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Лечението на хемофилия А трябва да започне и да се провежда под наблюдение от лекар с опит в лечението на това заболяване.

Дозировка

Количеството фактор VIII, от което се нуждаете, и продължителността на лечението ще зависят от няколко фактора, като например, телесното Ви тегло, тежестта на заболяването Ви, мястото и интензивността на кървенето по време на операция или изследване. Ако Ви изпишат Берите за приложение в домашни условия, Вашият лекар ще се увери, че знаете как да го инжектирате и какво количество да използвате.

Следвайте указанията, които сте получили от Вашия лекар или от медицинската сестра в центъра за лечение на хемофилия.

Употреба при деца и юноши

Дозата се определя въз основа на телесното тегло и се изчислява по същия начин както при възрастни пациенти.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Берите

Не са докладвани симптоми на предозиране с FVIII.

Ако сте пропуснали да използвате Берите

Незабавно приложете следващата доза и продължете лечението на равни интервали по начина, предписан от лекаря Ви. Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

Разтваряне и път на въвеждане

Общи инструкции

- Прахът трябва да се смеси (разтвори) с разтворителя (течността) и да се изтегли от флакона в асептични условия.
- Разтворът трябва да бъде безцветен или леко опалесциращ, т.е. може да проблясва, когато го вдигнете към светлината. Понякога във флакона могат да се появят частици. Филтърът, включен в прехвърлящото изделие Mix2Vial, премахва тези частици. Филтрирането не оказва влияние върху изчисляването на дозировката. След филтриране и изтегляне на продукта в спринцовката (вижте по-долу), разтворът трябва да се провери визуално за малки частици или промяна на цвета преди да бъде приложен. Не използвайте разтвора в спринцовката, ако е видимо мътен или ако съдържа частици или други замърсявания.
- Продуктът трябва да се използва незабавно след като е прехвърлен в спринцовката. Не съхранявайте продукта в спринцовката.
- Неизползваната част от продукта или отпадъчен материал трябва да бъде изхвърлен според местните изисквания и по начина, указан от Вашия лекар.

Разтваряне



Без да отваряте нито един от двата флакона, затоплете праха Бериате и разтворителя до стайна или телесна температура. Това може да бъде направено като оставите двата флакона на стайна температура за около час или ако ги държите няколко минути в ръце.
НЕ нагрявайте директно флаконите. Флаконите не бива да се загреват над телесна температура (37°C).

Внимателно отстранете защитните капачки на флаконите с праха и разтворителя, почистете гумените запушалки с тампон, напоен с алкохол. Оставете флаконите да изсъхнат преди да отворите опаковката на Mix2Vial, след което следвайте инструкциите, описани по-долу.

 1	1. Отворете опаковката на Mix2Vial, като отлепите на покритието. Не изваждайте Mix2Vial от блистерната опаковка!
 2	2. Поставете флакона с разтворителя върху равна, чиста повърхност и го задръжте здраво. Вземете Mix2Vial, както си е в блистерната опаковка, и натиснете издадената част в края на синия адаптор право надолу през гумената запушалка на флакона с разтворителя.
 3	3. Внимателно отстранете блистерната опаковка от Mix2Vial набора, като държите ръба и издърпате вертикално право нагоре. Уверете се, че сте отстранили само опаковката, а не Mix2Vial устройството.
 4	4. Поставете флакона с продукта на равна и стабилна повърхност. Обърнете обратно флакона с разтворителя, с прикрепения към него Mix2Vial набор и натиснете издадената част на края на прозрачния адаптор право надолу през гумената запушалка на флакона с продукта. Разтворителят веднага ще изтече във флакона с продукта.
	5. С едната ръка хванете Mix2Vial набора откъм страната на продукта, а с другата ръка - откъм страната на разтворителя и развинтете внимателно обратно на часовниковата стрелка двете части на набора. Изхвърлете флакона на разтворителя, с прикрепения към него син Mix2Vial адаптор.
 6	6. Внимателно завъртете флакона с продукта с прикрепен към него прозрачен адаптор, докато веществото се разтвори напълно. Не разклащайте.
 7	7. Изтеглете въздух в празна, стерилна спринцовка. Както флаконът на продукта е изправен, свържете спринцовката към мястото със заключващ механизъм тип Luer върху Mix2Vial като завъртите по посока на часовниковата стрелка. Инжектирайте въздух във флакона с продукта.

Изтегляне и приложение



	8. Като държите натиснато буталото на спринцовката, обърнете системата наопаки и изтеглете разтвора в спринцовката като бавно изтеглете буталото на спринцовката надолу.
	9. След като разтворът е прехвърлен в спринцовката, хванете здраво спринцовката (като буталото на спринцовката сочи надолу) и разкачете прозрачния Mix2Vial адаптор от спринцовката като развинтите обратно на часовниковата стрелка.

Използвайте набора за венепункция, който се предоставя с продукта, вкарайте иглата във вената. Оставете кръвта да протече обратно към края на тръбата. Прикрепете спринцовката към нареза на заключващия край на комплекта за венепункция. **Инжектирайте бавно приготвения разтвор във вената** като следвате указанията, които сте получили от Вашия лекар. Скоростта на инжектиране или инфузия не трябва да превишава 2 ml/минута. Внимавайте да не навлезе кръв в спринцовката с продукта.

Когато е необходимо голям обем, може да се използва въвеждане чрез инфузия като алтернатива за прилагането. Приготвеният разтвор трябва да се прехвърли в одобрена инфузионна система. Инфузията трябва да бъде направена според указанията на Вашия лекар.

Следете състоянието си за всякакви странични реакции, които могат да се проявят веднага. Ако забележите някакви странични реакции, които биха могли да са свързани с приложението на Бериате, инжектирането или инфузията трябва да бъдат прекратени незабавно (вижте също точка 2).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако се случи някое от описаните по-долу събития, незабавно уведомете Вашия лекар или посетете Спешна помощ, или Център за лечение на хемофилия в най-близкото до Вас лечебно заведение:

- Симптоми на ангиоедем, като:
 - подуване на лицето, езика или гърлото
 - затруднено преглъщане
 - обрив или затруднения при дишане
 Тези странични реакции се наблюдават много рядко (могат да се наблюдават при 1 от 10 000 човека), и в някои случаи могат да се развият до тежки алергични реакции (анафилаксия), включително до шок.

Загуба на ефект (продължително кървене). При деца, които преди това не са били лекувани с лекарства, съдържащи фактор VIII, може да се образуват инхибиторни антитела (вижте точка 2) много често (повече от 1 на 10 пациенти); но при пациентите, които са получавали предишно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение), рискът е нечест (по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, Вашите лекарства или тези на Вашето дете може да спрат да действат както трябва и Вие или Вашето дете може да получите продължително кървене.

Други странични реакции:

- Алергични реакции (свръхчувствителност), които могат да включват:
 - парене и боцкане на мястото на инжектиране или инфузия
 - втрисане, зачервяване на лицето, кожен обрив по цялото тяло, уртикария
 - главоболие



- спадане на кръвното налягане, безпокойство, учестено сърцебиене, тежест в гърдите, хриптене
- умора (сънливост)
- гадене, повръщане
- изтръпване

Тези странични реакции се наблюдават много рядко, и в някои случаи могат да се развият до тежки алергични реакции (анафилаксия), включително до шок

- Много рядко се съобщава за висока температура.

Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши

Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като тези при възрастни пациенти.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София. Тел.: + 359 2 890 34 17, уебсайт: www.bda.bg. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Берните

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка. Датата на изтичане на срока на годност е последния ден на този месец.

- Съхранявайте в хладилник при температура от 2° C до 8° C.
- В рамките на срока на годност Берните може да бъде съхраняван при температура до 25° C, за период с обща продължителност не повече от 1 месец. Отделните периоди на съхранение при стайна температура трябва да се документират във Вашия дневник на лечението, за да се спази съответствието с изискването за период до 1 месец.
- Берните не съдържа консерванти, поради което е за предпочитане приготвеният разтвор да бъде използван веднага.
- Ако разтвореният продукт не бъде приложен веднага, съхранението му във флакона на стайна температура не трябва да надвишава 8 часа. Продуктът трябва да се използва незабавно след като е прехвърлен в спринцовката.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте контейнерите в оригиналната опаковка, за да ги предпазите от светлина.
- Да се съхранява на място, недостъпно за деца

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Берните

- Активното вещество е:

Берните представлява прах (съдържащ номинално 500 IU човешки коагулационен фактор VIII в един флакон) и течност (разредител). Приготвеният разтвор е предназначен за инжектиране или инфузия.

Берните 500 IU, който се разтваря в 5 ml вода за инжекции, съдържа около 100 IU/ ml човешки коагулационен фактор VIII.

- Другите съставки са:

Глицин, калциев хлорид, натриев хидроксид (в малки количества) за коригиране на pH, замразовъз-натриев хлорид.

Разтворител: Вода за инжекции 5 ml.

Как изглежда Берните и какво съдържа опаковката

Берните представлява бял прах и вода за инжекции.



Приготвеният разтвор трябва да бъде безцветен или леко опалесциращ, т.е. може да проблясва, когато го вдигнете към светлината, но не бива да съдържа никакви видими частици.

Опаковки

Кутия от 500 IU съдържа:

- 1 флакон с прах
- 1 флакон с 5 ml вода за инжекции
- 1 филтърно трансферно устройство 20/20
- Набор за разтваряне и приложение (първична кутия):
- 1 спринцовка за еднократна употреба от 5 ml
- 1 набор за венепункция
- 2 тампона, напоени със спирт
- 1 нестерилна лепенка

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в държавите членки на ЕИП под следните имена:

Австрия:

Beriate 100 I.E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

България:

Бериате 500 IU Прах и разтворител за инжекционен или инфузионен разтвор

Хърватия:

Beriate 500 IU prašak i otopalo za otopinu za injekciju ili infuziju

Чешка република:

Beriate 500 IU

Естония:

Beriate

Германия:

Beriate 500

Унгария:

BERIATE 100 NE/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Италия:

Beriate

Латвия:

Beriate 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Литва:

Beriate® 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Полша:

Beriate

Португалия:

Beriate



Румъния:

Beriate 500 pulbere și solvent pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Испания:

Beriate 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable o perfusión

Словакия:

Beriate 500 IU

Словения:

Beriate 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje

Дата на последно преразглеждане на листовката декември 2019

-----Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Дозировка

Проследяване на лечението

По време на лечението е препоръчително определянето на нивата на фактор VIII по подходящ начин, за да се определи дозата, която ще се прилага, и честотата на многократните инфузии. Отговорът към фактор VIII може да е различен при отделните пациенти, които показват различен полуживот и възстановяване. Може да е необходимо дозата, определена въз основа на телесното тегло, да се коригира при пациенти с поднормено или наднормено тегло. Особено в случаите на големи хирургични интервенции е задължително заместителната терапия да бъде наблюдавана стриктно посредством коагулационен анализ (плазмена активност на фактор VIII).

Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за развитие на инхибитори на фактор VIII. Вижте също точка 2.

Броят единици на фактор VIII е изразен в международни единици (IU), които са свързани с настоящия стандарт на СЗО за концентрати на продукти, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата е представена като процент (спрямо нормалната човешка плазма) или за предпочитане в IU (спрямо Международен стандарт за фактор VIII в плазма).

Активност 1 IU на фактор VIII се равнява на количеството на фактор VIII в един ml нормална човешка плазма.

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор VIII е базирано на емпирично установената зависимост, че 1 IU фактор VIII на kg телесно тегло повишава плазмената активност на фактор VIII с около 2 %

(2 IU/dl) от нормалната активност. Необходимата доза се определя по следната формула:

Необходими единици = телесно тегло (kg) x желано повишаване на F VIII (% или IU/dl) x 0.5.

Количеството, което трябва да се приложи, и честотата на прилагане трябва винаги да са ориентирани към клиничната ефективност във всеки конкретен случай.

В случай на следващи хеморагични събития нивото на фактор VIII не трябва да спада под даденото ниво на плазмената активност (в % от нормалната или IU/dl) за съответния период. Следващата таблица може да се използва като указание за дозата в епизоди с кръвотечение и хирургични операции:



Степен на кръвотечението / Тип на хирургичната процедура	Необходимо ниво на фактор VIII (% или IU/dl)	Честота на дозите (часове) / Продължителност на лечението (дни)
Кръвоизлив		
Ранна хемартроза, мускулно кръвотечение или кървене в устната кухина	20-40	Повторна инфузия на всеки 12 до 24 часа. Най-малко за 1 ден, докато епизодите на кървене, свързани с болка преминат или се постигне заздравяване.
По-дълга хемартроза, мускулно кръвотечение или хематом	30 - 60	Повторна инфузия на всеки 12-24 часа за 3 - 4 дни или повече, докато болката и острите симптоми преминат.
Живото застрашаващи кръвоизливи:	60 - 100	Повторна инфузия на всеки 8 до 24 часа, докато рискът премине.
Хирургични операции		
Малки операции включително екстракции на зъби	30-60	На всеки 24 часа, най-малко за 1 ден, докато се постигне заздравяване.
Големи операции	80-100 (преди и след операцията)	Повторни инфузии на всеки 8-24 часа, докато раните заздравеят достатъчно, след това лечение за поне 7 дни, за поддържане на активност на фактор VIII от 30% - 60% (30-60 IU/dl съответстващи на 0.30-0.60 IU/ml)

Профилактика

За продължителна профилактика срещу кървене при пациенти с тежка форма на хемофилия А, обичайните дози са 20 до 40 IU фактор VIII на kg телесно тегло на интервали от 2 до 3 дена. В някои случаи, особено при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали между дозите или по-високи дози.

Педиатрична популация

Дозировката при деца се базира на телесното тегло и следователно се използват същите указания като при възрастни пациенти. Честота на приложение трябва винаги да бъде ориентирана към клиничната ефикасност във всеки отделен случай. Има известен опит в лечение на деца на възраст под 6 години.

Информация за фармакологичните свойства на VWF (фактор на фон Вилебранд)

В допълнение към ролята си като защитаван протеин за фактор VIII, факторът на фон Вилебранд опосредства адхезията на тромбоцитите към местата на увреждане на съда и участва в агрегацията на тромбоцитите.

