

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Berinert 2000 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Berinert 3000 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktivt innehållsämne: human C1-esterashämmare (från human plasma) subkutan (s.c.)

Berinert 2000 IE innehåller 2000 IE per injektionsflaska.

Berinert 3000 IE innehåller 3000 IE per injektionsflaska.

Styrkan för human C1-esterashämmare uttrycks med internationella enheter (IE), som är relaterade till den nuvarande WHO-standard för C1-esterashämmarprodukter.

Berinert 2000 IE innehåller 500 IE/ml human C1-esterashämmare efter beredning med 4 ml vatten för injektionsvätskor.

Berinert 3000 IE innehåller 500 IE/ml human C1-esterashämmare efter beredning med 5,6 ml vatten för injektionsvätskor.

Det totala proteininnehållet i färdigberedd lösning är 65 mg/ml.

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium upp till 486 mg (cirka 21 mmol) per 100 ml lösning.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Berinert 2000 IE: Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Berinert 3000 IE: Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Vitt pulver.

Klar, färglös spädningsvätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Berinert för subkutan injektion är avsett för prevention av återkommande anfall av arvetärit ängioödem (HAE) hos ungdomar och vuxna patienter med brist på C1-esterashämmare.

4.2 Dosering och administreringsätt

Berinert är avsedd för självadministrering genom subkutan injektion. Patienten eller vårdgivaren ska utbildas i hur Berinert administreras.

Dosering

Den rekommenderade dosen av subkutan Berinert är 60 IE/kg kroppsvikt två gånger i veckan (var 3-4:e dag).

Pediatrisk population

Doseringen hos ungdomar är densamma som hos vuxna.

Administreringssätt

Endast subkutan injektion.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Det föreslagna området för subkutan injektion av Berinert är bukområdet. I de kliniska prövningarna, injicerades Berinert i endast ett område.

Den färdigberedda lösningen ska administreras genom subkutan injektion med en hastighet som tolereras av patienten.

4.3 Kontraindikationer

Individer som har upplevt livshotande överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, mot C1-esterashämmarepreparat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighetsreaktioner

Om allvarliga allergiska reaktioner skulle inträffa, måste administreringen med Berinert stoppas omedelbart (det vill säga avbryta injektionen) och lämplig medicinsk vård måste initieras.

Vid ett akut anfall av HAE, ska individanpassad behandling initieras.

Tromboemboliska händelser

Trombos har inträffat vid behandlingsförsök med höga doser av C1-esterashämmare givet intravenöst som profylax eller behandling av kapillär-läckagesyndrom före, under eller efter hjärtkirurgi under extrakorporeal cirkulation (ej godkänd indikation och dosering). Vid de rekommenderade subkutana doserna, har ett kausalt orsakssamband mellan tromboemboliska händelser och användningen av C1-esterashämmarkoncentrat inte fastställts.

Virussäkerhet

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel tillverkade ur humant blod eller plasma, inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel framställda ur humant blod eller plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

De åtgärder som vidtas anses effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV), hepatit C-virus (HCV) och för icke höljeförsedda virus såsom HAV och parvovirus B19.

Adekvat vaccinering (hepatit A och B) rekommenderas för patienter som regelbundet/upprepat behandlas med humana plasmaderiverade preparat.

Berinert 2000 IE innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Berinert 3000 IE innehåller upp till 29 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 1,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad data från användningen av humana C1-esterashämmare som indikerar att det inte finns någon ökad risk hos gravida kvinnor. Human C1-esterashämmare är en fysiologisk komponent i human plasma. Inga reproduktions- och teratogenicitetsstudier har utförts med Berinert på djur. Inga oväntade effekter på fertilitet, peri-/postnatal utveckling förväntas hos människa.

I tre studier, som inkluderade 344 patienter, samlades data in från 36 kvinnor (50 graviditeter) och inga biverkningar associerades med C1-INH-behandling före, under eller efter graviditet och kvinnorna födde friska spädbarn.

Amning

Det finns ingen information om utsöndring av Berinert i bröstmjölks, effekten på det ammande spädbarnet eller effekterna på mjölkproduktionen. Fördelarna med amning för barnets utveckling och hälsa bör beaktas tillsammans med moderns kliniska behov av Berinert och eventuella negativa effekter på det ammande barnet orsakade av Berinert eller av moderns underliggande tillstånd.

Fertilitet

Human C1-esterashämmare är en fysiologisk komponent i human plasma. Inga reproduktions- och teratogenicitetsstudier har utförts med Berinert på djur.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Berinert har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar samlades in från studie 3001, den pivotala fas 3-studien hos patienter (n=86) med HAE som fick Berinert subkutant. Inkluderbara patienter kunde också delta i en öppen förlängningsstudie (studie 3002) i upp till 140 veckor (n=126). Frekvensen av biverkningar är baserad på händelser relaterade till Berinert. Den är uppskattad per patient och kategoriseras som:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\ 000$)

MedDRA organklass	Biverkning	Frekvens
Infektioner och infestationer	Nasofaryngit	Mycket vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet (överkänslighet, klåda, utslag, och nässelutslag)	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid injektionsstället ^a	Mycket vanliga

^a Blåmärken vid injektionsstället, köldkänsla vid injektionsstället, utsöndring vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, hematom vid injektionsstället, blödning vid injektionsstället, induration vid injektionsstället, ödem vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället, utslag vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, ärrbildning vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, nässelutslag vid injektionsstället, värmekänsla vid injektionsstället.

Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för Berinert utvärderades i en subgrupp på elva patienter i åldern 8 till <17 år, i båda studierna (studie 3001, studie 3002), och överensstämde med de övergripande säkerhetsresultaten.

Andra särskilda populationer

Äldre

Säkerhetsprofilen för Berinert utvärderades i en subgrupp på tio patienter i åldern 65 till 72 år, i båda studierna (studie 3001, studie 3002), och överensstämde med de övergripande säkerhetsresultaten.

För säkerhet beträffande smittoämnen, se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats. Doser motsvarande upp till 117 IE/kg har administrerats subkutant två gånger i veckan i en klinisk studie med fast dos, och tolererades väl.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga hematologiska medel, medel använda vid ärftligt angioödem: C1-esterashämmare, plasmaderiverad
ATC-kod: B06AC01

C1-esterashämmare är ett plasmaglykoprotein med molekylärvikten 105 kD och med en kolhydratandel på 40 %. Koncentrationen i human plasma ligger runt 240 mg/l. Förutom förekomst i human plasma, innehåller även placenta, leverceller, monocyter och blodplättar C1-esterashämmare.

C1-esterashämmare tillhör serin-proteas-hämmar-(serpin)-systemet i human plasma, tillsammans med andra proteiner såsom antitrombin III, alfa-2-antiplasmin, alfa-1-antitrypsin med flera.

Verkningsmekanism

Under fysiologiska förhållanden blockerar C1-esterashämmaren den klassiska vägen för komplementsystemet genom att inaktivera de enzymatiskt aktiva komponenterna C1s och C1r. Det aktiva enzymet bildar ett komplex med hämmaren med stökiometriskt förhållande 1:1.

C1-esterashämmaren representerar den viktigaste hämmaren av kontaktaktiveringen i koagulationen genom att hämma faktor XIIa och dess fragment. Dessutom fungerar den, vid sidan av alfa-2-makroglobulin som den huvudsakliga inhibitorn av plasma-kallikrein.

Den terapeutiska effekten av Berinert vid hereditärt angioödem framkallas genom substitution av den bristande C1-esterashämmaraktiviteten.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av Berinert som rutinemässig profylax för att förebygga HAE-anfall visades i en multicenter, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, crossover-studie (studie 3001). Studien utvärderade 90 vuxna och ungdomar med symptomatisk HAE typ I eller II. Deltagarnas medianålder (intervall) var 40 (12 till 72) år; 60 deltagare var kvinnor och 30 deltagare var män. Deltagarna randomiserades till att få antingen 60 IE/kg eller 40 IE/kg Berinert under en 16 veckor lång behandlingsperiod och placebo i den andra 16 veckor långa behandlingsperioden. Patienterna självadministrerade Berinert eller placebo subkutant 2 gånger i veckan. Effekten utvärderades under de sista 14 veckorna i varje behandlingsperiod. Inkluderbara patienter kunde också delta i en öppen förlängningsstudie i upp till 140 veckor (studie 3002). Ungefär hälften av deltagarna som inkluderades i förlängningsstudien deltog i studie 3001 (64/126, 50,8 %), vilket bidrog till likheterna mellan studiepopulationerna.

Studie 3001:

Subkutana doser av 60 IE/kg eller 40 IE/kg Berinert två gånger i veckan resulterade i en signifikant skillnad i det tidsnormaliserade antalet HAE-anfall (anfallsfrekvensen) jämfört med placebo (tabell 1). Det tidsnormaliserade antalet HAE-anfall hos deltagare som fick 60 IE/kg var 0,52 anfall per månad, jämfört med 4,03 anfall per månad när de fick placebo ($p < 0,001$). Det tidsnormaliserade antalet HAE-anfall hos deltagare som fick 40 IE/kg var 1,19 anfall per månad, jämfört med 3,61 anfall per månad när de fick placebo ($p < 0,001$).

Tabell 1. Tidsnormaliserat antal HAE-anfall (antal/månad)

	60 IE/kg Behandlingssekvenser (N = 45)		40 IE/kg Behandlingssekvenser (N = 45)	
	PRODUKT	Placebo	PRODUKT	Placebo
n	43	42	43	44
Medel (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
Median	0,3	3,8	0,3	3,8
LS medel (SE)*	0,5 (0,3)	4,0 (0,3)	1,2 (0,3)	3,6 (0,3)
95 % KI av LS medel*	(0,0; 1,0)	(3,5; 4,6)	(0,5; 1,9)	(3; 4,3)
Behandlingsskillnad (mellan deltagarna)	60 IE/kg – Placebo		40 IE/kg – Placebo	
LS medel* (95 % KI)	-3,5 (-4,2; -2,8)		-2,4 (-3,4; -1,5)	
p-värde*	<0,001		<0,001	

KI = konfidensintervall; HAE = hereditärt angioödem; N = antal randomiserade deltagare; n = antal deltagare med data; LS = minsta kvadratmetoden.

* Från en blandad modell.

Bland deltagare med utvärderingsbara data i båda behandlingsperioderna var medianvärdet (25:e, 75:e percentilen) för den procentuella minskningen av det tidsnormaliserade antalet HAE-anfall i förhållande till placebo 95 % (79, 100) för 60 IE/kg Berinert och 89 % (70, 100) för 40 IE/kg Berinert.

Andelen som svarade (95 % KI) med en ≥ 50 % minskning av det tidsnormaliserade antalet HAE-anfall på Berinert i förhållande till placebo var 83 % (73 %, 90 %). Nittio procent (90 %) av deltagarna som stod på 60 IE/kg svarade på behandlingen och 76 % av deltagarna som stod på 40 IE/kg svarade på behandlingen.

Sjuttioen procent (71 %) av deltagarna som stod på 60 IE/kg och 53 % av deltagarna som stod på 40 IE/kg hade ≥ 1 HAE-anfall per 4-veckorsperiod på placebo och < 1 HAE-anfall per 4-veckorsperiod på Berinert.

Totalt 40 % av deltagarna som stod på 60 IE/kg och 38 % av deltagarna som stod på 40 IE/kg var anfallsfria och medianfrekvensen av HAE-anfall per månad var 0,3 för båda doserna.

Berinert resulterade i en signifikant skillnad i det tidsnormaliserade antalet användningar av akutmedicin (frekvensen av akutmedicinanvändning) jämfört med placebo. En dos på 60 IE/kg resulterade i en genomsnittlig frekvens av akutmedicinanvändning på 0,3 användningar per månad, jämfört med 3,9 användningar per månad med placebo. En dos på 40 IE/kg resulterade i en genomsnittlig frekvens av akutmedicinanvändning på 1,1 användningar per månad, jämfört med 5,6 användningar per månad med placebo.

Studie 3002:

Den långsiktiga säkerheten och effekten av Berinert för rutinmässig profylax för att förhindra HAE-anfall visades i en öppen, randomiserad, parallellarmsstudie. Studien utvärderade 126 vuxna och barn med symptomatisk HAE typ I eller II, bestående av 64 övergångspatienter från studie 3001 och 62 icke-övergångspatienter. Medianåldern (intervall) hos deltagarna var 41,0 (8–72) år. Patienter med en månatlig anfallsfrekvens på 4,3 under 3 månader före inträde i studien registrerades och behandlades i genomsnitt 1,5 år; 44 patienter (34,9 %) hade mer än 2 års exponering. Genomsnittlig C1-INH-funktionsaktivitet vid steady-state ökade till 52,0 % med 40 IE/kg och 66,6 % med 60 IE/kg. Förekomsten av biverkningar var låg och liknande i båda dosgrupperna (11,3 och 8,5 händelser per patientår för 40 IE/kg respektive 60 IE/kg). Det genomsnittliga (SD) tidsnormaliserade antalet HAE-anfall var 0,45 (0,737) anfall per månad för 40 IE och 0,45 (0,858) anfall per månad för 60 IE.

Andelen som svarade (95 % KI) med en ≥ 50 % minskning av det tidsnormaliserade antalet HAE-anfall på Berinert i förhållande till det tidsnormaliserade antalet HAE-anfall som användes vid kvalificering för deltagande i studie 3002 var 93,5 % (84,6 %, 97,5 %) i behandlingsarmen med 40 IE/kg och 91,7 % (81,9 %, 96,4 %) i behandlingsarmen med 60 IE/kg.

Andelen deltagare med en tidsnormaliserad HAE-anfallsfrekvens på < 1 HAE-anfall per 4-veckorsperiod var 79,4 % för 40 IE/kg och 85,7 % för 60 IE/kg.

Andelen HAE-anfallsfria deltagare var 34,9 % för 40 IE/kg och 44,4 % för 60 IE/kg (under hela studietiden med en maximal exponeringstid på $> 2,5$ år). Av 23 patienter som fick 60 IE/kg i mer än 2 år var 19 (83 %) anfallsfria under månad 25 till 30 av behandlingen.

Det genomsnittliga tidsnormaliserade antalet användningar av akutmedicin var 0,26 (0,572) användningar per månad för 40 IE/kg och 0,31 (0,804) användningar per månad för 60 IE/kg.

Pediatrisk population

Berinerts säkerhet och effektivitet utvärderades i en subgrupp med 11 patienter i åldern 8 till < 17 år, i den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, crossover-studien för rutinprofylax (studie 3001) och den randomiserade, öppna, aktiv behandlingskontrollerade studien (studie 3002). Resultaten av subgruppsanalysen efter ålder överensstämde med de övergripande studieresultaten.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna för subkutan Berinert beskrevs primärt genom användning av populationsfarmakokinetiska metoder på poolade data från 3 kliniska prövningar hos friska frivilliga och patienter med HAE.

Absorption

Efter subkutan dosering två gånger i veckan, absorberas Berinert långsamt, med en mediantid (95 % KI) till maximal koncentration (t_{max}) på cirka 59 timmar (23, 134 timmar). Baserat på en skenbar medianhalveringstid (95 % KI) på 69 timmar (24, 250 timmar), förväntas steady state för C1-

esterashämmare inom 3 veckors dosering. En genomsnittlig (95 % KI) steady state dalkoncentration av funktionell C1-esterashämmare på 48 % (25,1 102 %) förväntas efter subkutan administrering av 60 IE/kg Berinert två gånger per vecka. Den genomsnittliga (95 % KI) relativa biotillgängligheten av Berinert efter subkutan administrering uppskattades till att vara cirka 43 % (35,2, 50,2 %).

Distribution och elimination

Populationsmedelvärdet (95 % KI) för clearance och skenbar distributionsvolym av Berinert uppskattades till att vara cirka 83ml/timme (72,7, 94,2 ml/timme) och 4,33 l (3,51, 5,15 l). Clearance för C1-esterashämmare visade sig vara positivt korrelerad med total kroppsvikt. Farmakokinetisk steady state av subkutan Berinert visade sig vara oberoende av dosen mellan 20-80 IE/kg hos individer med HAE.

Studier har inte genomförts för att utvärdera farmakokinetiken av C1-esterashämmare i specifika patientpopulationer stratifierad av kön, ras, ålder, eller närvaro av njur- eller leverfunktionsnedsättning. Populationsanalysen som utvärderade åldern (8 till 72 år) visade sig inte påverka farmakokinetiken av C1-esterashämmare.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data efter intravenös och/eller subkutan administrering visade inte några särskilda risker för människa baserat på säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet med enkel samt upprepad dosering, lokal tolerabilitet och trombogenicitet.

Inga undersökningar avseende karcinogenicitet och reproduktionstoxikologi har utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Glycin

Natriumklorid

Natriumcitrat

Spädningsvätska:

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel och spädningsvätskor.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter beredning har den fysikalisk-kemiska stabiliteten visats i 48 timmar vid rumstemperatur (högst 30 °C). Ur mikrobiologisk synpunkt och eftersom Berinert inte innehåller något konserveringsmedel, ska den färdigberedda produkten användas omedelbart. Om den inte ges omedelbart, ska den förvaras högst 8 timmar i rumstemperatur. Den färdigberedda produkten ska bara förvaras i **injektionsflaskan**.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Innerförpackning:

- Berinert 2000 IE: Pulver (2000 IE) i injektionsflaska (Typ II glas) med propp (brombutylgummi), blå försegling (aluminium) och grått flip-off lock (plast).
4 ml spädningsvätska i injektionsflaska (Typ I glas) med propp (klorbutyl- eller brombutylgummi), blå försegling (aluminium) och grått flip-off lock (plast).
- Berinert 3000 IE: Pulver (3000 IE) i injektionsflaska (Typ II glas) med propp (brombutylgummi), blå försegling (aluminium) och gult flip-off lock (plast).
5,6 ml spädningsvätska i injektionsflaska (Typ I glas) med propp (klorbutyl- eller brombutylgummi), blå försegling (aluminium) och limegrönt flip-off lock (plast).

Förpackningar

Kartong som innehåller:

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med spädningsvätska (Berinert 2000 IE: 4 ml, Berinert 3000 IE: 5,6 ml)
- 1 överföringsset med filter 20/20

Tillbehör för administrering (innerkartong):

- 1 engångsspruta (Berinert 2000 IE: 5 ml, Berinert 3000 IE: 10 ml)
- 1 injektionsnål
- 1 subkutan injektionsset
- 2 alkoholtorkar
- 1 plåster.

Förpackning med 1 x 2000 IE och 1 x 3000 IE.

Multipack med 5 x 2000 IE och 20 x 2000 IE.

Multipack med 5 x 3000 IE och 20 x 3000 IE.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

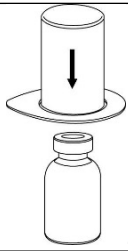
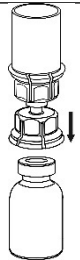
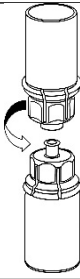
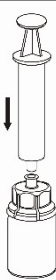
Administreringssätt

Allmänna instruktioner

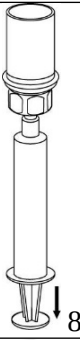
- Den färdigberedda lösningen för Berinert ska vara färglös och klar till lätt opaliserande.
- Efter beredning/fyllning av sprutan (se nedan) ska lösningen inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.
- Använd inte lösning som är grumlig eller innehåller fällning.
- Under beredning och fyllning av spruta måste aseptisk teknik upprätthållas. Använd sprutan som medföljer produkten.

Beredning

Värm vätskan till rumstemperatur. Avlägsna plastlocken från flaskan med pulver och flaskan med spädningsvätskan. Behandla gummipropparnas ytor med antiseptisk lösning och låt dem torka innan Mix2Vial-förpackningen öppnas.

 1	1. Öppna Mix2Vial-förpackningen genom att dra av förslutningen. Ta inte ut Mix2Vial ur förpackningen!
 2	2. Placera flaskan med vätska på en plan, ren yta och håll fast flaskan stadigt. Ta förpackningen med Mix2Vial-setet och tryck fast den blå delen rakt ner på vätskeflaskans propp.
 3	3. Ta försiktigt bort förpackningen från Mix2Vial-setet genom att ovanifrån ta tag om kanten och dra rakt upp. Se till att endast förpackningen tas bort, inte Mix2Vial-setet.
 4	4. Ställ flaskan med pulver på ett plant, fast underlag. Vänd vätskeflaskan med det fastsatta Mix2Vial-setet och tryck fast den transparenta adaptern rakt ner på pulverflaskans propp. Vätskan kommer automatiskt att rinna över till pulverflaskan.
 5	5. Fatta tag i den del av Mix2Vial-setet där pulverflaskan sitter med ena handen och den del av Mix2Vial-setet där vätskeflaskan sitter med den andra handen och skruva isär setet moturs i 2 delar. Kassera vätskeflaskan med den blå delen fastsatt.
 6	6. Roter pulverflaskan med den transparenta adaptern försiktigt tills pulvret löst sig fullständigt. Skaka inte flaskan.
 7	7. Dra in luft i en tom, steril spruta. Använd sprutan som medföljer produkten. Medan pulverflaskan står rakt upp kopplas sprutan ihop med Luer-lock inpassningen på Mix2Vial-delen genom att skruva medurs. Spruta in luft i flaskan.

Fyllning av spruta och administrering

	8. Med sprutkolven intryckt vänds flaskan (tillsammans med set och spruta) upp och ned. Dra in lösningen i sprutan genom att föra kolven långsamt tillbaka.
	9. När all lösning har förts över till sprutan, fatta ett fast tag om sprutan (håll sprutan med kolven nedåt) och koppla bort Mix2Vial-setet från sprutan genom att skruva isär moturs.

Administrering

Produkten kan administreras genom att använda en injektionsnål eller ett subkutant infusionsset.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Berinert 2000 IE: 55955
Berinert 3000 IE: 55956

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Berinert 2000 IE: 2018-07-24/2019-12-23
Berinert 3000 IE: 2018-07-24/2019-12-23

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-01-03