

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

(Fachinformation)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Beriner 500 I.E.

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Beriner 1500 I.E.

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: C1-Esterase-Inhibitor vom Menschen (aus Plasma vom Menschen)

Beriner 500 enthält 500 I.E. pro Injektionsdurchstechflasche.

Beriner 1500 enthält 1500 I.E. pro Injektionsdurchstechflasche.

Die Aktivität des C1-Esterase-Inhibitors vom Menschen wird gemäß den derzeit gültigen WHO Standards für C1-Esterase-Inhibitor Produkte in Internationalen Einheiten (I.E.) gemessen.

Beriner 500 enthält 50 I.E./ml C1-Esterase-Inhibitor vom Menschen nach Rekonstitution mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke.

Beriner 1500 enthält 500 I.E./ml C1-Esterase-Inhibitor vom Menschen nach Rekonstitution mit 3 ml Wasser für Injektionszwecke.

Der Gesamtproteingehalt der rekonstituierten 500 I.E. Lösung beträgt 6,5 mg/ml.
Der Gesamtproteingehalt der rekonstituierten 1500 I.E. Lösung beträgt 65 mg/ml.

Sonstige Bestandteile bei denen ein bekannter Effekt vorliegt:
Natrium bis zu 486 mg (etwa 21 mmol) pro 100 ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Beriner 500:

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

Beriner 1500:

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Weißes Pulver

Klares, farbloses Lösungsmittel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hereditäres Angioödem Typ I und II (HAE)

Therapie und perioperative Prophylaxe des akuten Schubes

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Therapie soll von einem in der Behandlung von C1-Esterase-Inhibitor-Mangel erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Erwachsene

Behandlung von akuten Angioödem-Attacken:

20 I.E. pro Kilogramm Körpergewicht (20 I.E./kg KG)

Perioperative Prophylaxe von Angioödem-Attacken:

1000 I.E. innerhalb von 6 Stunden vor einem medizinischen, zahnmedizinischen oder chirurgischen Eingriff.

Kinder und Jugendliche

Behandlung von akuten Angioödem-Attacken:

20 I.E. pro Kilogramm Körpergewicht (20 I.E./kg KG).

Perioperative Prophylaxe von Angioödem-Attacken:

15 bis 30 I.E. pro Kilogramm Körpergewicht (15-30 I.E./kg KG) innerhalb von 6 Stunden vor einem medizinischen, zahnmedizinischen oder chirurgischen Eingriff. Die Dosierung richtet sich unter anderem nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Art des Eingriffes.

Art der Anwendung

Berinert ist, wie in Abschnitt 6.6 beschrieben, zu lösen. Die fertig zubereitete Lösung für

- Berinert 500 sollte farblos und klar sein.
- Berinert 1500 sollte farblos und klar bis leicht opalisierend sein.

Die Lösung wird langsam intravenös injiziert. Berinert 500 kann auch als Infusion (4 ml/Minute) verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit bekannter Neigung zu allergischen Reaktionen können Antihistaminika und Kortikosteroide vorbeugend verabreicht werden.

Bei Auftreten von allergisch-anaphylaktischen Reaktionen ist Berinert sofort abzusetzen (z. B. durch Unterbrechung der Injektion/Infusion) und es ist eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. Therapeutische Maßnahmen richten sich nach Art und Schweregrad der Nebenwirkung. Die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung sind zu beachten.

Patienten mit Larynxödem bedürfen besonders sorgfältiger Überwachung in Notfallbereitschaft.

Vor Therapieversuchen mit Berinert bei Capillary Leak Syndrome (CLS) wird abgeraten (siehe auch Abschnitt "4.8 Nebenwirkungen").

Berinert 500 I.E. enthält bis zu 49 mg Natrium pro Durchstechflasche, was 2,5 % der von der WHO empfohlenen maximalen Tagesdosis von 2 g Natrium für einen Erwachsenen entspricht.

Berinert 1500 I.E. enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Häusliche Behandlung und Selbstverabreichung

Zur Anwendung dieses Arzneimittels im Rahmen der häuslichen Behandlung oder Selbstverabreichung liegen begrenzte Daten vor. Mögliche Risiken im Zusammenhang mit der häuslichen Behandlung beziehen sich auf die Verabreichung selbst sowie die Handhabung bei Nebenwirkungen, insbesondere bei Überempfindlichkeit. Die Entscheidung hinsichtlich einer häuslichen Behandlung ist in jedem Einzelfall vom behandelnden Arzt zu treffen. Der Arzt sollte sicherstellen, dass eine entsprechende Unterweisung erfolgt und die richtige Anwendung regelmäßig überprüft wird.

Virussicherheit

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 jeder einzelnen Spende und jedes 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 andere Pathogene.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren wie z. B. HIV, HBV und HCV und für die nicht-umhüllten Viren HAV und Parvovirus B19.

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

Es wird dringend empfohlen, dass jeder Zeitpunkt wenn Berinert einem Patienten verabreicht wird, den Name und die Chargennummer des Produktes zu dokumentieren, um jederzeit eine Verbindung zwischen dem Patienten und der Charge des Produktes herstellen zu können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegt eine begrenzte Anzahl von Daten vor, die kein erhöhtes Risiko bei der Behandlung von schwangeren Frauen mit Berinert zeigen. Berinert ist ein physiologischer Bestandteil des menschlichen Blutplasmas. Daher konnte auf Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität bei Tieren verzichtet werden. Es sind keine Nebenwirkungen im Hinblick auf Fruchtbarkeit, Geburt oder nachgeburtliche Entwicklung beim Menschen zu erwarten. Berinert sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es eindeutig erforderlich ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Berinert in der Muttermilch ausgeschieden wird, aber aufgrund des hohen Molekulargewichts erscheint eine Übertragung von Berinert in die Muttermilch als unwahrscheinlich. Grundsätzlich ist es fraglich, ob Frauen, die an dem hereditären Angioödem leiden, stillen sollten. Es muss eine Entscheidung getroffen werden, ob abgestillt oder die Berinert Therapie unterbrochen werden soll, unter Abwägung des Vorteils des Stillens für das Kind und den Nutzen der Therapie für die Mutter.

Fertilität

Berinert ist ein physiologischer Bestandteil des menschlichen Blutplasmas. Daher konnte auf Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität bei Tieren verzichtet werden. Es sind keine Nebenwirkungen im Hinblick auf Fruchtbarkeit, Geburt oder nachgeburtliche Entwicklung beim Menschen zu erwarten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Berinert hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

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

Bei der Anwendung von Berinert treten selten Nebenwirkungen auf.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Gefäßkrankungen				Bildung von Thrombosen*	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				Temperaturanstieg, Reaktionen an der Einstichstelle	
Erkrankungen des Immunsystems				Allergisch-anaphylaktische Reaktionen (wie z. B. Tachykardie, Hyper- oder Hypotension, Flush, Urticaria, Dyspnoe, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit)	Schock

* Bei Therapieversuchen mit hochdosierter Gabe von Berinert zur Vorbeugung oder Behandlung eines Capillary Leak Syndromes (CLS) vor, während und nach Herzoperationen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (nicht zugelassene Indikation und Dosierung), mit zum Teil tödlichem Ausgang.

Informationen zur Virussicherheit siehe Abschnitt "4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung".

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das folgende aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: C1- Inhibitor, aus Plasma gewonnen
ATC code: B06A C01

C1-Esterase-Inhibitor ist ein Plasmaglykoprotein mit einem Molekulargewicht von 105 kD und einem Kohlenhydrat-Anteil von 40 %. Seine Konzentration im menschlichen Plasma beträgt ca. 240 mg/l. Außer dem menschlichen Plasma enthalten auch Placenta, Leberzellen, Monozyten und Thrombozyten C1-Esterase-Inhibitor.

C1-Esterase-Inhibitor gehört zu dem Serin-Protease-Inhibitor-(Serpine)-System des menschlichen Plasmas wie z.B. auch Antithrombin III, Alpha-2-Antiplasmin, Alpha-1-Antitrypsin und andere Proteine.

Unter physiologischen Bedingungen hemmt C1-Esterase-Inhibitor den klassischen Weg der Aktivierung der Komplementkaskade durch Inaktivierung der enzymatisch aktiven Komponenten C1s und C1r. Die aktiven Enzyme bilden einen Komplex mit dem Inhibitor in einem Verhältnis von 1:1.

Außerdem ist C1-Esterase-Inhibitor der wichtigste Inhibitor der Kontaktaktivierung der Gerinnung, indem er Faktor XIIa und seine Fragmente hemmt und neben Alpha-2-Macroglobulin der wichtigste Inhibitor des plasmatischen Kallikreins ist.

Der therapeutische Effekt von Berinert bei erblichem Angioödem entsteht durch die Substitution der fehlenden C1-Esterase-Inhibitor-Aktivität.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das Präparat wird intravenös appliziert und ist sofort in der für die Dosierung entsprechenden Plasmakonzentration im Plasma verfügbar.

Die pharmakokinetischen Daten von Berinert wurden in 2 Studien erhoben.

Eine Phase I Studie in 15 gesunden Erwachsenen lieferte PK Daten zur Beurteilung der relativen Bioverfügbarkeit von Berinert 1500 und Berinert 500. Vergleichbare Bioverfügbarkeit wurde für die beiden Stärken von Berinert demonstriert. Für die C1-INH Antigen-Konzentration betrug der Quotient des geometrischen Mittel (90 % Konfidenzintervall) von C_{max} 1,02 (0,99, 1,04) und AUC_{0-last} 1,02 (0,99, 1,05). Die Halbwertszeit wurde von einem Teil der Probanden mittels nicht kompartimentellen Methode berechnet. Die Halbwertszeit von Berinert 1500 und Berinert 500 betrug 87,7 und 91,4 Stunden.

Pharmakokinetische Daten wurden von Patienten mit hereditärem Angioödem (34 Patienten älter als 18 Jahre, 6 Patienten unter 18 Jahre) erhoben. 15 dieser Patienten erhielten eine prophylaktische Behandlung (mit häufigen/schweren Attacken) und 25 Patienten mit weniger häufigen/leichteren Attacken wurden nach Bedarf behandelt. Die Daten wurden in attackenfreien Phasen erhoben.

Die mediane in-vivo Recovery (IVR) betrug 86,7% (Bereich: 54,0 – 254,1 %). Sie war bei Kindern mit 98,2% (Bereich: 69,2 – 106,8 %) etwas höher als bei

Erwachsenen (82,5%, Bereich: 54,0 – 254,1 %). Patienten mit schweren Anfällen hatten eine höhere IVR (101, 4%) als Patienten mit leichten Anfällen (75,8%, Bereich: 57,2 – 195,9 %).

Der mediane Aktivitätsanstieg betrug 2,3%/I.E./kg Körpergewicht (KG) (Bereich: 1,4 – 6,9 %/I.E./kg KG). Es zeigten sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern, Patienten mit schweren Anfällen hatten einen etwas höheren Aktivitätsanstieg als Patienten mit leichten Anfällen (2,9, Bereich: 1,4 – 6,9 vs. 2,1, Bereich: 1,5 – 5,1 %/I.E./kg KG).

Die C1 Esterase Inhibitor Aktivität vom Menschen erreichte im Median die maximale Konzentration im Plasma innerhalb von 0,8 Stunden nach Verabreichung von Berinert mit keinen nennenswerten Unterschieden zwischen den Patientengruppen.

Die mediane Halbwertszeit betrug 36,1 Stunden. Sie war bei Kindern etwas kürzer als bei Erwachsenen (32, 9 vs. 36,1 Stunden) und bei Patienten mit schweren Anfällen etwas kürzer als bei Patienten mit leichten Anfällen (30,9 vs. 37,0).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Berinert enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil C1-Esterase-Inhibitor vom Menschen. Es stammt aus menschlichem Plasma und verhält sich wie körpereigene Plasmabestandteile. Die einmalige Verabreichung von Berinert an Ratten und Mäusen, sowie die wiederholte Gabe an Ratten gab keinen Hinweis auf toxische Auswirkungen.

Präklinische Studien mit wiederholten Dosierungen zur Untersuchung der Karzinogenität und Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt und können in herkömmlichen Tiermodellen nicht sinnvoll durchgeführt werden, da die Verabreichung heterologer Proteine vom Menschen über einen längeren Zeitraum zur Antikörperbildung führt.

Der *in vitro* Ouchterlony Test und das *in vivo* PCA Modell an Meerschweinchen lieferten keine Anhaltspunkte über neu auftretende antigene Determinanten in Berinert nach der Pasteurisierung.

In-vivo Thrombogenitätstests in Kaninchen wurden mit Dosierungen bis zu 800 IE/kg Berinert durchgeführt. Dabei wurde kein pro-thrombotisches Risiko durch die i.v Applikation von bis zu 800 IE/kg Berinert festgestellt.

Lokale Verträglichkeitsstudien in Kaninchen zeigten, dass Berinert klinisch, lokal und histologisch nach intravenöser, subkutaner, intraarterieller und intramuskulärer Gabe gut verträglich ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:

Pulver:
Glycin

Natriumchlorid
Natriumcitrat

Lösungsmittel:
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel in der Spritze/dem Infusionsbesteck nicht mit anderen Arzneimitteln und Lösungsmitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

Nach Rekonstitution ist die physiko-chemische Stabilität von Berinert 500 für 48 Stunden bei Raumtemperatur (max. +30°C) belegt. Für Berinert 1500 wurde die physikalisch-chemische Stabilität 48 Stunden lang bei Raumtemperatur (max. 25 °C) nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht und da Berinert kein Konservierungsmittel enthält, sollte das gelöste Produkt sofort verbraucht werden. Falls es nicht sofort angewendet wird, soll eine Aufbewahrung von 8 Stunden bei Raumtemperatur nicht überschritten werden. Das gelöste Produkt darf nur in der **Durchstechflasche** aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Primärpackmittel

Berinert 500: Pulver (500 I.E.) in einer Injektionsdurchstechflasche (Typ II Glas) mit einem Injektionsstopfen (Bromobutyl), einer altgoldenen Kappe (Aluminium) und einem limettenen Schnappdeckel (Kunststoff).
10 ml Lösungsmittel in einer Injektionsdurchstechflasche (Typ I Glas), mit einem Injektionsstopfen (Chlorobutyl oder Bromobutyl), einer blauen Kappe (Aluminium) und einem blauen Schnappdeckel (Kunststoff).

Berinert 1500: Pulver (1500 I.E.) in einer Injektionsdurchstechflasche (Typ I Glas) mit einem Injektionsstopfen (Bromobutyl), einer blauen Kappe (Aluminium) und einem orangenem Schnappdeckel (Kunststoff).
3 ml Lösungsmittel in einer Injektionsdurchstechflasche (Typ I Glas), mit einem Injektionsstopfen (Chlorobutyl oder Bromobutyl), einer

blauen Kappe (Aluminium) und einem orangenem Schnappdeckel (Kunststoff).

Packungsgrößen:

Die Packung enthält:

- 1 Durchstechflasche mit Pulver
- 1 Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke
10 ml (Berinert 500)/3 ml (Berinert 1500)
- 1 Filter Transfer Set 20/20
- Set zur Anwendung (Innenschachtel):
 - 1 Einmalspritze (Berinert 500: 10 ml, Berinert 1500: 5 ml)
 - 1 Venenpunktionsbesteck
 - 2 Alkoholtupfer
 - 1 Pflaster

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

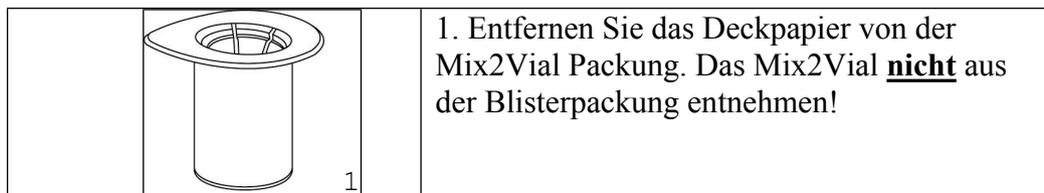
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

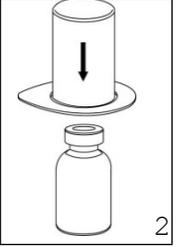
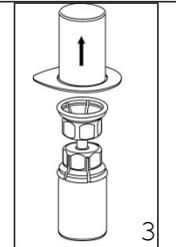
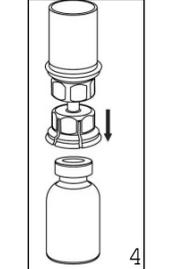
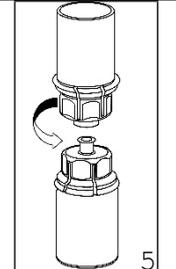
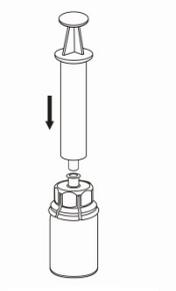
Allgemeine Hinweise

- Die Lösung für Berinert 500 sollte farblos und klar sein.
- Die Lösung für Berinert 1500 sollte farblos und klar bis leicht opalisierend 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) sind nicht zu verwenden.
- Zubereitung und Entnahme müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.
Verwenden Sie die dem Produkt beige packte Spritze.

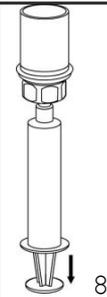
Zubereitung:

Erwärmen Sie das Lösungsmittel auf Raumtemperatur. Vor dem Öffnen der Mix2Vial Packung die Schnappdeckel der Lösungsmittel- und Produktdurchstechflaschen entfernen und die Stopfen mit einer antiseptischen Lösung behandeln und anschließend trocknen lassen.



		<p>2. Die Lösungsmitteldurchstechflasche auf eine ebene, saubere Fläche stellen und festhalten. Das Mix2Vial Set mit der Blisterpackung greifen und den Dorn der blauen Seite des Adapters senkrecht in den Stopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche einstechen.</p>
		<p>3. Vorsichtig die Verpackung vom Mix2Vial Set entfernen, indem man die Blisterpackung am Siegelrand fasst und ihn senkrecht nach oben abzieht. Dabei ist darauf zu achten, dass nur die Blisterpackung und nicht das Mix2Vial Set entfernt wird.</p>
		<p>4. Die Produktdurchstechflasche auf eine feste, ebene Unterlage stellen. Die Lösungsmitteldurchstechflasche mit dem aufgesetzten Mix2Vial Set umdrehen und analog den Dorn der transparenten Seite senkrecht in den Stopfen der Produktdurchstechflasche einstechen. Das Lösungsmittel läuft automatisch in die Produktdurchstechflasche über.</p>
		<p>5. Mit der einen Hand die Produktseite und mit der anderen Hand die Lösungsmittelseite des Mix2Vial greifen und das Set vorsichtig auseinander schrauben. Entsorgen Sie die Lösungsmitteldurchstechflasche mit dem aufgesetzten blauen Mix2Vial Adapter.</p>
		<p>6. Die Produktdurchstechflasche mit dem transparenten Adapter vorsichtig schwenken, bis das Produkt vollständig gelöst ist. Nicht schütteln.</p>
		<p>7. Luft in eine leere, sterile Spritze aufziehen. Verwenden Sie die dem Produkt beige packte Spritze. Die Produktdurchstechflasche aufrecht halten, die Spritze mit dem Luer Lock Anschluss des Mix2Vial Set verbinden und die Luft in die Produktdurchstechflasche injizieren.</p>

Aufziehen der Lösung in die Spritze

		<p>8. Die Kolbenstange der Spritze gedrückt halten, das gesamte System umdrehen und die Lösung durch langsames Zurückziehen der Kolbenstange in die Spritze aufziehen.</p>
		<p>9. Nachdem die Lösung vollständig in die Spritze überführt ist, den Spritzenzylinder fassen (dabei die Kolbenstange in ihrer Position halten) und die Spritze vom transparenten Mix2Vial Adapter abdrehen.</p>

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

Berinert 500: 2-00354
Berinert 1500: 236184

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung Berinert 500: 20. Mai 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung Berinert 500: 12.12.2013

Datum der Erteilung der Zulassung Berinert 1500: 08.05.2015
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung Berinert 1500:

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2021

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten