intersero

Faktor VIII SDH Intersero

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Faktor VIII SDH Intersero 250
Faktor VIII SDH Intersero 500
Faktor VIII SDH Intersero 1000

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Aus Plasma vom Menschen gewonnener Blutgerinnungsfaktor VIII
Eine Durchstechflasche enthält nominell 250, 500 bzw. 1000 I.E. aus Plasma vom Menschen gewonnenen Blutgerinnungsfaktor VIII. Faktor VIII SDH Intersero 250 enthält nach Rekonstitution ca. 250 I.E. (50 I.E./ml) Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen. Faktor VIII SDH Intersero 500 enthält nach Rekonstitution ca. 500 I.E. (100 I.E./ml) Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen. Faktor VIII SDH Intersero 1000 enthält nach Rekonstitution ca. 1000 I.E. (200 I.E./ml) Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen.
Zur Bestimmung der Stärke (I.E.) wird der chromogene Faktor VIII-Gerinnungstest gemäß Europäischem Arzneibuch verwendet; die spezifische Aktivität von Faktor VIII SDH Intersero beträgt ca. 100 I.E./mg Protein. Hergestellt aus Plasma menschlicher Spender.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Eine Durchstechflasche enthält bis zu 32,2 mg Natrium (1,4 mmol).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Weißes Pulver und klares, farbloses Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit
– Hämophilie A (angeborenem Faktor VIII-Mangel)
– Erworbenem Faktor VIII-Mangel.
Behandlung von Patienten mit Faktor VIII-Inhibitor.
Dieses Produkt enthält den von Willebrand-Faktor nicht in pharmakologisch wirksamer Menge und ist daher nicht für die Behandlung des von Willebrand-Syndroms indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte unter Überwachung eines Arztes erfolgen, der mit der Therapie von Hämophilie vertraut ist.

Behandlungsüberwachung
Zur Festlegung der benötigten Dosis und Injektionshäufigkeit werden im Verlauf der Behandlung geeignete Bestimmungen der Faktor VIII-Spiegel empfohlen. Das Ansprechen der jeweiligen Patienten auf Faktor VIII kann variieren, was sich an unterschiedlichen Halbwertszeiten und *in vivo*-Wiederfindungsraten zeigt. Eine auf dem Körpergewicht basierende Dosierung ist bei unter- oder übergewichtigen Patienten gegebenenfalls anzupassen. Besonders bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue Überwachung der Substitutionstherapie mittels einer Gerinnungsanalyse (Faktor VIII-Aktivität) unerlässlich.
Wenn zur Bestimmung der Faktor VIII-Aktivität im menschlichen Blut ein *in vitro*-Test zur Bestimmung der aktivierten Thromboplastinzeit (aPTT) verwendet wird, kann die resultierende Faktor VIII-Aktivität signifikant durch das verwendete aPTT-Reagenz und den verwendeten Referenzstandard beeinflusst werden. Es können ebenfalls signifikante Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen eines aPTT-Tests und dem chromogenen Test gemäß Ph. Eur. auftreten. Dies ist von großer Wichtigkeit, besonders wenn das bestimmende Labor und/oder verwendete Testreagenz gewechselt wird.

Dosierung
Die Dosis und Dauer der Substitutionstherapie sind abhängig von der Schwere des Faktor VIII-Mangels sowie von Lokalisation und Ausmaß der Blutung und vom klinischen Zustand des Patienten. Die verabreichten Faktor VIII-Einheiten werden in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, abgeleitet vom aktuellen WHO-Standardkonzentrat für Faktor VIII-Produkte. Die Faktor VIII-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (bezogen auf normales Humanplasma) oder bevorzugt in Internationalen Einheiten (bezogen auf den Internationalen Standard für Faktor VIII im Plasma) angegeben. Eine Internationale Einheit (I.E.) Faktor VIII-Aktivität entspricht der Menge an Faktor VIII in einem Milliliter normalen menschlichen Plasmas.

Bedarfsbehandlung
Die Berechnung der erforderlichen Faktor VIII-Dosis basiert auf dem empirischen Befund, dass die Gabe von 1 Internationalen Einheit (I.E.) Faktor VIII pro kg Körpergewicht die Faktor VIII-Aktivität im Plasma um 1 % – 2 % – bezogen auf den Normalwert – anhebt. Die benötigte Dosis wird mit folgender Formel berechnet:

Benötigte Einheiten = Körpergewicht (kg) × gewünschter Faktor VIII-Anstieg (%) × 0,5

Die Dosis und die Häufigkeit der Verabreichung sollten sich immer an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren. Im Fall der aufgeführten Blutungsereignisse sollte die Faktor VIII-Aktivität im entsprechenden Zeitraum nicht unter den angegebenen Wert im Plasma (in % der Norm) fallen. Die folgende Tabelle kann als Richtlinie für die Dosierung bei Blutungsereignissen und chirurgischen Eingriffen dienen:

Schwere der Blutung/ Art des chirurgischen Eingriffs	Benötigter Faktor VIII-Plasmaspiegel (%)	Häufigkeit der Dosierung (Stunden)/ Behandlungsdauer (Tage)
Blutungen:		
Gelenkblutungen im Frühstadium, Muskelblutungen, Blutungen im Mundbereich	20 – 40	Injektion alle 12 bis 24 Stunden wiederholen; mindestens 1 Tag, bis die (durch Schmerzen erkennbare) Blutung sistiert bzw. Wundheilung erreicht ist.
Ausgeprägtere Gelenkblutungen, Muskelblutungen oder Hämatome	30 – 60	Injektion alle 12 bis 24 Stunden für 3 bis 4 Tage oder länger wiederholen, bis die Schmerzen und akute Behinderungen beseitigt sind.
Lebensbedrohliche Blutungen	60 – 100	Injektion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis die Gefahr vorüber ist.
Chirurgische Eingriffe		
Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraktionen	30 – 60	Injektion alle 24 Stunden; mindestens 1 Tag, bis die Wundheilung erreicht ist.
Größere Eingriffe	80 – 100 (prä- und postoperativ)	Injektion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis ausreichende Wundheilung erreicht ist; dann für mindestens weitere 7 Tage einen Faktor VIII-Spiegel von 30 % bis 60 % aufrechterhalten.

Siehe Tabelle oben

Prophylaxe
Bei der Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A beträgt die übliche Dosis 20 bis 40 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht im Abstand von 2 – 3 Tagen. In manchen Fällen, besonders bei jüngeren Patienten, können kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen erforderlich sein.

Art der Anwendung
Intravenöse Anwendung. Es wird empfohlen, die maximale Infusionsrate von Faktor VIII SDH Intersero (2 – 3 ml/min) nicht zu überschreiten. Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

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

Rückverfolgbarkeit
Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sind der Handelsname und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig zu dokumentieren.

Überempfindlichkeit
Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen sind mit Faktor VIII SDH Intersero möglich. Das Produkt enthält Spuren anderer humaner Proteine außer Faktor VIII. Die Patienten sind darüber zu informieren, dass die Behandlung sofort abgebrochen und ein Arzt konsultiert werden muss, wenn Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion auftreten. Die Patienten sollten über frühe Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion, wie z. B. Nesselausschlag, generalisierte Urtikaria, Brustenge, Stridor, Hypotonie und Anaphylaxie informiert werden. Beim Auftreten eines Schocks ist die medizinische Standardtherapie bei Schock durchzuführen.

Inhibitoren
Die Bildung neutralisierender Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie A. Diese Inhibitoren sind meistens gegen die prokoagulatorische Aktivität von Faktor VIII gerichtete IgG-Immunglobuline, die in Bethesda-Einheiten (B. E.) pro ml Plasma mittels eines modifizierten Assays quantifiziert werden. Das Risiko, Inhibitoren zu entwickeln, korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung sowie der Faktor VIII-Exposition. Das Risiko ist innerhalb der ersten 50 Expositionstage am größten, besteht jedoch lebenslang, auch wenn es nur gelegentlich auftritt.

Die klinische Relevanz der Inhibitorentwicklung ist abhängig vom Titer des Inhibitors, wobei niedrigtitrige ein geringeres Risiko eines ungenügenden klinischen Ansprechens aufweisen als solche mit hohem Titer.

Ganz allgemein sollten alle Patienten, die mit Blutgerinnungsfaktor VIII behandelt werden, sorgfältig mittels klinischer Befunde und mit geeigneten Labortests hinsichtlich der Entwicklung von Inhibitoren überwacht werden. Wenn der erwartete Faktor VIII-Spiegel nicht erreicht wird oder die Blutung nicht durch die Verabreichung einer geeigneten Dosis gestillt werden kann, sollte der Patient auf Faktor VIII-Hemmkörper hin untersucht werden. Bei Patienten mit hohen Inhibitorspiegeln kann die Faktor VIII-Therapie unwirksam sein und es müssen andere Therapiemöglichkeiten in Betracht gezogen werden. Die Behandlung solcher Patienten sollte durch Ärzte erfolgen, die Erfahrung mit Hämophilie und mit Inhibitoren gegen Faktor VIII haben.

Kardiovaskuläre Ereignisse
Bei Patienten mit bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren kann die Substitutionstherapie mit Faktor VIII das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöhen.

Katheter-bedingte Komplikationen
Wird ein zentraler Venenkatheter benötigt, ist das Risiko für Katheter-bedingte Komplikationen zu berücksichtigen. Dazu gehören lokale Infektionen, Bakteriämie und Thrombosen im Bereich des Katheters.

Übertragbare Infektionserreger
Standardmaßnahmen zur Verhütung von Infektionen durch die Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, sind Spenderauswahl, Testung einzelner Spenden und von Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und Einführung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Dennoch kann bei Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, die Möglichkeit der Übertragung von Erregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bisher unbekannte oder neu auftretende Viren und andere Erreger zu. Die ergriffenen Maßnahmen werden als wirksam gegen umhüllte Viren wie Human-Immunodeficiency-Virus (HIV), Hepatitis B-Virus (HBV) und Hepatitis C-Virus (HCV) sowie gegen das nicht umhüllte Hepatitis A-Virus (HAV) angesehen. Die ergriffenen Maßnahmen sind möglicherweise bei nicht umhüllten Viren wie Parvovirus B19 von begrenztem Wert. Eine Parvovirus B19-Infektion kann schwere Erscheinungen bei schwangeren Frauen (fetale Infektion) und Patienten mit einer Immunschwäche oder verstärkter Erythropoese (z. B. bei hämolytischer Anämie) hervorrufen. Bei Patienten, die regelmäßig/wiederholt aus Plasma vom Menschen gewonnene Faktor VIII-Präparate erhalten, sollten entsprechende Impfungen (Hepatitis A und B) vorgesehen werden. Es wird dringend empfohlen, bei jeder Behandlung mit Faktor VIII SDH Intersero den Namen und die Chargenbezeichnung des Präparats zu dokumentieren, um auf diese Weise eine Verbindung zwischen Patient und Produktcharge herzustellen.

Kinder und Jugendliche
Die für Erwachsene beschriebenen besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind auch bei Kindern und Jugendlichen zu beachten.

Natriumgehalt
Dieses Arzneimittel enthält bis zu 32,2 mg (1,4 mmol) Natrium pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,61 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungen zwischen Präparaten mit Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen und anderen Arzneimitteln beschrieben.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Reproduktionsstudien bei Tieren wurden mit Faktor VIII nicht durchgeführt. Aufgrund des seltenen Auftretens von Hämophilie A bei Frauen liegen über die Anwendung von Faktor VIII während der Schwangerschaft und Stillzeit keine Erfahrungen vor. Faktor VIII darf daher nur bei eindeutiger Indikationsstellung angewandt werden.

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

Faktor VIII SDH Intersero hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (wie z. B. Angioödem, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hautrötungen, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerz, Nesselausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, nervöse Unruhe, Tachykardie, Brustenge, Kribbeln, Erbrechen, Stridor) wurden selten beobachtet und können in manchen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) führen. Bei Patienten mit Hämophilie A, die mit Faktor VIII, einschließlich Faktor VIII SDH Intersero, behandelt werden, können sich neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) entwickeln. Bei Auftreten solcher Inhibitoren kann sich dieser Zustand in einer unzureichenden klinischen Wirksamkeit manifestieren. In diesem Fall wird empfohlen, Kontakt mit einem auf Hämophilie spezialisierten Zentrum aufzunehmen.
Für Informationen über die Sicherheit im Hinblick auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen
Die unten dargestellte Tabelle entspricht der MedDRA-Systemorganklassifizierung (Systemorganklasse und Ebene der bevorzugten Begriffe).
Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: 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); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Faktor VIII-Inhibition	gelegentlich (PTPs)* sehr häufig (PUPs)*
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktischer Schock, Überempfindlichkeit	nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Erythem, Pruritus, Urtikaria	nicht bekannt

* Die Häufigkeit basiert auf Studien mit allen Faktor VIII-Produkten, wozu auch Patienten mit schwerer Hämophilie A gehörten. PTPs = vorbehandelte Patienten, PUPs = zuvor unbehandelte Patienten

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von Faktor VIII SDH Intersero wurden im Rahmen von klinischen Studien, Nicht-interventionellen Studien, Spontanmeldungen und routinemäßigen Literaturrecherchen die folgenden Nebenwirkungen berichtet:

Siehe Tabelle auf S. 2 unten

Kinder und Jugendliche
Mit Ausnahme der Faktor VIII-Inhibition ist davon auszugehen, dass die bei Kindern und Jugendlichen auftretenden Nebenwirkungen die gleichen sind wie bei Erwachsenen (Tabelle, siehe S. 2 unten).

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 dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: 06103 770, Fax: 06103 771234, Internetseite www.pei.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika: Blutgerinnungsfaktor VIII
ATC-Code: B02BD02.

Der Faktor VIII/von Willebrand-Faktor(vWF)-Komplex besteht aus zwei Molekülen (Faktor VIII und von Willebrand-Faktor) mit unterschiedlichen physiologischen Funktionen. Wird einem Hämophilie A-Patienten Faktor VIII injiziert, so bindet dieser im Blutkreislauf an den von Willebrand-Faktor. Der aktivierte Faktor VIII wirkt als Kofaktor für den aktivierten Faktor IX und beschleunigt die Bildung von aktiviertem Faktor X (Faktor Xa) aus Faktor X. Faktor Xa aktiviert Prothrombin zu Thrombin. Dieses setzt dann aus Fibrinogen Fibrin frei und die Gerinnselbildung kann erfolgen. Hämophilie A ist eine geschlechtsgebundene erbliche Störung der Blutgerinnung aufgrund erniedrigter Faktor VIII-Plasmaspiegel. Dies führt entweder spontan oder in Folge unfallbedingter oder chirurgischer Traumata zu starken Blutungen in Gelenken, Muskeln oder inneren Organen. Durch die Substitutionstherapie werden die Faktor VIII-Plasmaspiegel erhöht, wodurch eine temporäre Korrektur des Faktor VIII-Mangels ermöglicht und die Blutungstendenz korrigiert wird. Zusätzlich zur Rolle des Faktor VIII-schützenden Proteins vermittelt der von Willebrand-Faktor das Haften der Thrombozyten bei Gefäßverletzungen und spielt eine Rolle bei der Thrombozytenaggregation.
Bei Patienten mit Hämophilie A und Inhibitor gegen Faktor VIII wurden Daten zur erfolgreich durchgeführten Immuntoleranzinduktion (ITI) gesammelt.

Es ist zu beachten, dass die jährliche Blutungsrate (ABR) zwischen verschiedenen Faktorkonzentraten und verschiedenen klinischen Studien nicht vergleichbar ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe nimmt die Faktor VIII-Aktivität exponentiell biphasisch ab. In der Initialphase vollzieht sich die Verteilung zwischen dem intravaskulären Raum und den übrigen Verteilungsräumen (Körperflüssigkeiten) mit einer Plasma-Halbwertszeit von 1 bis 8 Stunden. In der nachfolgenden Phase liegt die Halbwertszeit zwischen 5 und 18 Stunden, mit einem Mittel von ca. 12 Stunden. Dies entspricht offenbar der physiologischen Halbwertszeit. Die inkrementelle Wiederfindungsrate *(incremental recovery)* von Faktor VIII SDH Intersero beträgt ca. 0,020 ± 0,003 [I.E./ml]/[I.E./kg KG]. Nach intravenöser Gabe von 1 I.E. Faktor VIII pro kg KG beträgt die Faktor VIII-Aktivität ca. 2 %. Weitere pharmakokinetische Parameter für Faktor VIII SDH Intersero sind:

- Fläche unter der Kurve (*area under the curve*, AUC): ca. 17 I.E. × h/ml.
- Mittlere Verweildauer (*mean residence time*, MRT): ca. 15 h.
- Eliminationsgeschwindigkeit *(Clearance)*: ca. 155 ml/h.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen (aus dem Konzentrat) ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und unterscheidet sich in seinen Wirkungen nicht von dem endogenen Faktor VIII. Prüfungen der Toxizität bei einmaliger Verabreichung sind nicht aussagefähig, da höhere Dosen bei den Tieren zu einer Volumenüberlastung führen. Toxizitätsprüfungen mit wiederholter Verabreichung sind im Tierversuch aufgrund der Antikörperbildung gegen heterologes Protein nicht durchführbar.
Auch das Mehrfache der für den Menschen pro Kilogramm Körpergewicht empfohlenen Dosis zeigt bei Labortieren keine toxischen Wirkungen. Da es im Zusammenhang mit der klinischen Anwendung von Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen bisher keine Hinweise auf kanzerogene und mutagene Wirkungen gibt, werden entsprechende Tierversuche nicht als erforderlich angesehen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver: Glycin, Natriumchlorid, Natriumcitrat, Calciumchlorid
Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Es sollte nur das beigefügte Infusionsbesteck verwendet werden, da ein Therapieversagen aufgrund der Adsorption von Faktor VIII an den Innenflächen einiger anderer Infusionsbestecke auftreten kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Das Präparat soll nach dem ersten Öffnen sofort verabreicht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Packungseinheit Faktor VIII SDH Intersero enthält:
1 Durchstechflasche (20 ml) mit Pulver Glastyp I gemäß Ph. Eur.
Gefriertrocknungsstopfen aus Halobutyl-Kautschuk Typ I gemäß Ph. Eur.
1 Durchstechflasche mit 5 ml Lösungsmittel Glastyp I gemäß Ph. Eur.
Injektionsstopfen aus Halobutyl-Kautschuk Typ I gemäß Ph. Eur.

Die Packung enthält zusätzlich:
1 Einmalspritze (5 ml), 1 Transfersystem, 2 Alkoholtupfer, 1 Pflaster, 1 Venenpunktionsbesteck.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das rekonstituierte Arzneimittel muss vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbung überprüft werden. Die Lösung muss klar oder leicht opaleszierend sein. Verabreichen Sie keine Lösungen, die trüb (wolkig) sind oder Ablagerungen enthalten. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den geltenden Vorschriften zu beseitigen.

Hinweise für die Anwendung und Handhabung:
Bei sämtlichen Arbeitsvorgängen ist auf aseptische Bedingungen zu achten!

Lösen des Pulvers:

- Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) und Pulver in den ungeöffneten Flaschen auf Zimmertemperatur erwärmen. Wird zum Erwärmen ein Wasserbad benutzt, muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass das Wasser nicht mit den Kappen oder Stopfen der Durchstechflaschen in Berührung kommt. Ansonsten kann es zur Kontamination des Arzneimittels kommen.
- Kappe von der Pulverflasche und der Flasche mit Wasser entfernen, um den zentralen Teil des Gummistopfens freizulegen.
- Die Stopfen mit einer keimtötenden Flüssigkeit reinigen.

1. Entfernen Sie die Oberseite der Verpackung des Transfersystems.

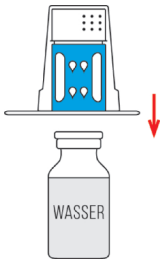


Faktor VIII SDH Intersero

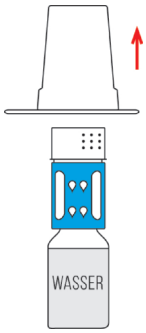
intersero

2. Stellen Sie die Wasserflasche auf eine ebene Fläche. Setzen Sie den blauen Teil des Transfersystems im Blister gerade auf die aufrechtstehende Wasserflasche.

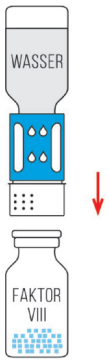
   Das Transfersystem nicht drehen!



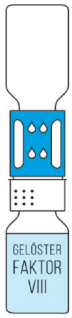
3. Entfernen Sie den restlichen Teil des Blisters vom Transfersystem. Dabei den Blister nicht zusammendrücken!
   Jetzt erscheint der weiße Teil des Transfersystems.



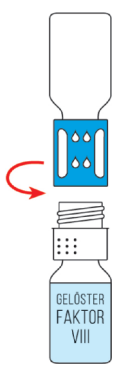
4. Stellen Sie die Präparateflasche auf eine ebene Fläche. Drehen Sie die Einheit aus der Wasserflasche mit dem aufgesteckten Transfersystem auf den Kopf und stechen Sie den Adapter mit dem Dorn seines weißen Teils senkrecht in den Stopfen der aufrecht stehenden Präparateflasche. Durch das Vakuum in der Präparateflasche fließt das Wasser auf das Pulver.



5. Vorsichtiges Schwenken des Präparats hilft beim Auflösen des Pulvers.
   Bitte nicht kräftig schütteln, jegliche Schaumbildung ist zu vermeiden! Die Lösung ist klar oder leicht opaleszent (milchig glänzend).



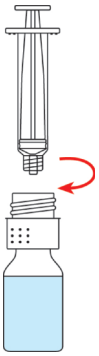
6. Drehen Sie den blauen Teil des Transfersystems zusammen mit der Wasserflasche gegen den Uhrzeigersinn ab und entsorgen Sie diese, ohne sie zu trennen. Der Luer-Lock-Anschluss ist jetzt sichtbar.



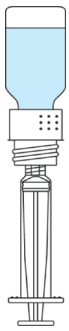
Die gebrauchsfertige Lösung muss unmittelbar nach der Auflösung verwendet werden.
Verwenden Sie keine Lösungen, die trüb (wolkig) sind oder sichtbare Partikel enthalten.

Injektion

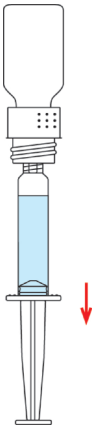
7. Schrauben Sie die beigefügte Spritze mit dem Luer-Lock-Anschluss auf den weißen Teil des Transfersystems, der noch in der Pulverflasche steckt.



8. Nach Drehen des Komplexes aus Präparateflasche und aufgesteckter Spritze um 180° wird das gelöste Präparat aufgezogen.
   Ein separater Filter ist nicht nötig, da das Transfersystem einen integrierten Filter besitzt.



9. Nach vollständiger Überführung des gelösten Präparates in die Spritze wird die Präparateflasche mit dem weißen Teil des Transfersystems vorsichtig von der Spritze abgeschraubt.



- Das Venenpunktionsbesteck mit dem Luer-Lock-Anschluss auf die Spritze aufschrauben und die Injektionslösung sofort langsam intravenös injizieren. Empfohlene Injektionsgeschwindigkeit: 2–3 ml pro Minute.
- Nach Gebrauch des Venenpunktionsbestecks kann dessen Nadel durch die Schutzklappe gesichert werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Intersero GmbH
Am Klingenweg 13
65396 Walluf
Telefon: 06123-795510
Fax: 06123-7955129

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Faktor VIII SDH Intersero 250:
16844.00.00

Faktor VIII SDH Intersero 500:
16844.01.00

Faktor VIII SDH Intersero 1000:
16844.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

6.11.1991/2.8.2006

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2026

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. SONSTIGE HINWEISE

Herkunftsländer des Blutplasmas: Deutschland, Österreich, USA, Slowakei, Ungarn, Tschechische Republik, Kanada.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

007742-73481-100