1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Haemonine 500
Haemonine 1000

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen;
Eine Durchstechflasche enthält nominell 500 bzw. 1 000 I.E. aus Plasma vom Menschen gewonnenen Blutgerinnungsfaktor IX.
Haemonine 500 enthält nach Rekonstitution ca. 500 I.E. (100 I.E./ml) Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen.
Haemonine 1000 enthält nach Rekonstitution ca. 1 000 I.E. (100 I.E./ml) Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen.

Zur Bestimmung der Stärke (I.E.) wird der Einstufentest gemäß Europäischem Arzneibuch verwendet. Die spezifische Aktivität von Haemonine ist ≥ 70 I.E./mg Protein.

Hergestellt aus Plasma menschlicher Spender.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Das rekonstituierte Produkt enthält ca. 0,19 mmol (4,37 mg) Natrium pro ml.

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 B (angeborener Faktor-IX-Mangel).

Haemonine wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 6 Jahren und älter.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Überwachung der Behandlung
Während des Behandlungsverlaufs wird, zur Festlegung der zu verabreichenden Dosis und der Häufigkeit der Injektionen, eine angemessene Bestimmung der Faktor-IX-Plasmaspiegel empfohlen. Einzelne Patienten können sich in ihrer Reaktion auf Faktor IX unterscheiden, unterschiedliche Halbwertszeiten aufweisen und verschiedene in vivo Wiederfindungsraten erreichen. Eine auf dem Körpergewicht basierende Dosierung kann bei unter- oder übergewichtigen Patienten eine Anpassung und Überwachung der Faktor-IX-Spiegel erfordern. Besonders bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue Überwachung der Substitutionstherapie durch Bestimmung des Blutgerinnungsstatus (Faktor-IX-Aktivität) unerlässlich.

Dosierung
Die Dosis und Dauer der Substitutionstherapie sind abhängig von der Schwere des Faktor-IX-Mangels sowie von Lokalisation und Ausmaß der Blutung und vom klinischen Zustand des Patienten.

Die verabreichten Faktor-IX-Einheiten werden in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, abgeleitet vom aktuellen WHO-Standard für Faktor-IX-Produkte. Die Faktor-IX-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (bezogen auf normales Humanplasma) oder in Internationalen Einheiten (bezogen auf den Internationalen Standard für Faktor IX im Plasma) angegeben.

Eine Internationale Einheit (I.E.) der Faktor-IX-Aktivität entspricht der Menge an Faktor IX in einem Milliliter normalem menschlichen Plasma.

Bedarfsbehandlung
Die Berechnung der erforderlichen Faktor-IX-Dosis basiert auf dem empirischen Befund, dass die Gabe von 1 Internationalen Einheit (I.E.) Faktor IX pro kg Körpergewicht die Faktor-IX-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-IX-Anstieg (%) (I.E./dl) × 0,8

Die Dosis und die Häufigkeit der Verabreichung sollten sich im Einzelfall an der klinischen Wirksamkeit orientieren.
Im Fall der aufgeführten Blutungsereignisse sollte die Faktor-IX-Aktivität im entsprechenden Zeitraum nicht unter das angegebene Aktivitäts-Niveau im Plasma (in % der Norm oder in I.E./dl) 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-IX-Plasmaspiegel (%) (I.E./dl)	Häufigkeit der Dosierung (Stunden)/ Behandlungsdauer (Tage)
Blutungen		

Gelenkblutungen im Frühstadium, Muskel-blutungen, Blutungen im Mundbereich	20–40	Injektion alle 24 Stunden / mindestens 1 Tag, bis die (durch Schmerzen erkennbare) Blutung sistiert bzw. Wundheilung erreicht ist
Ausgeprägtere Gelenk-blutungen, Muskelblutungen oder Hämatome	30–60	Injektion alle 24 Stunden für 3–4 Tage oder länger, bis Schmerzen und akute Behinderungen beseitigt sind
Lebensbedrohliche Blutungen	60–100	Injektion alle 8–24 Stunden, bis die Gefahr für den Patienten vorüber ist
Chirurgische Eingriffe		
Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraktionen	30–60	Injektion alle 24 Stunden / mindestens 1 Tag, bis Wundheilung erreicht ist
Größere Eingriffe	80–100 (prä- und postoperativ)	Injektion alle 8–24 Stunden, bis ausreichende Wundheilung erreicht ist; dann für mindestens weitere 7 Tage einen Faktor-IX-Spiegel von 30–60% (I.E./dl) aufrechterhalten

Prophylaxe
Zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie B sollte die reguläre Dosis 20 bis 40 I.E. Faktor IX pro kg Körpergewicht im Abstand von 3–4 Tagen betragen. In manchen Fällen, besonders bei jüngeren Patienten, können kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen erforderlich sein.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Behandlung von Kindern unter 6 Jahren mit Haemonine zu empfehlen.

Art der Anwendung
Intravenöse Anwendung
Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6. Es wird empfohlen, die maximale Infusionsrate von 5 ml/min nicht zu überschreiten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Heparin (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit
Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit
Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen sind mit Haemonine möglich. Das Produkt enthält Spuren anderer humaner Proteine außer Faktor IX. Die Patienten sind darüber zu informieren, dass die Behandlung sofort abgebrochen und ein Arzt konsultiert werden muss, wenn Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion auftreten. Patienten/Betreuer sollen über das mögliche Auftreten von frühen Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion, wie z. B. Urtikaria, generalisierte Urtikaria, Brustenge, Stridor, Hypotonie und Anaphylaxie informiert werden.

Beim Auftreten eines Schocks ist die medizinische Standardtherapie bei Schock durchzuführen.

Hemmkörper (Inhibitoren)
Nach wiederholter Behandlung mit Blutgerinnungsfaktor-IX-Produkten aus menschlichem Plasma sollten die Patienten auf Bildung von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörper) hin überwacht werden. Die Antikörper sollten mittels geeigneter biologischer Testung in Bethesda-Einheiten (BE) quantifiziert werden.

Berichte aus der Literatur zeigen eine Korrelation zwischen dem Auftreten von Faktor-IX-Hemmkörpern und allergischen Reaktionen. Daher sollten Patienten mit allergischen Reaktionen auf Hemmkörper untersucht werden. Es ist zu beachten, dass bei Patienten mit Faktor-IX-Inhibitoren bei erneuter Exposition gegenüber Faktor IX möglicherweise ein erhöhtes Anaphylaxie-Risiko besteht.

Aufgrund des Risikos allergischer Reaktionen auf Faktor-IX-Produkte sollten die Initialdosen von Faktor IX nach Ermessen des behandelnden Arztes unter medizinischer Beobachtung erfolgen, so dass eine mögliche allergische Reaktion angemessen behandelt werden kann.

Thromboembolie
Wegen des potentiellen Risikos thrombotischer Komplikationen sollte eine klinische Überwachung auf Frühzeichen thrombotischer und Verbrauchs-Koagulopathie mit geeigneter biologischer Testung durchgeführt werden, wenn dieses Arzneimittel Patienten mit bereits bestehenden Risikofaktoren, z. B. Lebererkrankungen, nach Operationen, Neugeborenen oder Patienten mit einem Risiko für thrombotische Ereignisse oder DIC verabreicht wird. In jeder dieser Situationen sollte der Nutzen der Behandlung mit Haemonine gegen das Risiko dieser Komplikationen abgewogen werden.

Aufgrund potentieller additiver oder synergistischer pharmakodynamischer Effekte kann eine gleichzeitige Anwendung von Antifibrinolytika und Anti-Inhibitor-Gerinnungskonzentrat oder Faktor-IX-Komplex das Risiko einer Thrombose erhöhen.

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

Katheter-bedingte Komplikationen
Bei Patienten, die einen zentralen Venenkatheter benötigen, 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 Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, beinhalten Spenderauswahl, Testung jeder Spende und jedes Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und Einführung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Dennoch kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bisher unbekannte oder neu auftretende Viren oder Erreger zu.

Die ergriffenen Maßnahmen werden als wirksam gegen behüllte Viren wie das Humane Immundefizienz-Virus (HIV), Hepatitis B Virus (HBV) und Hepatitis C Virus (HCV) sowie gegen das unbehüllte Hepatitis A Virus (HAV) angesehen. Die ergriffenen Maßnahmen sind möglicherweise bei unbehüllten Viren wie Parvovirus B19 von begrenztem Wert.

Eine Parvovirus B19-Infektion kann schwere Erscheinungen bei schwangeren Frauen (fetale Infektion) und bei Patienten mit einer Immunschwäche oder verstärkter Erythropoese (z. B. bei hämolytischer Anämie) hervorrufen.

Bei Patienten, die regelmäßig/wiederholt Faktor-IX-Präparate aus menschlichem Plasma erhalten, sollten entsprechende Impfungen (Hepatitis A und B) vorgesehen werden.

Natriumgehalt
Dieses Arzneimittel enthält ca. 87 mg (3.8 mmol) Natrium pro Standard-Dosis von 2 000 I.E. Dies entspricht 4,4% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Kinder und Jugendliche
Die für Erwachsene beschriebenen besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind auch bei Kindern im Alter von 6 Jahren und älter zu beachten (siehe auch Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Es wurden keine Wechselwirkungen von Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten aus menschlichem Plasma mit anderen Arzneimitteln berichtet.

Kinder und Jugendliche
Die für Erwachsene beschriebenen Wechselwirkungen sind auch bei Kindern im Alter von 6 Jahren und älter zu beachten (siehe auch Abschnitt 4.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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

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

Haemonine 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, Hautrötung, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerz, Ausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, nervöse Unruhe, Tachykardie, Brustenge, Kribbeln, Erbrechen, Stridor) wurden selten beobachtet und können sich in manchen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln. In manchen Fällen entwickelten sich diese Reaktionen zu schwerer Anaphylaxie, und sie traten im zeitlichen Zusammenhang mit der Entwicklung von Faktor IX Hemmkörpern auf (siehe auch Abschnitt 4.4).

Nephrotisches Syndrom wurde berichtet nach versuchter Herbeiführung einer Immuntoleranz bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Hemmkörpern und allergischen Reaktionen in der Anamnese.

Haemonine kann Spuren von Heparin unterhalb der Nachweisgrenze (0,1 I.E./ml) enthalten, die allergische Reaktionen und eine Abnahme der Anzahl der Blutzellen auslösen können, mit möglicher Auswirkung auf das Gerinnungssystem. Patienten mit Heparin-induzierten allergischen Reaktionen in der Anamnese sollten die Anwendung von Heparin-haltigen Arzneimitteln vermeiden.

Patienten mit Hämophilie B können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor IX entwickeln. Wenn solche Hemm-

körper auftreten, zeigt sich dies als unzureichende klinische Antwort. In diesen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophiliezentrum aufzusuchen.

Es besteht ein potentielles Risiko thromboembolischer Episoden nach der Anwendung von Faktor-IX-Produkten, wobei das Risiko bei wenig aufgereinigten Produkten höher ist. Die Anwendung von wenig aufgereinigten Faktor-IX-Produkten wurde mit dem Auftreten von Myokardinfarkt, disseminierter intravaskulärer Koagulation, venöser Thrombose und Lungenembolie in Verbindung gebracht. Die Anwendung von hochgereinigten Faktor-IX-Produkten ist selten mit solchen Nebenwirkungen assoziiert.

Für Informationen über die Sicherheit im Hinblick auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen
Die nachfolgende tabellarische Zusammenfassung entspricht der MedDRA-Systemorganklassifizierung (SOC und bevorzugter Begriff).

Die Häufigkeiten wurden gemäß der folgenden Konvention bestimmt: sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100, <1/10); gelegentlich (≥1/1 000, <1/100); selten (≥1/10 000, <1/1 000); sehr selten: (<1/10 000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). In der Tabelle sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die in den klinischen Studien berichtet wurden (die Häufigkeiten sind pro behandeltem Patienten (n=36) berechnet) und die bei der Anwendung nach der Markteinführung festgestellt wurden.

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	sehr häufig*
Psychiartrische Erktrankungen	Angst	häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Hyperästhesie	häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	häufig
Erkankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Allergische Dermatitis, Urtikaria	häufig
Sklelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Rückenschmerzen	häufig
Gefäßerkrankungen	Hitzewallungen	häufig
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Kältegefühl, Reaktion an der Injektionsstelle (einschl. Schmerzen und Ausschlag)	häufig
Untersuchungen	Faktor-IX-Inhibition	Nicht bekannt**

* Überempfindlichkeitsreaktionen können allergische oder nicht-allergische Reaktionen sein. Echte allergische Reaktionen sind selten.
** Aus Post-Marketing-Quellen

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Faktor-IX-Inhibition
Die Bildung von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörpern) ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie B. Erfahrungen mit zuvor unbehandelten Patienten (PUPs / previously untreated patients) liegen nicht vor. Während der klinischen Entwicklung wurde an 1 493 Behandlungstagen keine Faktor-IX-Hemmkörperbildung bei zuvor behandelten Patienten (PTPs / previously treated patients, n=36) beobachtet.

Kinder und Jugendliche
Es wird erwartet, dass die bei Kindern im Alter von 6 Jahren und älter auftretenden Nebenwirkungen hinsichtlich Häufigkeit, Art und Schweregrad den bei Erwachsenen beobachteten Nebenwirkungen entsprechen (siehe auch Kapitel 4.2)

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: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde kein Fall einer Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika: Blutgerinnungsfaktor IX
ATC Code: B02BD04.

Faktor IX ist ein einkettiges Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 68 000 Dalton. Es ist ein Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktor, der in der Leber gebildet wird. Faktor IX wird von dem Faktor XIa im intrinsischen Gerinnungssystem und von Faktor VII/Gewebefaktorkomplex im extrinsischen System aktiviert. Der aktivierte Faktor IX aktiviert in Kombination mit aktiviertem Faktor VIII Faktor X. Der aktivierte Faktor X wandelt Prothrombin in Thrombin um. Thrombin wandelt Fibrinogen in Fibrin um und ein Gerinnsel wird gebildet. Hämophilie B ist eine geschlechtsspezifische erbliche Störung der Blutgerinnung aufgrund niedriger Faktor-IX-Spiegel und resultiert in starken Blutungen in Gelenken, Muskeln oder inneren Organen, entweder spontan oder als Ergebnis von akzidentellen oder chirurgischen Traumen. Durch die Substitutionstherapie werden die Faktor-IX-Spiegel im Plasma angehoben, wodurch eine zeitweilige Korrektur des Faktor-IX-Mangels und Korrektur der Blutungsneigung erreicht wird.

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

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Behandlung von Kindern unter 6 Jahren mit Haemonine zu empfehlen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Pharmakokinetik-Studie mit 13 Patienten erzielte die folgenden Ergebnisse:

Unter Verwendung eines biphasischen Modells betrug die durchschnittliche initiale Halbwertszeit nach der Erstgabe 2,2 ± 1,9 h und nach drei Monaten 3,1 ± 2,9 h. Die durchschnittliche terminale Halbwertszeit betrug nach der Erstgabe 28,5 ± 12,1 h und 30,1 ± 14,7 h nach 3 Monaten. Die inkrementelle Recovery von Haemonine belief sich nach der Erstgabe auf 69,8 ± 21,6 % und nach drei Monaten auf 72,2 ± 22,2 %. Das entspricht einer inkrementellen Recovery von 0,015 ± 0,005 I.E./ml/I.E./kg Körpergewicht nach der Erstgabe und von 0,016 ± 0,005 I.E./ml/I.E./kg Körpergewicht nach drei Monaten. Weitere pharmakokinetische Parameter von Haemonine sind: Area under the curve (AUC): ca. 25 I.E. × h/ml; Mittlere Verweildauer (MRT): ca. 33 h; Clearance: ca. 200 ml/h.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das Präparat enthält ausschließlich Proteine aus menschlichem Plasma, namentlich hochgereinigten Blutgerinnungsfaktor IX, der mit dem körpereigenen Faktor IX identisch ist. Präklinische Studien in einem Ames-Test zeigten kein mutagenes Potential des Präparats. Haemonine wurde auf abnormale Toxizität und thrombogenes Potential in verschiedenen Studien an Kaninchen getestet. Die Ergebnisse zeigten keine Anzeichen von toxikologischem und thrombogenem Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver: Arginin, Lysin, Natriumchlorid, Natriumcitrat

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es darf nur das beigefügte Injektionsset verwendet werden, da ein Therapieversagen aufgrund der Adsorption von Faktor IX an den Innenflächen einiger anderer Injektionssets auftreten kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Das Arzneimittel sollte nach dem ersten Öffnen sofort verwendet 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 Haemonine 500 enthält:
1 Durchstechflasche mit Pulver, Glastyp I (Ph. Eur.), verschlossen mit einem Halobutyl-Gummistopfen, Typ I (Ph. Eur.)
1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel (5 ml), Glastyp I (Ph. Eur.), verschlossen mit einem Halobutyl-Gummistopfen, Typ I (Ph. Eur.)

Die Packung enthält zusätzlich:
1 Einmalspritze (5 ml), 1 Transfersystem mit integriertem Filter, 1 Flügelkanüle.

1 Packungseinheit Haemonine 1000 enthält:
1 Durchstechflasche mit Pulver, Glastyp I (Ph. Eur.), verschlossen mit einem Halobutyl-Gummistopfen, Typ I (Ph. Eur.)
1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel (10 ml), Glastyp I (Ph. Eur.), verschlossen mit einem Halobutyl-Gummistopfen, Typ I (Ph. Eur.)

Die Packung enthält zusätzlich:
1 Einmalspritze (10 ml), 1 Transfersystem mit integriertem Filter, 1 Flügelkanüle.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise für die Anwendung und Handhabung:

Bei sämtlichen Arbeitsvorgängen ist auf aseptische Bedingungen zu achten!

Abb. 1



Abb. 2



Abb. 3

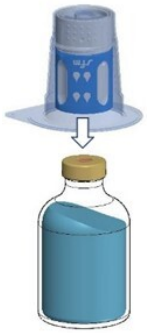


Abb. 4



Abb. 5



Abb. 6



Abb. 7



Lösen des Pulvers:

- Erwärmen Sie Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) und Pulver in den ungeöffneten Durchstechflaschen auf Zimmertemperatur. 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. Andernfalls kann es zur Kontamination des Arzneimittels kommen.
- Entfernen Sie die Kappen von beiden Durchstechflaschen, um den mittleren Teil des Gummistopfens freizulegen (Abb. 1). Reinigen Sie die Gummistopfen der Durchstechflaschen für das Pulver und das Lösungsmittel mit einem Desinfektionsmittel.
- Entfernen Sie die Oberseite der Verpackung des Transfersystems vollständig (Abb. 2). Berühren Sie den Dorn nicht.
- Stellen Sie die Lösungsmittelflasche auf eine ebene Fläche. Setzen Sie den blauen Teil des Transfersystems im Blister gerade auf die aufrecht stehende Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel (Abb. 3), bis es einrastet. Das Transfersystem nicht drehen!
- Entfernen Sie den restlichen Teil des Blisters vom Transfersystem. Jetzt erscheint der weiße Teil des Transfersystems (Abb. 4).
- Stellen Sie die Durchstechflasche mit dem Pulver auf eine ebene Fläche.

- Drehen Sie die Einheit aus dem Transfersystem und der Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel auf den Kopf und stechen Sie den Adapter mit dem Dorn seines weißen Teils senkrecht in den Stopfen der aufrecht stehenden Durchstechflasche mit dem Pulver (Abb. 5), bis es einrastet. Durch das in der Durchstechflasche mit dem Pulver vorhandene Vakuum läuft das Wasser in diese Durchstechflasche.
- Vorsichtiges Schwenken des Präparats hilft beim Auflösen des Pulvers. Bitte nicht kräftig schütteln, jegliche Schaumbildung ist zu vermeiden! Die Lösung ist klar oder leicht opaleszierend (milchig glänzend).
- Drehen Sie danach den blauen Teil des Transfersystems zusammen mit der Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel gegen den Uhrzeigersinn ab (Abb. 6) 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:

- Nach Lösen des Pulvers (wie oben beschrieben) die beigefügte Spritze mit dem Luer-Lock-Anschluss auf den weißen Teil des Transfersystems schrauben, der noch in der Durchstechflasche mit dem gelösten Pulver steckt (Abb. 7). Anschließend lässt sich das gelöste Präparat problemlos in die Spritze aufziehen. Ein separater Filter ist nicht nötig, da das Transfersystem einen integrierten Filter besitzt.
- Die Durchstechflasche mit dem weißen Teil des Transfersystems vorsichtig von der Spritze abschrauben. Die Injektionslösung mit der beigefügten Flügelkanüle sofort langsam intravenös injizieren. Die Injektionsgeschwindigkeit darf 2 – 3 ml pro Minute nicht überschreiten.
- Nach Gebrauch der Flügelkanüle kann deren Nadel durch die Schutzkappe gesichert werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstr. 5
63303 Dreieich
Deutschland
Tel.: +49 6103 801-0
Fax: +49 6103 801-150
Email: mail@biotest.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Haemonine 500: PEI.H.03626.02.1
Haemonine 1000: PEI.H.03626.03.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.12.2008 / 22.11.2013

10. STAND DER INFORMATION

01/2026

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Kanada, Österreich, Slowakei, Tschechische Republik, Ungarn und USA