

**Traduzione in italiano del foglio illustrativo tedesco di
BERINERT® P (rev. 29.06.2004) ZLB Behring GmbH (Germania)**

Gentile paziente,

questo foglio illustrativo contiene informazioni – importanti per lei e continuamente aggiornate sulla specialità farmaceutica, cui è allegato.

La preghiamo, pertanto, di leggere con cura questo foglio illustrativo. Purtroppo, questo limitato foglio di informazioni non è certo in grado di riportare tutte le attuali conoscenze mediche che riguardano la sua malattia. E' pertanto possibile che non tutto le riesca comprensibile, senza adeguate conoscenze mediche di base oppure senza un personale chiarimento da parte del suo medico. Per tale ragione, questo foglio contiene anche informazioni specificamente dirette al suo medico curante, in modo che questi possa collaborare a chiarire quanto lei desiderasse sapere.

Per ulteriori domande in merito a questo prodotto farmaceutico o sulla sua malattia, la preghiamo rivolgersi al suo medico o al suo farmacista.

Berinert® P

Principio attivo: Inibitore della C1- esterasi dell'uomo

COMPOSIZIONE

Componenti farmacologicamente attive

Sostanza secca	250 mg
Inibitore della C1-esterasi, da plasma umano	500 Unità*
Proteina totale	65 mg

Altri eccipienti

Acido aminoacetico (glicina), sodio cloruro, sodio citrato, HCl oppure NaOH (in ridotte quantità per la regolazione del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

FORMA DI SOMMINISTRAZIONE E CONTENUTO IN BASE A PESO, VOLUME O NUMERO DI PEZZI DELLE CONFEZIONI

Forma di somministrazione

Sostanza secca (liofilizzato bianco) per iniezione endovenosa o per infusione dopo soluzione nel solvente allegato.

Confezioni

Confezione da 500 U
- 1 flacone di sostanza secca (500 U)

* 1 unità corrisponde all'attività dell'inibitore della C1-esterasi in 1 ml di plasma citratato fresco di donatori sani. 1 unità corrisponde a 6 unità sec. Levy e Lepow.

- 1 flacone con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili, come solvente

GRUPPO DI SOSTANZE O DI INDICAZIONI

Inibitori enzimatici

Codice ATC: B02A B03

PRODUTTORE E AZIENDA FARMACEUTICA

ZLB Behring GmbH

- Emil-von-Behring-Str. 76

D-35041 Marburg

- Verkauf Deutschland (*)

Philipp-Reis-Str. 2

D-65795 Hattersheim

INDICAZIONI

Angioedema ereditario (precedente denominazione: Edema angioneurotico, vedere anche in "Ulteriori Informazioni")

- a) Trattamento dell'attacco acuto
- b) Profilassi prima di interventi chirurgici

CONTROINDICAZIONI

Non note

Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati ottenuti da sperimentazioni animali riguardanti l'impiego di Berinert P in gravidanza, in quanto questi dati sono scarsamente probanti per quanto riguarda la sicurezza del prodotto relativamente allo sviluppo embrionale, al decorso gravidico e allo sviluppo durante e dopo il parto.

Nei casi acuti occorre valutare il rapporto fra rischi del trattamento e benefici attesi dallo stesso.

SPECIALI AVVERTENZE E PRECAUZIONI PER L'IMPIEGO

Si sconsigliano tentativi terapeutici con Berinert P impiegato per indicazioni e in dosi diverse da quelle per le quali è stato approvato (ad es. *Capillary Leak Syndrome*, CLS) (vedi anche il cap. "Effetti secondari").

Ai pazienti con anamnesi di reazioni allergiche al prodotto, si devono somministrare antistaminici e corticosteroidi a titolo preventivo.

In caso di comparsa di reazioni allergico-anafilattiche si dovrà immediatamente sospendere la somministrazione di Berinert P (ad es. interrompendo l'infusione), con successiva adozione di un adeguato trattamento terapeutico. Si devono osservare le direttive della moderna terapia dello shock.

I pazienti con edema laringeo richiedono un controllo particolarmente attento nelle situazioni d'emergenza.

(*) = Vendite Germania

Quando si somministrano prodotti medicinali derivati da sangue o plasma umano non possono essere escluse totalmente malattie infettive dovute alla trasmissione di agenti patogeni. Tale concetto si applica anche ad eventuali patogeni sconosciuti. La riduzione del rischio di trasmissione di tali infezioni è attuata adottando le seguenti misure standard:

- selezione dei donatori,
- controllo delle singole donazioni e dei pool di plasma per l'accertamento di specifici marcatori infettivi,
- ricorso – durante la produzione – ad efficaci processi di eliminazione e/o inattivazione virale.

I provvedimenti adottati sono considerati efficaci per i virus capsulati, come ad es. HIV, HBV e HCV, e per i virus non capsulati, come HAV.

Per altri virus non capsulati, come ad es. il parvovirus B 19 l'efficacia delle suddette misure preventive può risultare limitata.

Le infezioni da parvovirus B 19 possono avere gravi conseguenze nella gravida (infezione fetale) e nei soggetti affetti da patologie riconducibili a immunodeficienza oppure a eritropoiesi accentuata (ad es. anemia emolitica).

La vaccinazione contro l'epatite A e contro l'epatite B è raccomandata di massima per quei pazienti, che ricevono con regolarità somministrazioni di sangue o plasma umano, compreso Berinert P.

INTERAZIONI

Non sono note interazioni

Incompatibilità

Berinert P non deve essere messo a contatto con altri farmaci o solventi né nella siringa, né nel kit di infusione.

POSOLOGIA, TIPO E DURATA DELL'IMPIEGO

Dose da somministrare, se non diversamente prescritto dal medico:

500 U (10 ml). Nei casi più gravi, ad es. in presenza di edema della laringe: 1.000 U (20 ml)

Dosi da somministrare a neonati, lattanti e bambini:

Adulti e bambini ricevono la stessa dose.

Modo d'impiego

Avvertenze di carattere generale

- La preparazione e la somministrazione del prodotto devono avvenire in condizioni asettiche.
- Non devono essere impiegate soluzioni torbide o con presenza di residui (precipitati / particelle).

- Il prodotto, dopo essere stato ricostituito e prima della sua somministrazione, deve essere portato a temperatura ambiente o riscaldato a temperatura corporea.

Preparazione

- Senza aprire i rispettivi contenitori, il solvente e la sostanza secca devono essere portati a temperatura ambiente o riscaldati a temperatura corporea (non oltre 37 °C).
- Togliere il coperchietto del flacone contenente il solvente. Dopo aver disinfettato con una soluzione asettica la superficie esterna del tappo di gomma, lasciarla asciugare.
- Dopo aver perforato il tappo di gomma con una cannula, aspirare con la siringa il solvente contenuto nel flacone.
- Togliere il coperchietto del flacone contenente la sostanza secca. Dopo aver disinfettato con una soluzione asettica la superficie esterna del tappo di gomma, lasciarla asciugare.
- Dopo aver perforato con la cannula della siringa, riempita con il solvente, il tappo di gomma del flacone contenente la sostanza secca, si lascia defluire in questo flacone tutto il solvente aspirato nella siringa.
- Il solvente non deve essere iniettato direttamente sul liofilizzato, ma fatto scorrere lentamente lungo le pareti di vetro del flaconcino di vetro.
- Dopo aver trasferito tutto il solvente nel flacone della sostanza secca, favorire la soluzione della polvere sottoponendo il flacone ad un movimento rotatorio, fino a quando la soluzione non sia pronta per l'uso. Non agitare con troppa energia il flaconcino, per evitare la formazione di schiuma. Si otterrà una soluzione da limpida a leggermente opalescente.
- Il preparato pronto deve essere somministrato subito, o - in ogni caso - entro 8 ore dalla sua preparazione

Impiego

La soluzione deve essere iniettata lentamente in vena oppure somministrata mediante infusione.

Durata dell'impiego

Se le condizioni del paziente non migliorano entro poche ore dalla somministrazione del preparato, sarà possibile somministrare un'altra dose di 500 – 1.000 U.

EFFETTI SECONDARI

Se si osserva la comparsa di effetti secondari, soprattutto se non riportati in questo foglio illustrativo, sarà opportuno parlarne con il proprio medico curante o con il farmacista.

In genere, Berinert P è tollerato senza comparsa di reazioni. In rari casi sono state osservate reazioni allergico-anafilattiche e /o rialzi febbrili.

Nel corso di sperimentazioni terapeutiche con somministrazione di dosi elevate di Berinert P per la prevenzione o il trattamento di una *Capillary Leak Syndrome* (CLS), prima, durante o dopo interventi cardiaci con ricorso alla macchina cuore-polmone (indicazione e dosaggio non autorizzati), è stata riferita formazione di trombosi, in alcuni casi con esito letale.

MODALITÀ E DURATA DI CONSERVAZIONE

Berinert P deve essere conservato tra +2 e +8 °C e non deve essere più impiegato dopo aver superato la data di scadenza, indicata sulla confezione e sul contenitore.

Dopo ricostituzione (soluzione) del preparato, questo può essere conservato a temperatura ambiente (max. +25 °C). In queste condizioni, la stabilità chimico-fisica del preparato si mantiene per 48 ore. Dal punto di vista microbiologico, e dato che Berinert P non contiene alcun conservante, il prodotto - una volta disciolto - dovrebbe essere somministrato il più presto possibile. In ogni caso, la conservazione della soluzione non può protrarsi per oltre 8 ore a temperatura ambiente.

Tenere il prodotto medicinale lontano dalla portata dei bambini!

Le soluzioni non utilizzate devono essere correttamente smaltite.

PAESI D'ORIGINE DEL PLASMA EMATICO

Germania, Austria, USA.

AGGIORNAMENTO DELL'INFORMAZIONE:

Giugno 2004

ULTERIORI INFORMAZIONI

Autorizzazione nr. 294.00.00

L'angioedema ereditario, non allergico, è riconducibile alla mancanza totale o parziale oppure alla difettosa formazione dell'inibitore della C1-esterasi. La patologia si manifesta con un improvviso gonfiore del viso, accompagnato da sensazione di tensione cutanea, tumefazione delle palpebre e – talvolta – edema della laringe, rigonfiamento della lingua e crampi dolorosi a livello addominale.

Per la produzione di Berinert P sono esclusivamente impiegate donazioni di plasma che, ai controlli effettuati, sono risultate negative per gli anticorpi HIV-1, HIV-2 e HCV nonché per l'antigene HBs. Il valore di ALT (GPT) non deve essere superiore al doppio del valore di normalità specifico del metodo utilizzato.

Il pool di plasma è inoltre controllato per gli anticorpi HIV-1, HIV-2, HCV, per l'antigene HBs e per il materiale genomico virale di HBV, HCV e HIV-1 mediante un processo di amplificazione dell'acido nucleico (*Nucleic Acid Amplification Technology*, NAT), ad esempio la reazione a catena della polimerasi (*Polymerase Chain Reaction*, PCR). La PCR rappresenta un metodo test altamente sensibile, con in quale – a differenza dello *screening* anticorpale – è possibile un controllo diretto del materiale genomico virale. Per il proseguimento della lavorazione del plasma occorre che tutti questi test abbiano dato risultati negativi.

Il processo di produzione di Berinert P si articola in numerose fasi, ciascuna delle quali contribuisce alla separazione / inattivazione virale. Il trattamento termico, al quale è sottoposto il preparato in soluzione acquosa (a 60 °C per oltre 10 ore), è finalizzato ad ottenere l'inattivazione virale.

Si ricorda l'obbligatorietà della documentazione in osservanza delle disposizioni di legge sulle trasfusioni.