

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PPSB-human SD/Nano 300
PPSB-human SD/Nano 600

240–375 I.E. Blutgerinnungsfaktor IX/Flasche
PPSB-human SD/Nano 300 bzw.
480–750 I.E. Blutgerinnungsfaktor IX/Flasche
PPSB-human SD/Nano 600, humaner
Prothrombinkomplex.

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung
einer Injektionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

PPSB-human enthält den humanen Prothrombinkomplex (PPSB) und wird als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer i.v. Injektionslösung angeboten. PPSB-human enthält nominell:

Siehe nebenstehende Tabellen

Die spezifische Aktivität, bezogen auf Faktor IX, ist $\geq 0,6$ I.E./mg Protein.

Sonstige Bestandteile, die bekanntermaßen einen Effekt haben: Natrium (12,6–25,30 mg pro Flasche PPSB-human SD/Nano 300; 25,3 mg–50,6 mg pro Flasche PPSB-human SD/Nano 600)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer intravenösen Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Prophylaxe und Therapie von Blutungen

- bei Patienten mit isoliert oder kombiniert auftretendem erworbenem Mangel an den Prothrombinkomplexfaktoren IX, II, VII und/oder X.
- bei Patienten mit isoliert oder kombiniert auftretendem kongenitalem Mangel an den Prothrombinkomplexfaktoren IX, II, VII und/oder X, sofern keine Einzelfaktorkonzentrate verfügbar sind.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung****4.2.1 Dosierung mit Einzel- und Tagesangaben**

Erworbenener Mangel an Prothrombinkomplexfaktoren II, VII, IX und X

Die Dosierung und die Dauer der Substitutionstherapie richtet sich nach dem Schweregrad der Gerinnungsstörung, nach Ort und Ausmaß der Blutung und nach dem klinischen Bild. Die erforderliche Dosierung ist auch von der in-vivo-Halbwertszeit des benötigten Faktors bzw. der benötigten Faktoren (siehe unter Punkt 5.2) sowie vom Körpergewicht des Patienten abhängig. Zur exakten Kontrolle der Therapie sollten die Hämostaseverhältnisse über eine so weit wie möglich differenzierte gerinnungsanalytische Diagnostik überwacht werden. Innerhalb von 30 bis 60 Minuten nach der ersten Anwendung ist eine erneute Gerinnungsanalyse notwendig. Die weitere Verabreichung von PPSB-human richtet sich nach dem klinischen Bild und der gerinnungsanalytischen Kontrolle.

Name des Bestandteils	PPSB-human SD/Nano 300 Menge pro Flasche (10 ml)	PPSB-human SD/Nano 300 Menge pro ml gebrauchsfertiger Lösung
Gesamtprotein:	180–420 mg	18–42 mg
Wirkstoff		
Blutgerinnungsfaktor II	250–550 I.E.	25–55 I.E.
Blutgerinnungsfaktor VII	75–200 I.E.	7,5–20 I.E.
Blutgerinnungsfaktor IX	240–375 I.E.	24–37,5 I.E.
Blutgerinnungsfaktor X	250–550 I.E.	25–55 I.E.
Weitere wirksame Bestandteile		
Protein C	200–500 I.E.	20–50 I.E.
Protein S	50–250 I.E.	5–25 I.E.

Name des Bestandteils	PPSB-human SD/Nano 600 Menge pro Flasche (20 ml)	PPSB-human SD/Nano 600 Menge pro ml gebrauchsfertiger Lösung
Gesamtprotein:	360–840 mg	18–42 mg
Wirkstoff		
Blutgerinnungsfaktor II	500–1100 I.E.	25–55 I.E.
Blutgerinnungsfaktor VII	150–400 I.E.	7,5–20 I.E.
Blutgerinnungsfaktor IX	480–750 I.E.	24–37,5 I.E.
Blutgerinnungsfaktor X	500–1100 I.E.	25–55 I.E.
Weitere wirksame Bestandteile		
Protein C	400–1000 I.E.	20–50 I.E.
Protein S	100–500 I.E.	5–25 I.E.

Bei Patienten unter oraler Antikoagulantien-Therapie ist vor der Gabe von PPSB-human eine gerinnungsanalytische Kontrolle der Thromboplastinzeit (Quick-Test) durchzuführen.

Faustregel für die Initialdosierung:

1 I.E. PPSB-human (bezogen auf Faktor IX) pro kg Körpergewicht hebt die Aktivitäten der Faktoren VII und IX um 0,5–1 %, der Faktoren II und X um 1–2 % an. Initiale Bolusgaben von 20–25 I.E./kg Körpergewicht werden im Falle schwerer Blutungen empfohlen.

Bei den danach zu applizierenden Erhaltungsdosen hebt 1 I.E. PPSB-human (bezogen auf Faktor IX) pro kg Körpergewicht die Aktivitäten der Faktoren VII und IX im Plasma um 1–2 %, der Faktoren II und X um 2–4 % an. Es ist zu berücksichtigen, dass erhebliche individuelle Schwankungen auftreten können und die hier angegebenen Richtwerte dann nicht erreicht werden.

Bei leichten Blutungen bzw. kleineren Verletzungen oder Eingriffen genügen Faktorenaktivitäten im Bereich von 20–40% (entspricht einem Quick-Wert von 30–50% bzw. einer INR von ca. 1,6–2,4).

Bei schweren Verletzungen oder größeren Operationen sollen die Faktorenaktivitäten 50–60% nicht unterschreiten (entspricht einem Quick-Wert von 60–80% bzw. einer INR von ca. 1,15–1,4).

Höhere Aktivitäten können in Einzelfällen erforderlich sein. Bei schweren Blutungen und vor Operationen mit hohem Blutungsrisiko sind Normalwerte der Thromboplastinzeit anzustreben (Quick-Wert 100 %, INR 1,0). In einer klinischen Studie mit PPSB-

human war bei Patienten mit Blutungskomplikationen unter oraler Antikoagulation ein Anstieg des Quickwertes um ca. 2% pro I.E. PPSB-human pro kg Körpergewicht zu verzeichnen.

Das individuelle Ansprechen des Patienten auf die PPSB-Substitution kann jedoch sowohl stärker als auch schwächer ausgeprägt sein.

Kongenitaler Mangel der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X (Prothrombinkomplex)

Die Behandlung von angeborenen Faktorenmangelzuständen sollte möglichst in Zusammenarbeit mit in der Hämostaseologie besonders erfahrenen Ärzten erfolgen.

Die Dosierung und die Dauer der Substitutionstherapie richtet sich nach dem Schweregrad der Gerinnungsstörung, nach Ort und Ausmaß der Blutung und nach dem klinischen Bild.

Die Berechnung der notwendigen Dosierung basiert auf empirischen Ergebnissen. Danach hebt 1 I.E. Faktor IX pro kg Körpergewicht die Faktor-IX-Aktivität im Plasma um 0,8 % der Normalwerte an. 1 I.E. Faktor VII pro kg Körpergewicht hebt die Faktor-VII-Aktivität im Plasma um 2,0 % an, und 1 I.E. Faktor II bzw. 1 I.E. Faktor X pro kg Körpergewicht heben die Faktor-II- bzw. -X-Aktivitäten im Plasma um 1,5 % der Normalwerte an.

Die Initialdosis wird nach folgender Formel berechnet:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) \times gewünschter Faktorenanstieg (%) \times reziproker Wert des oben angegebenen Faktorenanstiegs pro Faktoreinheit pro kg Körpergewicht.

Die Formel für Faktor IX lautet demnach: Erforderliche Faktor-IX-Einheiten = Körper-

Blutungsereignis/Chirurgischer Eingriff	Therapeutisch notwendiger Faktor-IX-Spiegel im Plasma	Zeitraum, während dem der therapeutische Faktor-IX-Spiegel im Plasma aufrechterhalten werden muss
Leichte Blutungen z. B. Frühstadium von Gelenks- und Muskelblutungen, Mundhöhlenblutungen	20–40 %	Mindestens 1 Tag, bis die Blutung gestillt ist und der Schmerz nachlässt bzw. bis zur Wundheilung
Schwere Blutungen z. B. schwerere Gelenkblutungen, Muskelblutungen oder Hämatome	30–60 %	3–4 Tage oder länger, bis Schmerz und akute Beschwerden nachlassen
Lebensbedrohliche Blutungen z. B. intrakranielle Blutungen	60–100 %	Bis der Patient außer Gefahr ist
Kleinere Operationen inkl. Zahnextraktion	30–60 %	Mindestens 1 Tag, bis zum Abschluss der Wundheilung
Große Operationen	80–100 % (vor und nach der Operation)	Bis zur ausreichenden Wundheilung, anschließend den Faktorspiegel für mindestens 7 weitere Tage auf 30 bis 60 % halten

gewicht (kg) × gewünschter Faktor-IX-Anstieg (%) × 1,2

Wichtiger Hinweis: Die Dosierung und die Dauer der Therapie sollten sich immer an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren.

Unter besonderen Umständen kann, insbesondere bei der Initialdosis, eine höhere Dosierung als berechnet erforderlich sein. Vor allem bei größeren operativen Eingriffen ist eine genaue gerinnungsanalytische Überwachung der Substitutionstherapie unerlässlich.

Bei kongenitalem Faktor-IX-Mangel (Hämophilie B) mit den folgenden Blutungsereignissen bzw. chirurgischen Eingriffen sollte die Faktor-IX-Aktivität im Plasma nicht unter die angegebenen Spiegel (% des Normalen) im entsprechenden Zeitraum fallen:

Siehe Tabelle oben

Patienten, bei denen eine Behandlung mit PPSB-human über mehr als 4–5 Tage erforderlich ist, sollten sorgfältig auf Zeichen einer Thrombose oder einer disseminierten intravasalen Gerinnung beobachtet werden. Diese Patienten benötigen eine spezielle Behandlung.

Für die Langzeitprophylaxe gegen Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie B können Dosierungen von 10 bis 20 I.E. Faktor IX/kg Körpergewicht zweimal pro Woche verabreicht werden.

Die Erfahrungen in der Therapie eines kongenitalen Mangels an Faktor II, VII oder X sind begrenzt. Bei einem Blutungsereignis oder chirurgischen Eingriff kann sich die Substitution von Faktor II oder X an das obige Schema für Faktor-IX-Mangel orientieren. Aufgrund der langen Halbwertszeiten der Faktoren II und X benötigen Patienten mit kongenitalem Faktor-II- oder Faktor-X-Mangel PPSB-human in größeren Zeitintervallen.

Bei Faktor-VII-Mangel liegen die zur Blutstillung oder Blutungsprophylaxe benötigten Faktorenspiegel im allgemeinen niedriger. Die Anhebung der Faktor-VII-Aktivität im Plasma auf 20% des Normalwertes kann ausreichend sein. Die Halbwertszeit von Faktor VII ist sehr kurz. Daher ist für Patienten mit kongenitalem Faktor-VII-Mangel die Gabe von PPSB-human in kürzeren Zeitintervallen erforderlich. Diese Patienten müssen sorgfältig auf Zeichen einer Thrombose oder einer disseminierten intravasalen Gerinnung überwacht werden.

4.2.2 Art und Dauer der Anwendung

Das Produkt auflösen wie unter 6.6 beschrieben.

PPSB-human muss intravenös verabreicht werden. Die Infusion sollte unter aseptischen Bedingungen mit einer Geschwindigkeit von 1 ml pro Minute eingeleitet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Bei Patienten mit bekannten allergischen Reaktionen auf Bestandteile des Präparates ist Vorsicht geboten.
- Aktuelle oder aus der Anamnese bekannte allergisch bedingte Thrombozytopenie (Typ II) auf Heparin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Rat eines Spezialisten mit Erfahrung in der Behandlung von Gerinnungsstörungen sollte eingeholt werden.

PPSB-human SD/Nano sollte bei Patienten mit einem erworbenen Mangel an Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (z. B. verursacht durch die Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten) nur verwendet werden, wenn eine schnelle Korrektur des Prothrombinkomplex-Spiegels erforderlich ist, wie zum Beispiel bei starken Blutungen oder einer Notoperation. In anderen Fällen ist normalerweise die Verringerung der Dosis des Vitamin-K-Antagonisten und/oder die Verabreichung von Vitamin K ausreichend. Patienten, die einen Vitamin-K-Antagonisten erhalten, können eine Hyperkoagulationsbereitschaft aufweisen, die sich durch die Infusion des Prothrombinkomplex-Konzentrats verstärken kann.

Bei einem angeborenen Mangel an einem der Vitamin-K-abhängigen Faktoren sollte ein Einzelfaktorpräparat eingesetzt werden, wenn dieses zur Verfügung steht.

Wenn allergische oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Infusion sofort unterbrochen werden. Im Falle eines Schocks sind die medizinischen Standards für die Behandlung eines Schocks zu befolgen.

Zur Verhinderung von Infektionen, die durch die Verwendung von Arzneimitteln entstehen, die aus humanem Blut oder Plasma hergestellt werden, werden verschiedene Maßnahmen getroffen. Hierzu gehören die Auswahl der Spender, das Testen der einzelnen Spenden und Plasma-Pools auf spezifische Infektionsmarker, sowie effektive Herstellungsschritte für die Inaktivierung/

Entfernung von Viren. Trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus humanem Blut oder Plasma hergestellt werden, die Möglichkeit der Übertragung von infektiösen Krankheitserregern nicht vollkommen ausgeschlossen werden. Dies trifft auch auf unbekannte oder neu auftretende Viren oder Krankheitserreger zu.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam für umhüllte Viren wie das menschliche Immunschwäche-Virus (HIV), das Hepatitis-B-Virus und das Hepatitis-C-Virus sowie für das nicht umhüllte Hepatitis-A-Virus angesehen.

Die getroffenen Maßnahmen können bei nicht umhüllten Viren, wie Parvovirus-B19, von eingeschränkter Wirksamkeit sein. Eine Parvovirus-B19-Infektion kann für Schwangere (Infektion des Fetus) und für Patienten, deren Immunsystem geschwächt ist oder die an bestimmten Arten von Anämie (z. B. Sichelzellerkrankung oder hämolytische Anämie) leiden, schwerwiegend sein.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

Es wird empfohlen, Patienten gegen Hepatitis A und Hepatitis B zu impfen, wenn sie regelmäßig oder wiederholt aus humanem Plasma hergestellte Prothrombinkomplex-Konzentrate erhalten.

Die Verabreichung von Prothrombinkomplex-Präparaten kann mit einem erhöhten Risiko einer disseminierten intravasalen Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie) und einem erhöhten Thromboembolierisiko einschließlich Herzinfarkt verbunden sein. Patienten, die PPSB-human erhalten, sollten daher sorgfältig auf Zeichen oder Symptome einer intravasalen Gerinnung oder Thrombose überwacht werden. Wegen des potentiellen Risikos thromboembolischer Komplikationen ist PPSB-human bei Patienten mit koronaren Herzerkrankungen oder Herzinfarkten, Patienten mit Lebererkrankungen, Patienten nach Operationen, Neugeborenen, Patienten mit erhöhtem Risiko einer Thromboembolie oder einer disseminierten intravasalen Gerinnung äußerst vorsichtig einzusetzen.

In jedem der oben genannten Fälle sollte der potentielle Nutzen der Therapie mit PPSB-human gegen das Risiko der Komplikationen besonders sorgfältig abgewogen werden.

PPSB-human enthält 12,6–25,30 mg Natrium pro Flasche PPSB-human SD/Nano 300; 25,3 mg – 50,6 mg Natrium pro Flasche

PPSB-human SD/Nano 600). Bei Patienten mit einer Natriumdiät ist dies zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

Humane Prothrombinkomplex – Produkte neutralisieren den Effekt der Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

Beeinflussung von biologischen Tests: Bei der Durchführung von Gerinnungstests, die empfindlich auf Heparin reagieren, ist der Heparin Gehalt des verabreichten Prothrombinkomplex-Produktes zu berücksichtigen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Sicherheit der Anwendung von PPSB-human während der Schwangerschaft wurde bis jetzt nicht in kontrollierten klinischen Studien belegt. Experimentelle Tierstudien sind zur Beurteilung der Sicherheit in Bezug auf Reproduktion, Embryoentwicklung, Schwangerschaftsverlauf sowie peri- und postnatale Entwicklung nicht aussagekräftig. Daher sollte PPSB-human in der Schwangerschaft und Stillzeit nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden. Schädliche Wirkungen auf Mutter, Embryo, Fetus und Kind sind bisher nicht bekannt geworden.

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

Es gibt keine Hinweise, dass PPSB-human SD/Nano die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Störungen des Immunsystems:

In sehr seltenen Fällen (< 1/10.000) werden allergische oder anaphylaktische Reaktionen beobachtet.

Eine Substitutionstherapie kann selten (> 1/10.000, < 1/1.000) zur Bildung von zirkulierenden Antikörpern gegen einzelne Gerinnungsfaktoren führen. Wenn solche Inhibitoren auftreten, wird der infundierte Prothrombinkomplex teilweise oder vollständig inaktiviert. Dadurch wird die klinische Wirksamkeit von Prothrombinkomplex-Konzentraten eingeschränkt.

Allgemeine Erkrankungen:

In seltenen Fällen (> 1/10.000, < 1/1.000) wird eine Erhöhung der Körpertemperatur beobachtet.

Störungen des Nervensystems:

Kopfschmerzen können in seltenen Fällen auftreten (> 1/10.000, < 1/1.000).

Störungen des Gefäßsystems:

Es besteht, insbesondere bei hoher Dosierung und/oder thrombosegefährdeten Patienten, ein potentiell thromboembolisches Risiko (einschließlich Herzinfarkt) sowie das Risiko einer disseminierten intravasalen Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie) nach Anwendung von PPSB-human (siehe auch unter Punkt 4.4 und 4.9).

Sonstige

Selten werden Heparin-Antikörper-vermittelte schwere Thrombozytopenien (Typ II) mit Thrombozytenwerten deutlich unter 100.000/

µl oder einem schnellen Abfall auf weniger als 50 % des Ausgangswertes beobachtet. Bei Nicht-Sensibilisierten beginnt der Thrombozytenabfall in der Regel 6–14 Tage nach Behandlungsbeginn, bei Sensibilisierten unter Umständen innerhalb von Stunden. Die schwere Form der Thrombozytopenie kann verbunden sein mit arteriellen und venösen Thrombosen/Thromboembolien, disseminierter intravasaler Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie), evtl. Hautnekrosen an der Injektionsstelle, Petechien, Purpura und Melaena. Dabei kann die blutgerinnungshemmende Wirkung des Heparins vermindert sein (Heparintoleranz). In solchen Fällen ist PPSB-human sofort abzusetzen. Der Patient muss darüber informiert werden, dass bei ihm in Zukunft keine Heparin-haltigen Arzneimittel mehr angewendet werden dürfen. Hinweis zur Kontrolle der Thrombozytenwerte siehe unter „Sonstige Hinweise“.

4.9 Überdosierung

Bei Anwendung hoher Dosierungen von Prothrombinkomplex-Präparaten wurden Fälle von Herzinfarkt, disseminierter intravasaler Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie), Venenthrombose und Lungenembolie beobachtet. Bei einer Überdosierung ist die Gefahr einer thromboembolischen Komplikation oder disseminierten intravasalen Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie) für Risikopatienten (siehe Punkt 4.4) erhöht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Die Faktoren des Prothrombinkomplexes gehören zur Stoff- und Indikationsgruppe der Gerinnungsfaktoren IX, II, VII und X in Kombination (ATC-Code B02BD01).

PPSB-human enthält in konzentrierter Form die plasmatischen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X, die Vitamin-K-abhängig in der Leber synthetisiert werden. Während die Faktoren II, IX und X Bestandteile des intrinsischen Blutgerinnungssystems sind, ist Faktor VII am extrinsischen System beteiligt. Zusammen bilden sie den Prothrombinkomplex. Bei einem Mangel der Faktoren (einzeln oder kombiniert) ist die Blutgerinnung gestört, so dass eine entsprechende Substitution erforderlich ist.

Protein C und S werden ebenfalls Vitamin-K-abhängig in der Leber synthetisiert. Protein C ist eine Proteinase, welche in der aktivierten Form (aktiviertes Protein C) im Gerinnungssystem inhibitorisch wirkt, indem es die aktivierten Kofaktoren V und VIII proteolytisch spaltet. Protein S ist an der Gerinnungshemmung als Kofaktor des aktivierten Protein C beteiligt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Halbwertszeiten der Gerinnungsfaktoren betragen für:

Faktor II:	40–60 Stunden
Faktor VII:	3–6 Stunden
Faktor IX:	16–30 Stunden
Faktor X:	30–60 Stunden
Protein C:	1,5–6 Stunden
Protein S:	24–48 Stunden

Durch die intravenöse Applikation ist PPSB-human sofort und vollständig verfügbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Faktoren des Prothrombinkomplex-Konzentrates PPSB-human sind natürliche Bestandteile des menschlichen Plasmas und verhalten sich wie die endogenen Faktoren.

Umfangreiche Untersuchungen an Labortieren haben gezeigt, dass auch ein Mehrfaches der Humandosis keine thrombogenen Effekte hervorruft. PPSB-human besitzt eine gute lokale Verträglichkeit. Bei intravenöser Applikation von PPSB-human wurden keine Hinweise auf eine anomale Toxizität oder anomale akute Verträglichkeit gefunden. Toxizitätsuntersuchungen mit wiederholten Dosen an Tieren sind wegen der Antikörperbildung gegen heterologe Proteine nicht durchführbar.

Bisherige klinische Erfahrungen geben keine Hinweise auf onkogene oder mutagene Wirkungen von Prothrombinkomplex-Präparaten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

– Heparin-Natrium, Antithrombin III, Natriumchlorid, Mannitol, Natriumcitrat

Lösungsmittel:

– Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

PPSB-human soll nicht mit anderen Arzneimitteln versetzt werden, da hierdurch eine Aktivierung oder Inaktivierung der im Präparat enthaltenen Gerinnungsfaktoren eintreten könnte.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von PPSB-human beträgt 3 Jahre.

Nach dem Auflösen ist das Präparat sofort zu verbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Bei 2 °C bis 8 °C (Kühlschrank) lagern. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Das Verfallsdatum ist auf dem Etikett angegeben.

Nach Ablauf des Verfallsdatums darf das Präparat nicht mehr angewendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

– Originalpackung PPSB-human SD/Nano 300

1 20-ml-Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung,
1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke),
1 sterile Filternadel.

– Originalpackung PPSB-human SD/Nano 600

1 50-ml-Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung,
1 Ampulle mit 20 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke),
1 sterile Filternadel.

Die Durchstechflaschen bestehen aus Glas der Glasart II und sind mit Gummistopfen des Typs I verschlossen sowie durch eine Verschlusskappe aus Aluminium gesichert. Die verschlossene Durchstechflasche ist mit einer Schutzkappe aus Polypropylen versiegelt. Die Ampulle besteht aus Polyethylen ohne Zusatzstoffe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Dosierung und die Dauer der Substitutionstherapie richtet sich nach dem Schweregrad der Gerinnungsstörung, nach Ort und Ausmaß der Blutung und nach dem klinischen Bild.

Die gefriergetrocknete Substanz wird innerhalb von maximal 10 Minuten mit dem beigegebenen, auf mindestens Raumtemperatur bis maximal 37 °C vorgewärmten Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) unter aseptischen Bedingungen vollständig aufgelöst (s. Deckelinnenseite des Faltkartons) und unmittelbar nach dem Lösen langsam (anfangs nicht mehr als 1 ml pro Minute) intravenös injiziert.

Die Lösung kann Opaleszenz aufweisen und schwach bläulich gefärbt sein. Präparate, die sich nicht rückstandslos lösen, dürfen nicht injiziert werden.

Beim Aufziehen der gelösten Substanz in die Einmalspritze ist die beiliegende Filternadel zu verwenden um zu verhindern, dass nicht sichtbare ungelöste Partikel oder aus dem Stopfen gestochene Gummipartikel mit der Arzneimittellösung verabreicht werden. Vor dem Einsatz der Filternadel prüfen, ob die Verpackung der Filternadel unversehrt ist. Nur Filternadeln aus unversehrten Verpackungen verwenden.

Die Filternadel auf die Einmalspritze setzen und danach die Kappe der Filternadel ohne Berühren der Nadel abziehen. Die Spritze anschließend mit der Filternadel in den Durchstichstopfen der Flasche einstecken und die Lösung langsam aufziehen.

Danach die Spritze von der Filternadel abziehen und eine Einmalkanüle auf die Spritze setzen.

Die Injektionszubereitung sofort langsam intravenös injizieren.

Die Filternadel zusammen mit dem Fläschchen und der Einmalspritze verwerfen: Sie dürfen nicht mehr für Injektionszwecke verwendet werden.

Nicht verbrauchte Lösungen müssen fachgerecht entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

OCTAPHARMA GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 11
40764 Langenfeld
Tel.: 02173/917-0
Fax.: 02173/917-111
E-Mail: info@octapharma.de
www.octapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

PPSB-human SD/Nano 300:
PEI.H.02039.01.1

PPSB-human SD/Nano 600:
PEI.H.02039.02.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:
10.02.2003

Datum der Zulassungsverlängerung:
15.12.2007

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2009

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. HERKUNFTSLAND DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Finnland, Luxemburg, Österreich, Polen, Schweden, Schweiz, Tschechische Republik, USA

13. SONSTIGE HINWEISE

Hinweise zur Kontrolle der Thrombozytenzahlen:

Kontrollen der Thrombozytenzahlen sollen

- vor Beginn der Gabe von PPSB-human
- am 1. Tag nach Beginn der Gabe von PPSB-human und
- anschließend während der ersten drei Wochen regelmäßig alle drei bis vier Tage erfolgen.

Darüber hinaus wird eine Kontrolle der Thrombozytenzahl am Ende der Gabe von PPSB-human empfohlen.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin