

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E.

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen.....50 I.E./ml  
in zubereiteter Lösung

Nach der Zubereitung mit 5 ml, 10 ml oder 20 ml Wasser für Injektionszwecke enthält eine Durchstechflasche 250 I.E./5 ml, 500 I.E./10 ml oder 1000 I.E./20 ml Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen.

Die spezifische Aktivität des Blutgerinnungsfaktors IX vom Menschen beträgt ungefähr 110 I.E./mg Protein.

Die Aktivität (I.E.) wird mit der Methode des Einstufen-Gerinnungstests des Europäischen Arzneibuchs mit Bezug auf den internationalen Standard der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bestimmt.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszent sein.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel).

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

##### *Dosierung*

Die Behandlung darf nur unter Aufsicht eines in der Hämophilie-Behandlung erfahrenen Arztes eingeleitet werden.

Dosierung und Dauer der Substitutionsbehandlung sind abhängig von der Schwere des Faktor-IX-Mangels, sowie von Lokalisation und Ausmaß der Blutung und von dem klinischen Zustand des Patienten.

Die Anzahl der von Faktor IX verabreichten Einheiten wird in internationalen Einheiten (I.E.) ausgedrückt, für die der aktuelle WHO-Standard für Faktor IX gilt.

Die Faktor-IX-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (bezogen auf normales Humanplasma) oder in internationalen Einheiten (bezogen auf einen Internationalen Standard für Faktor IX im Plasma) ausgedrückt.

Eine internationale Einheit (I.E.) des Blutgerinnungsfaktors IX vom Menschen entspricht der Menge von Faktor IX in 1 ml normalem Humanplasma.

Die Berechnung der erforderlichen Dosis beruht auf dem Befund, dass 1 internationale Einheit (I.E.) Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen / kg Körpergewicht die Plasmafaktor IX-Aktivität um 1,08% der normalen Aktivität erhöht. Die erforderliche Dosis wird mit Hilfe der folgenden Formel ermittelt:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) x gewünschter Faktor-IX-Anstieg (%) (IE/dl) x 0,93.

Die zu verabreichende Menge und die Häufigkeit der Verabreichung sollen sich im Einzelfall immer an der klinischen Wirksamkeit orientieren. Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen muss selten häufiger als einmal pro Tag verabreicht werden.

Im Fall des Auftretens folgender hämorrhagischer Ereignisse sollte die Faktor-IX-Aktivität im Plasma in dem entsprechenden Zeitraum nicht unter das angegebene Niveau sinken. Die nachfolgende Tabelle kann als Richtschnur zur Festlegung der Dosis bei Blutungsepisoden und chirurgischen Eingriffen dienen:

<b>Blutungsgrad / Art der chirurgischen Intervention</b>	<b>Erforderlicher Faktor-IX-Spiegel (%) (IE/dl)</b>	<b>Häufigkeit der Dosen (Stunden) / Dauer der Therapie (Tage)</b>
<b>Blutung</b>		
Beginnende Gelenkblutung, Muskelblutung oder Blutungen in der Mundhöhle	20 - 40	Alle 24 h wiederholen. Mindestens 1 Tag, bis sich die durch Schmerzen angezeigte Blutung aufgelöst hat oder eine Heilung erreicht ist.
Größere Gelenkblutungen, Muskelblutung oder Hämatom	30 - 60	Die Infusion über 3-4 Tage oder länger alle 24 Stunden wiederholen, bis zum Erreichen von Schmerzfreiheit und Aufhebung der Bewegungseinschränkung
Lebensbedrohliche Blutungen wie z.B. bei chirurgischen Eingriffen am Kopf, Mundbodenblutungen, Kehlkopfblutungen, schweren Bauchblutungen	60 - 100	Infusion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis die Gefahr gebannt ist.
<b>Operation</b>		
<i>Kleiner Eingriff</i> Einschließlich Zahnextraktion	30 - 60	Alle 24 Stunden, mindestens 1 Tag, bis eine Heilung erzielt ist.
<i>Großer Eingriff</i>	80 - 100 (vor und nach der Operation)	Infusion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis eine angemessene Wundheilung erzielt ist, dann die Therapie für mindestens 7 Tage weiterführen, um einen Faktor-IX-Spiegel von 30% bis 60% (I.E./dl) aufrechtzuerhalten.

Unter bestimmten Umständen können jedoch größere Mengen, als die berechneten erforderlich sein, vor allem bei der Anfangsdosis.

Während der Behandlung sollten die Faktor-IX-Spiegel entsprechend bestimmt werden, um die zu verabreichende Dosis und die Häufigkeit wiederholter Infusionen zu steuern. Einzelne Patienten können in ihrem Ansprechen auf BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E. variieren, wobei unterschiedliche Werte der *in-vivo* Recovery und unterschiedliche Halbwertszeiten beobachtet werden können. Insbesondere bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue Überwachung der Substitutionstherapie (Faktor-IX-Aktivität im Plasma) unerlässlich.

Zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei schwerer Hämophilie B sollen 20 bis 40 IE Faktor IX/ kg Körpergewicht in Abständen von 3 bis 4 Tagen gegeben werden.

In manchen Fällen, besonders bei jüngeren Patienten, können kürzere Dosierungszeiträume oder höhere Dosen erforderlich sein.

Patienten, die Faktor-IX-Konzentrate erhalten, sollen bezüglich einer Entwicklung von Faktor-IX-Hemmkörpern überwacht werden. Wird die erwartete Faktor-IX-Aktivität im Plasma nicht erreicht oder kann die Blutung mit einer entsprechenden Dosis nicht beherrscht werden, ist ein biologischer Test (Bethesda-Test) zur Bestimmung von Faktor-IX-Hemmkörpern durchzuführen. Bei Patienten mit Hemmkörpern von weniger als 10 Bethesda-Einheiten (BE), kann durch die Verabreichung von zusätzlichem Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen die Blutung beherrscht werden. Bei Patienten mit Hemmkörpertitern über 10 BE oder mit hoher anamnestischer Immunantwort auf Faktor IX muss die Anwendung von (aktiviertem) Prothrombinkomplexkonzentrat (aPPSB) oder aktiviertem Faktor VII (F VIIa) in Betracht gezogen werden. Diese Behandlungen müssen von Ärzten mit Erfahrung in der Betreuung von Hämophilie-Patienten durchgeführt werden.

In klinischen Prüfungen wurden 11 Kinder unter 6 Jahren mit BETAFAC 250/ 500/ 1000 I.E. behandelt. Die den Kindern verabreichte, nach Körpergewicht bestimmte Dosis ist ähnlich wie die Dosis für Erwachsene (siehe auch Abschnitt 4.4. "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung")

#### ***Art und Dauer der Anwendung***

Lösen Sie das Pulver wie in Abschnitt 6.6 "Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung" beschrieben auf.

Das Produkt ist zur intravenösen Verabreichung bestimmt.

Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen sollte mit einer Maximalgeschwindigkeit von 4ml/min verabreicht werden.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, insbesondere gegen Heparin oder Heparinderivate, inklusive des niedermolekularen Heparins (NMH).

Aktuelle oder aus der Anamnese bekannte allergisch bedingte Thrombozytopenie (Typ II) auf Heparin.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei allen intravenös zu verabreichenden Proteinprodukten ist eine Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen) möglich. Beim Auftreten allergischer Symptome (s. auch Kapitel 4.8) ist die Behandlung mit BETAFAC 250/ 500/ 1000 I.E. sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. Die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schocktherapie sind zu beachten.

Standardmaßnahmen zur Verhütung von Infektionen durch die Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, beinhalten Spenderauswahl, Testung

einzelner Spenden und 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 hergestelt worden sind, nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bisher unbekannt oder neu auftretende Viren oder Erreger zu.

Die ergriffenen Maßnahmen werden als wirksam gegen umhüllte Viren wie HIV, HBV und HCV angesehen. Die Maßnahmen können bei nicht-umhüllten Viren wie HAV und Parvovirus B19 von eingeschränkter Wirksamkeit sein.

Parvovirus B19 Infektionen können schwerwiegende Folgen für schwangere Frauen (fetale Infektion) und Patienten mit einer Immunschwäche oder verstärkter Erythropoese (z. B. bei hämolytischer Anämie) haben. Bei Patienten, die regelmäßig/wiederholt Faktor-IX-Präparate aus menschlichem Blut oder Plasma erhalten, sollten entsprechende Impfungen (Hepatitis A und B) vorgesehen werden.

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Behandlung mit BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E. den Namen und die Chargenbezeichnung des Arzneimittels zu vermerken, um die Rückverfolgbarkeit sicherzustellen.

Nach wiederholter Behandlung mit Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen enthaltenden Produkten müssen die Patienten mit Hilfe geeigneter biologischer Tests auf die Bildung von Faktor-IX-Hemmkörpern überwacht werden, die in modifizierten Bethesda-Einheiten zu quantifizieren sind.

In der Fachliteratur finden sich Berichte über eine Korrelation zwischen dem Auftreten eines Faktor-IX-Hemmkörpers und allergischen Reaktionen. Deshalb müssen alle Patienten, die allergische Reaktionen zeigen, auf das Vorliegen eines Faktor-IX-Hemmkörpers untersucht werden. Es ist ferner zu beachten, dass bei Patienten mit Faktor-IX-Hemmkörpern nach anschließender Exposition gegenüber Faktor-IX-Präparaten mit einem erhöhten allergischen Risiko zu rechnen ist.

Aufgrund des Risikos für das Auftreten allergischer Reaktionen bei Faktor-IX-Konzentraten muss die Initialbehandlung mit Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen nach dem Ermessen des behandelnden Arztes unter der Aufsicht von medizinischem Personal erfolgen, so dass bei Auftreten allergischer Reaktionen eine ausreichende medizinische Versorgung gewährleistet werden kann.

Bei Anwendung des Präparats an Kindern unter 6 Jahren, die nur begrenzt Faktor-IX-Präparaten ausgesetzt worden sind, ist Vorsicht geboten.

Dasselbe gilt für vorher unbehandelte Patienten, für die nur begrenzten klinischen Erfahrungen vorliegen.

Da die Anwendung von Faktor-IX-Komplexkonzentraten in der Vergangenheit mit der Entstehung thromboembolischer Komplikationen verbunden war, wobei das Risiko bei Präparaten von geringerer Reinheit höher ist, kann die Anwendung von Faktor-IX-enthaltenden Produkten bei Patienten mit Symptomen einer Fibrinolyse sowie bei Patienten mit disseminierter intravasaler Gerinnung gefährlich sein. Wegen des potentiellen Risikos für thrombotische Komplikationen soll eine klinische Überwachung auf Frühsymptome einer Koagulopathie mit Thrombosetendenz und einer Verbrauchskoagulopathie mit den entsprechenden biologischen Tests eingeleitet werden, wenn dieses Produkt Patienten mit Lebererkrankungen oder Patienten nach Operationen, Neugeborenen oder Patienten mit einem Risiko für thrombotische Störungen oder disseminierter intravasaler Gerinnung

verabreicht wird. In jedem dieser Fälle muss der Nutzen der Behandlung mit Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen gegen das Risiko für das Auftreten dieser Komplikationen abgewogen werden.

Dieses Arzneimittel enthält Heparin und kann allergische Reaktionen auslösen sowie immunoallergische Thrombozytopenien (HIT), Schweregrad II, und Blutgerinnungsstörungen verursachen

BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E. enthält Natrium. Dieses Arzneimittel enthält ca. 2,6 mg Natrium pro ml des Produkts (13 mg pro 5-ml-Flasche, 26 mg pro 10-ml-Flasche, 52 mg pro 20-ml-Flasche). Dies ist bei Patienten zu berücksichtigen, die eine natriumarme Diät einhalten müssen.

### ***Hinweis zur Kontrolle der Thrombozytenzahl***

Kontrollen der Thrombozytenzahlen sollen

- vor Beginn der Heparin-gabe
- am 1. Tag nach Beginn der Heparin-gabe und anschließend während der ersten 3 Wochen regelmäßig alle drei bis vier Tage erfolgen

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wechselwirkungen von Produkten mit dem Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen und anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Mit BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E. wurden keine tierexperimentellen Untersuchungen in der Schwangerschaft und während der Stillzeit durchgeführt. Die Unbedenklichkeit der Anwendung von BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E. bei Schwangeren ist nicht erwiesen. Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen darf daher Schwangeren und stillenden Müttern nur verabreicht werden, wenn eine eindeutige Indikation besteht und der Nutzen der Behandlung die Risiken übersteigt.

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

Es wurden keine Studien zur Untersuchung der Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (wie z.B. Quincke-Ödem, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Ausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, nervöse Unruhe, Tachykardie, Engegefühl in der Brust, Stechen, Erbrechen, Stridor) wurden mit geringer Häufigkeit bei Patienten nach Behandlung mit Faktor-IX-haltigen Produkten beobachtet. In manchen Fällen entwickelte sich aus diesen Reaktionen eine

schwere Anaphylaxie, und sie traten in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Bildung von Faktor-IX-Hemmkörpern auf (siehe Kapitel 4.4: „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Die Behandlung ist abhängig von der Art und der Schwere der Reaktion.

Es liegen Berichte über das Auftreten eines nephrotischen Syndroms nach versuchter Induktion einer Immuntoleranz bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Hemmkörpern vor.

In seltenen Fällen wurde ein Anstieg der Körpertemperatur beobachtet.

Patienten mit Hämophilie B können Antikörper gegen den Faktor IX (Hemmkörper) bilden. Das Auftreten solcher Faktor-IX-Hemmkörper manifestiert sich in einem unzureichenden klinischen Ansprechen. In solchen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Behandlungszentrum für Hämophilie-Kranke aufzusuchen.

Während der durchgeführten klinischen Prüfungen mit BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E. wurden an 11 vorher unbehandelten Patienten keine Hemmkörper nachgewiesen.

Nach der Verabreichung von Faktor-IX-Präparaten mit geringerem Reinheitsgrad besteht ein potentielles Risiko für thromboembolische Episoden. Die Anwendung von Faktor-IX-Produkten mit niedrigem Reinheitsgrad wurde mit dem Auftreten von Myokardinfarkt, disseminierter intravasaler Gerinnung, Venenthrombose und Lungenembolie in Verbindung gebracht. Bei hochreinem Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen, wie beispielsweise BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E., sind solche Nebenwirkungen jedoch sehr selten.

Aufgrund des Heparin Gehaltes von BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E. können selten Heparin-Antikörper-vermittelte schwere Thrombozytopenien (HIT Typ II) mit Thrombozytenwerten deutlich unter 100.000/ $\mu$ l oder einem schnellen Abfall auf weniger als 50% des Ausgangswertes beobachtet werden. Bei Patienten ohne vorbestehende Überempfindlichkeit gegen Heparin beginnt der Thrombozytenabfall in der Regel 6 – 14 Tage nach Behandlungsbeginn. Bei Patienten mit bestehender Überempfindlichkeit gegen Heparin tritt der Thrombozytenabfall unter Umständen innerhalb von Stunden auf.

Die schwere Form der Thrombozytopenie kann verbunden sein mit arteriellen und venösen Thrombosen/Thrombembolien, Verbrauchskoagulopathie, evtl. Hautnekrosen an der Injektionsstelle, Petechien, Purpura und Meläna. In solchen Fällen ist BETAFACT 250/ 500/ 1000 IE sofort abzusetzen. Der Patient muß darüber informiert werden, dass bei ihm auch in Zukunft keine heparinhaltigen Arzneimittel mehr angewendet werden dürfen. Hinweis zur Kontrolle der Thrombozytenwerte, siehe Kapitel 4.4: „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Für Informationen über die Virussicherheit siehe 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“

## **4.9 Überdosierung**

Symptome einer Überdosierung wurden bisher nicht beschrieben.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hämostyptika/Antihämorrhagika: Gerinnungsfaktor IX  
ATC Code: B02BD04

Faktor IX ist ein einkettiges Glykoprotein dessen Molekulargewicht 57.000 und 68.000 Dalton beträgt. Er ist Vitamin K-abhängiger Gerinnungsfaktor und wird in der Leber gebildet. Faktor IX wird durch Faktor XIa im endogenen Gerinnungssystem und von Faktor VII/Gewebefaktorkomplex im exogenen Gerinnungssystem aktiviert. Aktivierter Faktor IX aktiviert seinerseits in Verbindung mit dem aktivierten Faktor VIII (F VIIa) den Faktor X zu F Xa. Faktor Xa wandelt Prothrombin zu Thrombin, welches dann Fibrinogen zu Fibrin umwandelt und ein Gerinnsel kann gebildet werden.

Hämophilie B ist eine geschlechtsbezogene erbliche Blutgerinnungsstörung, die auf verringerte Spiegel von Gerinnungsfaktor IX zurückzuführen ist und zu massiven Blutungen in Gelenken, Muskeln oder Organen führen kann, die entweder spontan auftreten oder als Folge von Verletzungen oder chirurgischen Eingriffen. Durch die Substitutionstherapie wird der Faktor-IX-Spiegel im Plasma erhöht und somit ist eine vorübergehende Korrektur des Faktormangels und der Blutungstendenz möglich.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die maximale Aktivität von Faktor IX im Plasma wird normalerweise 15 bis 30 Minuten nach Injektion gemessen.

Die Recovery beträgt  $1,08 \pm 0,21$  I.E./dl/I.E./kg.

Die Fläche unter der Kurve (AUC) entspricht  $1888 \pm 387$  I.E.·h/dl. Die mittlere Verweilzeit (mean residence time) beträgt  $44,2 \pm 4,9$  h.

Die Halbwertszeit von BETAFACT 250/ 500/ 1000 I.E. beträgt  $33 \pm 4$  Stunden.

Die Clearance des von Faktor IX beträgt  $3,3 \pm 0,5$  ml/h/kg.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Der in diesem Präparat enthaltene Faktor IX ist ein natürlich vorkommender Bestandteil des Humanplasmas und verhält sich wie der endogene Faktor IX.  
Es wurden keine Reproduktionsstudien in Tieren durchgeführt.



Die verfügbaren präklinischen Daten (Ames-Test) deuten nicht auf mutagene Wirkungen von Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen hin. Studien zur lokalen Verträglichkeit an Kaninchen haben gezeigt, dass Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen bei intravenöser Verabreichung gut vertragen wird und selbst bei versehentlicher perivenöser oder intraarterieller Verabreichung verträglich ist.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Trockensubstanz: Natriumchlorid, Natriumheparin, Lysinhydrochlorid, Arginin, Natriumcitrat.  
Lösungsmittel : Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Substanzen oder Arzneimitteln vermischt werden. Es dürfen nur Injektions-/Infusionssets aus Polypropylen verwendet werden, da es bei manchen Injektions-/Infusionsbestecken an der Innenfläche zur Adsorption des Blutgerinnungsfaktors IX vom Menschen und damit zum Fehlschlagen der Behandlung kommen kann.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

30 Monate.

Zubereitete Lösung: Das rekonstituierte Arzneimittel ist sofort zu verwenden.

Es wurde jedoch eine physiko-chemische Stabilität bis zu 3 Stunden bei 25 °C gezeigt.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2°C-8°C). Nicht einfrieren.

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

Für den ambulanten Einsatz darf dieses Produkt einmalig für einen Zeitraum bis zu 6 Monaten aus der Kühlung entnommen und bei einer Temperatur von maximal 25° C aufbewahrt werden. Dabei darf das Ablaufdatum nicht überschritten werden. Nach Ablauf der sechs Monate darf das Produkt nicht wieder in den Kühlschrank gelegt, sondern muss entsorgt werden. Das Datum, an dem das Produkt aus der Kühlung genommen wird, ist auf dem Umkarton zu vermerken.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

- *Packung mit 250 I.E.*
  - 1 Durchstechflasche aus Glas, Typ I, mit Trockensubstanz
  - 1 Durchstechflasche aus Glas, Typ II mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke
  - 1 Transfersystem
  - 1 Filternadel
- *Packung mit 500 I.E.*
  - 1 Durchstechflasche aus Glas, Typ I mit Trockensubstanz

1 Durchstechflasche aus Glas, Typ II, mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke  
1 Transfersystem  
1 Filternadel

- *Packung mit 1000 I.E.*

1 Durchstechflasche aus Glas, Typ I mit Trockensubstanz  
1 Durchstechflasche aus Glas, Typ II, mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke  
1 Transfersystem  
1 Filternadel

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

### ***Zubereitung:***

#### **Die Richtlinien für aseptisches Vorgehen beachten.**

- Die beiden Durchstechflaschen (Trockensubstanz und Lösungsmittel) gegebenenfalls auf Raumtemperatur erwärmen lassen.
- Schutzkappe von der Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) und von der Durchstechflasche mit der Trockensubstanz abnehmen.
- Die Oberfläche jedes Stopfens desinfizieren.
- Die durchsichtige Schutzhülle vom Transfersystem entfernen und die hierdurch freigelegte Kanüle mit einer Drehbewegung durch die Mitte des Stopfens der Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel stechen.
- Zweite Schutzhülle vom anderen Ende des Transfersystems abziehen.
- Indem beide Durchstechflaschen waagrecht gehalten werden (der Dorn mit Entlüftung weist nach oben), wird das freie Ende der Kanüle in die Mitte des Stopfens der Trockensubstanz enthaltenden Durchstechflasche gestochen. Sicherstellen, dass die Kanüle immer in das Lösungsmittel eingetaucht ist, um ein vorzeitiges Entweichen des Vakuums zu verhindern.
- Das System sofort in die senkrechte Position bringen, wobei sich die Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel direkt über der Durchstechflasche mit der Trockensubstanz befindet, um eine Übertragung des Lösungsmittels in die Trockensubstanz zu ermöglichen.
- Während der Übertragung den Lösungsmittelstrahl direkt über die gesamte Oberfläche der Trockensubstanz lenken. Sicherstellen, dass das Lösungsmittel vollständig übertragen wurde.
- Nach Abschluss des Übertragungsvorgangs entweicht das Vakuum automatisch (sterile Luft).
- Die leere Durchstechflasche (Lösungsmittel) zusammen mit dem Transfersystem entfernen.
- Einige Minuten mit kreisenden Bewegungen vorsichtig schwenken, um die Bildung von Schaum zu vermeiden, bis sich die Trockensubstanz vollständig gelöst hat.
- Die Trockensubstanz löst sich normalerweise auf diese Weise rasch auf und sollte sich innerhalb von 5 Minuten vollständig gelöst haben.
- Die zubereitete Lösung mit Hilfe der im Lieferumfang enthaltenen Filternadel in eine sterile Spritze aufziehen.
- Nadel von der Spritze entfernen.

Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszent sein. Lösungen, die trüb sind oder einen Bodensatz aufweisen, dürfen nicht mehr verwendet werden.

### **Verabreichung:**

Nach der Zubereitung muss die Lösung sofort verabreicht werden. Die Spritze mit einer intravenösen Nadel verbinden, Luft aus der Spritze herausdrücken, die Hautstelle desinfizieren und die Lösung in die Vene injizieren.

Die Lösung sofort nach der Zubereitung langsam intravenös als Einzeldosis injizieren und eine Fließgeschwindigkeit von 4 ml/min nicht überschreiten.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

LFB-BIOMEDICAMENTS

3, avenue des Tropiques - BP 305 - LES ULIS

91958 COURTABOEUF Cedex - FRANKREICH

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

BETAFACT 250 I.E.

Zul.-Nr.: PEI.H.01211.01.1

BETAFACT 500 I.E.

Zul.-Nr.: PEI.H.01211.02.1

BETAFACT 1000 I.E.

Zul.-Nr.: PEI.H.01211.03.1

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

FEBRUAR 2000 / DEZEMBER 2004

### **10. STAND DER INFORMATION**

### **11. DOSIMETRIE**

### **12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN**

### **13. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**HERKUNFTSLAND DES PLASMAS**

Zur Herstellung von BETAFAC<sup>T</sup> 250/ 500/1000 I.E. wird Plasma aus Deutschland verwendet