FOGLIO INFORMATIVO: INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Berinert
500 UI

Polvere e solvente per soluzione per iniezione / infusione.
Inibitore umano della C1-esterasi

Legga attentamente questo foglio, prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al suo medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al suo medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Cosa è contenuto in questo foglio:

1. Cos'è Berinert e a che cosa serve.
2. Cosa deve conoscere prima di usare Berinert
3. Come usare Berinert
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Berinert
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. COS'E' BERINERT E A CHE COSA SERVE

Cos'è Berinert ?
Berinert si presenta come un prodotto in polvere (liofilizzato) con il relativo solvente. La soluzione, una volta pronta, deve essere somministrata per iniezione o infusione endovenosa.

Berinert è ottenuto da plasma umano (vale a dire la parte liquida del sangue). Contiene, come principio attivo, l'inibitore umano della C1-esterasi.

A cosa serve Berinert?
Berinert trova impiego nel trattamento e nella profilassi pre-operatoria dell'angioedema ereditario di tipo I e II (HAE, edema = gonfiore). L'HAE non è una malattia di origine allergica ma ereditaria del sistema vascolare. L'HAE è causata dalla carenza, assenza o difficoltà di sintesi di una importante proteina denominata inibitore della C1-esterasi. I sintomi caratteristici della malattia sono i seguenti:
- improvviso gonfiore alle mani e ai piedi,
- improvviso gonfiore alla faccia con la sensazione di tensione,
- gonfiore alle palpebre, gonfiore alle labbra, possibile gonfiore laringeo (bocca) con difficoltà a respirare,
- gonfiore alla lingua,
- colica nella regione addominale.
In generale possono essere interessate tutte le parti del corpo.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI PRENDERE BERINERT

Nei paragrafi che seguono sono contenute le informazioni che il medico curante deve tenere in considerazione prima di prescriverle Berinert.

Non prenda Berinert:

- Se è allergico alla proteina inibitore della C1-esterasi o ad uno degli altri ingredienti di questo medicinale elencati nel paragrafo 6.
  La preghiamo di informare il suo medico o il farmacista se è allergico a qualche prodotto medicinale o a qualche sostanza alimentare.

Avvertenze e precauzioni:

- Se in passato ha avuto delle reazioni allergiche con l'uso di Berinert. Se consigliato dal suo Medico, lei deve assumere antistaminici o corticosteroidi a scopo profilattico.
- Se compaiono reazioni di tipo allergico o anafilattico (una reazione allergica grave che causa grave difficoltà di respirazione o vertigini), **in questo caso la somministrazione di Berinert deve essere sospesa immediatamente (es. interrompendo l'infusione).**
- Se lei ha un gonfiore laringeo (edema laringeo), deve essere controllato attentamente con la pronta disponibilità di un trattamento di emergenza.
- Se usato in indicazioni non autorizzate o con posologie non approvate (es. Sindrome di permeabilità capillare, CLS - Capillary Leak Syndrome). Vedere paragrafo 4, "*Possibili effetti indesiderati"*.

Il suo medico valuterà con attenzione il rapporto fra i benefici derivanti dal trattamento con Berinert e i rischi derivanti da queste complicanze.

Sicurezza virale
Nella produzione di specialità medicinali ottenute da sangue o plasma umano vengono adottate alcune precauzioni per evitare la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure comprendono:

- attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma in modo da escludere coloro che sono possibili soggetti portatori di infezioni, e
- controllo di ogni singola donazione e dei pool di plasma al fine di accertare l'eventuale presenza di virus/infezioni.

I produttori di queste specialità medicinali nella lavorazione del sangue o del plasma, adottano inoltre dei passaggi produttivi finalizzati all'inattivazione o all'eliminazione dei virus. Malgrado queste misure, quando si somministrano prodotti preparati da sangue o plasma umano, non può essere totalmente esclusa la trasmissione di infezioni. Questo deve intendersi anche per i virus emergenti o finora sconosciuti, o per altri tipi di infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci tanto nei confronti di virus capsulati come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV, il virus dell'AIDS), il virus dell'epatite B, il virus dell'epatite C (infiammazione del fegato) quanto nei confronti del virus non capsulato dell'epatite A (infiammazione del fegato) e del parvovirus B19.

Se lei usa regolarmente/ripetutamente prodotti derivati da plasma umano, il suo medico potrà raccomandarle di considerare la possibilità di effettuare una vaccinazione contro l'epatite A e B.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

È fortemente raccomandato che, ad ogni somministrazione di Berinert, vengano registrati la data di somministrazione, il numero di lotto del prodotto e la quantità infusa.

Altri medicinali e Berinert
- Consulti il suo medico o il farmacista se sta assumendo o se ha assunto di recente altri medicinali, anche quelli che si possono acquistare senza ricetta medica.
- Berinert non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali e diluenti nella siringa/set di infusione.

Gravidanza ed allattamento
- Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al suo medico o al farmacista prima di assumere questo medicinale.
- In caso di gravidanza o durante l'allattamento Berinert deve essere somministrato solo se chiaramente indicato.

Guida di veicoli e uso di macchinari
Non sono stati fatti studi per osservare gli effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Berinert contiene sodio
Berinert contiene fino a 49 mg di sodio (componente principale del sale da cucina/da tavola) in ciascun flaconcino. Ciò equivale al 2,5% dell'assunzione alimentare giornaliera massima raccomandata di sodio per un adulto.

3. COME PRENDERE BERINERT

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nel trattamento del deficit dell'inibitore della C1-esterasi.

Dosaggio
Adulti
Trattamento degli attacchi acuti di angioedema:
20 UI per chilogrammo di peso corporeo (20 UI/kg p.c.).

Profilassi pre-operatoria degli attacchi di angioedema:
1000 UI meno di 6 ore prima di un intervento medico, dentale, o chirurgico.

Uso nei bambini e negli adolescenti
Trattamento degli attacchi acuti di angioedema:
20 UI per chilogrammo di peso corporeo (20 UI/kg p.c.).

Profilassi pre-operatoria degli attacchi di angioedema:
Da 15 a 30 UI per chilogrammo di peso corporeo (15-30 UI/kg p.c.) meno di 6 ore prima di un intervento medico, dentale, o chirurgico. La dose deve essere scelta tenendo conto delle condizioni cliniche (ad esempio, tipo di procedura e gravità della malattia).

Se prende più Berinert di quanto deve
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Ricostituzione e metodo di somministrazione

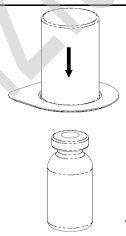
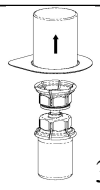
Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Berinert viene normalmente iniettato in vena (endovena) dal suo medico o dal personale sanitario. Solo dopo una adeguata formazione anche lei o un suo parente potrete iniettare Berinert. Se il suo medico ritiene che lei è in grado di effettuare il trattamento a domicilio, il medico stesso la istruirà in dettaglio per l'auto infusione. Le sarà chiesto di tenere un diario per documentare ogni trattamento effettuato a domicilio. Il diario dovrà essere presentato al suo medico ad ogni visita ambulatoriale. Sarà inoltre necessario effettuare una regolare verifica della tecnica di iniezione usata da lei o dal suo parente, per assicurare la persistenza di un adeguato utilizzo.

Istruzioni generali

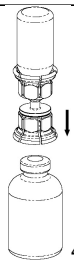
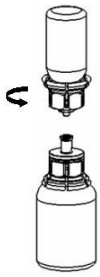
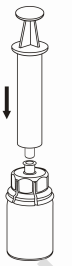
- La polvere deve essere sciolta e prelevata dal flaconcino in condizioni asettiche. Usare la siringa fornita con il prodotto.
- La soluzione ottenuta deve essere limpida e incolore. Dopo il filtraggio/prelievo (vedere di seguito) il prodotto ricostituito, prima della somministrazione, deve essere ispezionato visivamente per individuare l'eventuale presenza di particelle o di alterazioni di colore.
- Non usare la soluzione se è visivamente torbida o se contiene flocculi o particelle.
- Qualsiasi materiale di scarto prodotto o non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente e come raccomandato dal suo dottore.

Ricostituzione
Prima di aprire i flaconcini di Berinert contenenti la polvere e il solvente, è necessario portarli a temperatura ambiente. Questo è possibile o mantenendo i flaconcini a temperatura ambiente per circa un'ora o scaldandoli con le mani per alcuni minuti. NON esporre i flaconcini ad una fonte diretta di calore. I flaconcini non devono essere portati ad una temperatura superiore a quella corporea (37°C).
Rimuovere con attenzione i cappucci di protezione a strappo dei flaconcini contenenti rispettivamente il prodotto e il solvente. Disinfettare i tappi di gomma di entrambi i flaconcini con un tampone imbevuto di alcool e aspettare che si siano asciugati. A questo punto, con l'utilizzo del set fornito per la soluzione (Mix2Vial), il solvente può essere trasferito nel flaconcino contenente la polvere. Seguire attentamente le istruzioni di seguito riportate.

 1	1. 1. Aprire la confezione di Mix2Vial, staccandone la chiusura. **Non** rimuovere il Mix2Vial dalla confezione!
 2	2. 2. Posizionare il flaconcino del solvente su una superficie piana e pulita, tenendo il flaconcino ben fermo. Prendere il Mix2Vial insieme con la confezione e **spingere** la parte terminale dell'adattatore blu nel tappo del flaconcino del solvente.
 3	3. 3. Togliere con prudenza la confezione dal set Mix2Vial tenendola per l'estremità e sollevandola **verticalmente**. Assicurarsi di tirare verso l'alto soltanto la confezione e non il set Mix2Vial.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

 4	4. 4. Posizionare in modo sicuro il flaconcino del prodotto su un piano d'appoggio, capovolgere il flaconcino del solvente connesso con il Mix2Vial e **spingere** la punta dell'adattatore trasparente sul tappo del flaconcino contenente il prodotto. Il solvente sarà automaticamente trasferito nel flaconcino del prodotto.
 5	5. 5. Trattenere con una mano il set Mix2Vial dal lato del flaconcino del prodotto, afferrare con l'altra mano dal lato del flaconcino del solvente e svitare attentamente il set nei suoi due componenti. Smaltire il flaconcino del solvente con l'adattatore blu del Mix2Vial attaccato.
 6	6. 6. Ruotare gentilmente il flaconcino del prodotto con l'adattatore trasparente attaccato fino a quando la sostanza non è completamente sciolta. Non scuotere il flaconcino.
 7	7. 7. Aspirare aria in una siringa sterile, vuota. Usare la siringa fornita con il prodotto. Tenendo il flaconcino del prodotto in verticale, collegare la siringa al raccordo Luer Lock del set Mix2Vial e iniettare l'aria nel flaconcino del prodotto.

Prelievo e somministrazione

 8	8. 8. Tenendo pressato lo stantuffo della siringa capovolgere il sistema e, risollevando lentamente lo stantuffo, aspirare la soluzione nella siringa.
 9	9. 9. Dopo che la soluzione è stata trasferita nella siringa, afferrare in modo fermo il cilindro della siringa (tenendo lo stantuffo della siringa rivolto verso il basso) e scollegare l'adattatore trasparente del set Mix2Vial dalla siringa.

Somministrazione

La soluzione deve essere iniettata o infusa per via intravenosa (e.v.) lentamente (4 ml/minuto).
Se ha altre domande sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se si presenta uno dei seguenti effetti indesiderati, contatti subito il suo medico.
Se lei nota anche effetti indesiderati non descritti in questo foglio illustrativo, contatti subito il suo medico.

Gli effetti indesiderati con l'uso di Berinert sono rari.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati raramente (1 o più di 1 su 10.000 e meno di 1 su 1.000 pazienti):

- Aumentato rischio di sviluppo di coaguli nei tentativi di trattamento per la profilassi o terapia della Sindrome da Fragilità Capillare (Capillary Leak Syndrome – CLS - cioè: fuoriuscita di liquidi dai piccoli vasi sanguigni nei tessuti), es. nel corso o dopo un intervento di cardio-chirurgia con circolazione extra corporea. Vedere sezione 2 *"Avvertenze e precauzioni"*.
- Aumento della temperatura corporea o sensazione di bruciore e dolore puntorio nel punto di iniezione.
- Reazioni di ipersensibilità o di tipo allergico (tipo: battito irregolare del cuore, accelerazione del battito cardiaco, diminuzione della pressione del sangue, arrossamento della pelle, eruzione cutanea, difficoltà di respirazione, emicrania, vertigini, nausea).

In casi molto rari (meno di 1 su 10.000 pazienti compresi i singoli casi) la reazione da ipersensibilità è progredita sino allo shock.

Segnalazione di effetti indesiderati
Se manifesta qualunque effetto collaterale, si rivolga al medico o al farmacista. Questo include qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo.
Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti collaterali lei può contribuire a fornire ulteriori informazioni sulla sicurezza di questo farmaco.

5. COME CONSERVARE BERINERT

- **Tenere questo medicinale lontano dalla vista e dalla portata dei bambini**.
- Berinert non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta e sulla confezione.
- Non conservare a temperatura superiore a +30 °C.
- Non congelare.
- Tenere il flacone nella sua confezione esterna, in modo da proteggerlo dalla luce.
- Berinert non contiene conservanti pertanto la soluzione deve essere somministrata preferibilmente subito dopo la sua preparazione.
- Se la soluzione non viene somministrata immediatamente dopo la sua preparazione, essa deve essere usata entro 8 ore e deve essere conservata nel flaconcino.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Berinert

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il principio attivo è:
Inibitore umano della C1-esterasi (500 UI/flaconcino; pari a 50 UI/mL dopo ricostituzione)
Per altre informazioni vedere la sezione "*Le seguenti informazioni sono destinate al solo personale medico o paramedico".*

Gli altri eccipienti sono:
Glicina, sodio cloruro, sodio citrato. Vedere l'ultimo paragrafo della sezione 2. "*Importanti informazioni su alcuni eccipienti di Berinert".*
Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili.

Come si presenta Berinert e contenuto della confezione
Berinert si presenta come una polvere bianca ed è fornito assieme ad un flaconcino di acqua per preparazioni iniettabili come solvente.
La soluzione ottenuta deve risultare trasparente e chiara.

Confezione
Scatola da 500 U.I. contenente:
-1 flaconcino con la polvere (500 U.I.)
-1 flaconcino con 10 mL di acqua per preparazioni iniettabili
- 1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20

Set di somministrazione (scatola interna):
- 1 siringa monouso da 10 mL
- 1 set per infusione
- 2 tamponi imbevuti di alcool
- 1 cerotto.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germania

Questo prodotto è autorizzato nei seguenti Stati Membri della Comunità Europea con il nome di:

Berinert 500 IE Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-oder Infusionslösung:	Austria
Berinert 500:	Belgio, Cipro, Germania, Grecia, Lussemburgo, Polonia
Berinert 500, 500 IU Powder and solvent for solution for injection/infusion:	Bulgaria
Berinert 500 IU:	Repubblica Ceca, Slovacchia
Berinert:	Danimarca, Portogallo
Berinert 500 IU Injektio/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Finlandia
Berinert 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable/perfusion:	Francia
Berinert 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infùzièhoz	Ungheria
Berinert 500 IU pulver og væske til	

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Norvegia
Berinert 500 UI, pulbere şi solvent pentru soluție injectabilă/perfuzabilă:	Romania
Berinert 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje:	Slovenia
Berinert 500 UI Polvo para solución Inyectable y para infusion:	Spagna
Berinert 500 IE, pulver och vätska till Injektions-/infusions vätska, lösning	Svezia
Berinert 500 IU powder and solvent for solution for injection/infusion:	Regno Unito

---

Questo Foglio Illustrativo è stato aggiornato il:

Le seguenti informazioni sono destinate al solo personale medico o paramedico

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

L'attività dell'inibitore umano della C1-esterasi è espressa in Unità Internazionali (UI) che sono correlate all'attuale Standard dell'OMS per i prodotti a base di inibitore della C1-esterasi.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

FOGLIO INFORMATIVO: INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Berinert
1500 UI

Polvere e solvente per soluzione iniettabile
Inibitore umano della C1-esterasi

Legga attentamente questo foglio, prima di prendere questo medicinale.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al suo medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato, inclusi quelli non elencati in questo foglio, informi il suo medico o il farmacista. **Vedere paragrafo 4.**

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Berinert e a che cosa serve.
2. Cosa deve sapere prima di usare Berinert
3. Come usare Berinert
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Berinert
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. COS'E' BERINERT E A COSA SERVE

Cos'è Berinert ?
Berinert si presenta come un prodotto in polvere (liofilizzato) e solvente. La soluzione, una volta pronta, deve essere somministrata per iniezione endovenosa.

Berinert è ottenuto da plasma umano (vale a dire la parte liquida del sangue). Contiene, come principio attivo, l'inibitore umano della C1-esterasi.

A cosa serve Berinert?
Berinert trova impiego nel trattamento e nella profilassi pre-operatoria dell'angioedema ereditario di tipo I e II (HAE, edema = gonfiore). L'HAE non è una malattia di origine allergica ma congenita del sistema vascolare. L'HAE è causata dalla carenza, assenza o difetto di sintesi di una importante proteina denominata inibitore della C1-esterasi. I sintomi caratteristici della malattia sono i seguenti:
- improvviso gonfiore alle mani e ai piedi,
- improvviso gonfiore alla faccia con la sensazione di tensione,
- gonfiore alle palpebre, gonfiore alle labbra, possibile gonfiore laringeo (bocca) con difficoltà a respirare,
- gonfiore alla lingua,
- colica nella regione addominale.
In generale possono essere interessate tutte le parti del corpo.

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI IMPIEGARE BERINERT
Nei paragrafi che seguono sono contenute le informazioni che il medico curante deve tenere in considerazione prima di prescriverle Berinert.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non prenda Berinert:

- Se è allergico alla proteina inibitore della C1-esterasi o ad uno degli eccipienti di questo medicinale elencati nel paragrafo *6.*

  La preghiamo di informare il suo medico o il farmacista se è allergico a qualche prodotto medicinale o a qualche sostanza alimentare.

Avvertenze e precauzioni:

- Se in passato ha avuto delle reazioni allergiche con l'uso di Berinert. Se consigliato dal suo Medico, lei deve assumere antistaminici o corticosteroidi a scopo profilattico.
- Se compaiono reazioni di tipo allergico o anafilattico (una reazione allergica grave che causa grave difficoltà di respirazione o vertigini). **In questo caso la somministrazione di Berinert deve essere sospesa immediatamente (es. interrompendo l'iniezione).**
- Se lei ha un gonfiore laringeo (edema laringeo). Deve essere controllato attentamente con la pronta disponibilità di un trattamento di emergenza.
- Se usato in indicazioni non autorizzate o con posologie non approvate (es. Sindrome di permeabilità capillare, CLS - Capillary Leak Syndrome). Vedere paragrafo 4, "*Possibili effetti indesiderati"*.

Il suo medico valuterà con attenzione il rapporto fra i benefici derivanti dal trattamento con Berinert e i rischi derivanti da queste complicanze.

Sicurezza virale

Nella produzione di specialità medicinali ottenute da sangue o plasma umano vengono adottate alcune precauzioni per evitare la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure comprendono:

- attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma in modo da escludere coloro che sono possibili soggetti portatori di infezioni, e
- controllo di ogni singola donazione e dei pool di plasma al fine di accertare l'eventuale presenza di virus/infezioni.

I produttori di queste specialità medicinali nella lavorazione del sangue o del plasma, adottano inoltre dei passaggi produttivi finalizzati all'inattivazione o all'eliminazione dei virus. Malgrado queste misure, quando si somministrano prodotti preparati da sangue o plasma umano, non può essere totalmente esclusa la trasmissione di infezioni. Questo deve intendersi anche per i virus emergenti o finora sconosciuti, o per altri tipi di infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci nei confronti di virus capsulati come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV, il virus dell'AIDS), il virus dell'epatite B, il virus dell'epatite C (infiammazione del fegato) e nei confronti dei virus non capsulati dell'epatite A (infiammazione del fegato) e parvovirus B19.

Se lei usa regolarmente/ripetutamente prodotti derivati da plasma umano, il suo medico potrà raccomandarle di considerare la possibilità di effettuare una vaccinazione contro l'epatite A e B.

È fortemente raccomandato che, ad ogni somministrazione di Berinert, vengano registrati la data di somministrazione, il numero di lotto del prodotto e il volume iniettato.

- **Altri medicinali e Berinert** Consulti il suo medico o il farmacista se sta assumendo o ha

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

recentemente assunto altri farmaci, inclusi quelli che si possono acquistare senza ricetta medica.
- Berinert non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali e diluenti nella siringa.

Gravidanza ed allattamento
- Se lei è in gravidanza, sospetta di essere incinta o sta pianificando una gravidanza o sta allattando, chieda consiglio al suo medico o al farmacista prima di assumere questo medicinale.
- In caso di gravidanza o durante l'allattamento Berinert deve essere somministrato solo se chiaramente indicato.

Guida di veicoli e uso di macchinari
Non sono stati fatti studi per osservare gli effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Berinert contiene sodio
Berinert contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. COME IMPIEGARE BERINERT

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nel trattamento del deficit dell'inibitore della C1-esterasi.

Dosaggio
Adulti
Trattamento degli attacchi acuti di angioedema:
20 UI per chilogrammo di peso corporeo (20 UI/kg p.c.).

Profilassi pre-operatoria degli attacchi di angioedema:
1000 UI meno di 6 ore prima di un intervento medico, dentale, o chirurgico.

Uso nei bambini e negli adolescenti
Trattamento degli attacchi acuti di angioedema:
20 UI per chilogrammo di peso corporeo (20 UI/kg p.c.).

Profilassi pre-operatoria degli attacchi di angioedema:
Da 15 a 30 UI per chilogrammo di peso corporeo (15-30 UI/kg p.c.) meno di 6 ore prima di un intervento medico, dentale, o chirurgico. La dose deve essere scelta tenendo conto delle condizioni cliniche (ad esempio, tipo di procedura e gravità della malattia).

Se prende più Berinert di quanto deve
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Ricostituzione e metodo di somministrazione
Berinert viene normalmente iniettato in vena (endovena) dal suo medico o dall'infermiere. Solo dopo una adeguata formazione anche Lei o un suo parente potete iniettare Berinert. Se il suo medico ritiene che Lei è in grado di effettuare il trattamento a domicilio, il medico stesso le fornirà istruzioni dettagliate. Le sarà chiesto di tenere un diario per documentare ogni trattamento effettuato a domicilio. Il diario dovrà essere presentato al suo medico ad ogni visita ambulatoriale. Sarà inoltre necessario effettuare una regolare verifica della tecnica di iniezione usata da Lei o dal suo parente, per assicurare la persistenza di un adeguato utilizzo.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

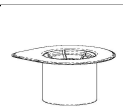
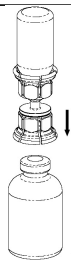
Istruzioni generali

- La polvere deve essere sciolta e prelevata dal flaconcino in condizioni asettiche. Usare la siringa fornita con il prodotto.
- La soluzione ottenuta deve essere limpida e da incolore a lievemente opalescente. Dopo il filtraggio/prelievo (vedere di seguito) il prodotto ricostituito, prima della somministrazione, deve essere ispezionato visivamente per individuare l'eventuale presenza di particelle o di alterazioni di colore.
- Non usare soluzioni se sono visivamente torbide o contenenti particelle o depositi.
- Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente e come raccomandato dal suo dottore.

Ricostituzione

Prima di aprire i flaconcini, portare la polvere e il solvente di Berinert a temperatura ambiente. Questo può essere effettuato mantenendo i flaconcini a temperatura ambiente per circa un'ora o scaldandoli con le mani per alcuni minuti. NON esporre i flaconcini direttamente ad una fonte diretta di calore. I flaconcini non devono essere portati ad una temperatura superiore a quella corporea (37°C).

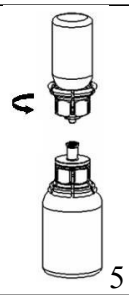
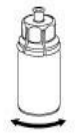
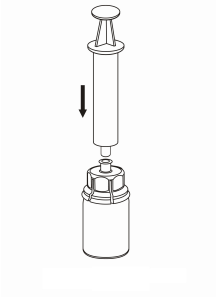
Rimuovere con attenzione i cappucci di protezione a strappo dei flaconcini contenenti rispettivamente il prodotto e il solvente. Disinfettare i tappi di gomma di entrambi i flaconcini con un tampone imbevuto di alcool e aspettare che si siano asciugati. A questo punto, con l'utilizzo del set fornito per la soluzione (Mix2Vial), il solvente può essere trasferito nel flaconcino contenente la polvere. Seguire attentamente le istruzioni di seguito riportate.

 1	1. 1. Aprire la confezione del Mix2Vial, staccandone la chiusura. **Non** rimuovere il Mix2Vial dalla confezione!
 2	2. 2. Posizionare il flaconcino del solvente su una superficie piana e pulita, tenendo il flaconcino ben fermo. Prendere il Mix2Vial insieme con la confezione e **spingere** la parte terminale dell'adattatore blu nel tappo del flaconcino del diluente.
 3	3. 3. Togliere con prudenza la confezione dal set Mix2Vial tenendola per l'estremità e sollevandola verticalmente. Assicurarsi di tirare verso l'alto soltanto la confezione e non il set Mix2Vial.
 4	4. 4. Posizionare in modo sicuro il flaconcino del prodotto su un piano d'appoggio, capovolgere il flaconcino del solvente connesso con il Mix2Vial e **spingere** la punta dell'adattatore trasparente sul tappo del flaconcino contenente il prodotto. Il diluente sarà automaticamente trasferito nel flaconcino del prodotto.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

 5	5. 5. Trattenere con una mano il set Mix2Vial dal lato del flaconcino del prodotto, afferrare con l'altra mano dal lato del flaconcino del solvente e svitare attentamente il set nei suoi due componenti. Smaltire il flaconcino del solvente con l'adattatore blu del Mix2Vial attaccato.
 6	6. 6. Ruotare gentilmente il flaconcino del prodotto con l'adattatore trasparente attaccato fino a quando la sostanza non è completamente sciolta. Non scuotere il flaconcino.
 7	7. 7. Aspirare aria in una siringa sterile, vuota. Usare la siringa fornita con il prodotto. Tenendo il flaconcino del prodotto in verticale, collegare la siringa al raccordo Luer Lock del set Mix2Vial e iniettare l'aria nel flaconcino del prodotto

Prelievo e somministrazione

 8	8. 8. Tenendo pressato lo stantuffo della siringa capovolgere il sistema e, risollevando lentamente lo stantuffo, aspirare la soluzione nella siringa.
 9	9. 9. Dopo che tutta la soluzione è stata trasferita nella siringa, afferrare in modo fermo il cilindro della siringa (tenendo lo stantuffo della siringa rivolto verso il basso) e scollegare l'adattatore trasparente del set Mix2Vial dalla siringa.

Somministrazione
La soluzione deve essere iniettata per via intravenosa (e.v.) lentamente.
Se ha altre domande sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Berinert può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se si presenta uno dei seguenti effetti indesiderati, contatti subito il suo medico.
Se lei nota anche effetti indesiderati non descritti in questo foglio illustrativo, contatti subito il

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

suo medico.

Gli effetti indesiderati con l'uso di Berinert sono rari.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati raramente (possono interessare fino a 1 su 1.000 pazienti):

- Aumentato rischio di sviluppo di coaguli nei tentativi di trattamento per la profilassi o terapia della Sindrome da Fragilità Capillare (Capillary Leak Syndrome – CLS - cioè: fuoriuscita di liquidi dai piccoli vasi sanguigni nei tessuti), es. nel corso o dopo un intervento di cardio-chirurgia con circolazione extra corporea. Vedere sezione 2 *"Faccia particolare attenzione con Berinert"*.
- Aumento della temperatura corporea o sensazione di bruciore e dolore puntorio nel punto di iniezione.
- Reazioni di ipersensibilità o di tipo allergico (tipo: battito irregolare del cuore, accelerazione del battito cardiaco, diminuzione della pressione del sangue, arrossamento della pelle, eruzione cutanea, difficoltà di respirazione, cefalea, vertigini, nausea)

In casi molto rari (possono interessare fino a 1 su 10.000 pazienti) le reazioni da ipersensibilità possono progredire sino allo shock.

Segnalazione di effetti indesiderati
Se compaiono effetti indesiderati, informi il medico, o il farmacista, anche in caso di effetti indesiderati non elencati in questo foglio illustrativo. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati, Lei contribuirà a fornire ulteriori informazioni in merito alla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE BERINERT

- **Tenere lontano dalla vista e dalla portata dei bambini**.
- Berinert non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta e sulla confezione.
- Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.
- Non congelare.
- Tenere il flaconcino nella sua confezione esterna, in modo da proteggerlo dalla luce.
- Berinert non contiene conservanti pertanto la soluzione ricostituita deve essere somministrata preferibilmente subito dopo la sua preparazione.
- Se la soluzione ricostituita non viene somministrata immediatamente dopo la sua preparazione, essa deve essere usata entro 8 ore e deve essere conservata esclusivamente nel flaconcino.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Berinert

Il principio attivo è:
Inibitore umano della C1-esterasi (1500 UI/flaconcino; pari a 500 UI/mL dopo ricostituzione con 3 ml di acqua per preparazioni iniettabili)

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Per altre informazioni vedere la sezione "*Le seguenti informazioni sono destinate al solo personale sanitario"*

Gli altri eccipienti sono:
Glicina, sodio cloruro, sodio citrato.
Vedere l'ultimo paragrafo della sezione 2. "*Importanti informazioni su alcuni eccipienti di Berinert"Solvente:* Acqua per preparazioni iniettabili.

Come si presenta Berinert e contenuto della confezione
Berinert si presenta come una polvere bianca ed è fornito assieme ad un flaconcino di acqua per preparazioni iniettabili come solvente.
La soluzione ottenuta deve essere limpida e da incolore a lievemente opalescente.

Confezione
Scatola da 1500 U.I. contenente:
- 1 flaconcino con la polvere (1500 U.I.)
- 1 flaconcino con 3 mL di acqua per preparazioni iniettabili
- 1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20

Set di somministrazione (scatola interna):
- 1 siringa monouso da 5 mL
- 1 set per infusione
- 2 tamponi imbevuti di alcool
- 1 cerotto.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germania

Questo prodotto è autorizzato nei seguenti Stati Membri della Comunità Europea con il nome di:

Berinert 1500 IE Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Austria
Berinert 1500	Belgio, Cipro, Germania, Grecia, Lussemburgo, Polonia
Berinert 1500, 500 IU Powder and solvent for solution for injection	Bulgaria
Berinert 1500 IU	Repubblica Ceca, Slovacchia
Berinert	Danimarca, Portogallo
Berinert 1500 IU, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Finlandia
Berinert 1500 UI, poudre et solvant pour solution injectable	Francia
Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz	Ungheria
Berinert 1500 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Norvegia
Berinert 1500 UI, pulbere şi solvent	

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

pentru soluție injectabilă_____Romania
Berinert 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje_____Slovenia
Berinert 1500 UI Polvo para solución inyectable_____Spagna
Berinert 1500 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning _____ Svezia
Berinert 1500 IU powder and solvent for solution for injection_____Regno Unito

---

Ultima approvazione del presente foglio informativo in data:

Le seguenti informazioni sono destinate al solo personale medico o paramedico

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

L'attività dell'inibitore umano della C1-esterasi è espressa in Unità Internazionali (UI) che sono correlate all'attuale Standard dell'OMS per i prodotti a base di inibitore della C1-esterasi.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Berinert
2000 UI

Polvere e solvente per soluzione iniettabile
Inibitore umano della C1-esterasi

Legga attentamente questo foglio, prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al suo medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato, inclusi quelli non elencati in questo foglio, informi il suo medico o il farmacista. **Vedere paragrafo 4.**

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Berinert e a che cosa serve.
2. Cosa deve sapere prima di usare Berinert
3. Come usare Berinert
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Berinert
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. COS'È BERINERT E A COSA SERVE

Cos'è Berinert ?
Berinert si presenta come un prodotto in polvere e solvente. La soluzione, una volta pronta, deve essere somministrata per iniezione sottocutanea.

Berinert è ottenuto da plasma umano (vale a dire la parte liquida del sangue). Contiene, come principio attivo, l'inibitore umano della C1-esterasi.

A cosa serve Berinert?
Berinert è impiegato per la prevenzione degli episodi acuti dell'angioedema ereditario ricorrente (HAE) negli adulti e negli adolescenti. L'HAE è una patologia congenita del sistema vascolare. L'HAE non è una malattia di origine allergica. L'HAE è causato dalla carenza, assenza o difetto di sintesi di un'importante proteina denominata inibitore della C1-esterasi. I sintomi caratteristici della malattia sono i seguenti:
- improvviso gonfiore alle mani e ai piedi,
- improvviso gonfiore del viso con sensazione di tensione,
- gonfiore alle palpebre, gonfiore alle labbra, possibile gonfiore laringeo (gola) con difficoltà a respirare,
- gonfiore alla lingua,
- colica nella regione addominale.
In generale possono essere interessate tutte le parti del corpo.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI USARE BERINERT

Nei paragrafi che seguono sono contenute le informazioni che il medico curante deve tenere in considerazione prima di prescriverle Berinert.

Non prenda Berinert:

- Se ha già sofferto di reazioni immediate di ipersensibilità con pericolo di vita, inclusa l'anafilassi all'inibitore C1-esterasi o a qualsiasi altra sostanza contenuta in questo prodotto ed elencata nel paragrafo 6.
  La preghiamo di informare il suo medico o il farmacista se è allergico a qualche prodotto medicinale o a qualche sostanza alimentare.

Avvertenze e precauzioni:
Consulti il suo medico o il farmacista prima di iniziare il trattamento con Berinert:

- se compaiono gravi reazioni di tipo allergico o anafilattico (una reazione allergica grave che causa grave difficoltà di respirazione o vertigini). **In questo caso la somministrazione di Berinert deve essere sospesa immediatamente (es. interrompendo l'iniezione).**
- se in passato ha già sofferto di disturbi della coagulazione. In pazienti che hanno ricevuto Berinert per via endovenosa si è verificata la formazione di coaguli. Dosi molto alte di Berinert, utilizzate in patologie diverse dall'HAE, possono aumentare il rischio della formazione di coaguli. Tuttavia, per l'impiego di Berinert in somministrazione sottocutanea, alle dosi raccomandate, non è stata stabilita alcuna correlazione con la formazione di coaguli. Informi il suo medico se in passato ha già sofferto di patologie cardiache o vascolari, ictus, disturbi della coagulazione o trombofilia, se è portatore di un catetere permanente/accesso venoso, oppure se è rimasto immobilizzato per periodi prolungati. Queste condizioni possono aumentare il rischio della formazione di coaguli con l'uso di Berinert. Informi inoltre il suo medico in merito ai farmaci che assume, perché alcuni medicinali, come la pillola anticoncezionale oppure determinati androgeni, possono aumentare il rischio della formazione di coaguli.

Il suo medico valuterà con attenzione il rapporto fra i benefici derivanti dal trattamento con Berinert e i rischi derivanti da queste complicanze.

Sicurezza virale
Nella produzione di specialità medicinali ottenute da sangue o plasma umano vengono adottate alcune precauzioni per evitare la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure comprendono:

- una attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma in modo da escludere coloro che sono possibili soggetti portatori di infezioni, e
- il controllo di ogni singola donazione e dei pool di plasma al fine di accertare l'eventuale presenza di virus/infezioni.

I produttori di queste specialità medicinali adottano, inoltre, nella lavorazione del sangue o del plasma dei passaggi produttivi finalizzati all'inattivazione o all'eliminazione dei virus. Malgrado queste misure, quando si somministrano prodotti preparati da sangue o plasma umano, non può essere totalmente esclusa la trasmissione di infezioni. Questo deve intendersi anche per i virus emergenti o finora sconosciuti, o per altri tipi di infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci nei confronti di virus capsulati come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV, il virus dell'AIDS), il virus dell'epatite B, il virus

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

dell'epatite C (infiammazione del fegato) e nei confronti dei virus non capsulati dell'epatite A (infiammazione del fegato) e parvovirus B19.

Se lei usa regolarmente/ripetutamente prodotti derivati da plasma umano, il suo medico potrà raccomandarle di considerare la possibilità di effettuare una vaccinazione contro l'epatite A e B.

È fortemente raccomandato che, ad ogni somministrazione di Berinert, vengano registrati la data di somministrazione, il numero di lotto del prodotto e il volume iniettato.

Altri medicinali e Berinert
- Consulti il suo medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere altri farmaci, inclusi quelli che si possono acquistare senza ricetta medica.
- Berinert non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali e diluenti nella siringa.

Gravidanza e allattamento
- Se lei è in gravidanza, sospetta di essere incinta o sta pianificando una gravidanza o sta allattando, chieda consiglio al suo medico o al farmacista prima di assumere questo medicinale.
- In caso di gravidanza o durante l'allattamento, Berinert deve essere somministrato solo se strettamente necessario.

Guida di veicoli e uso di macchinari
Berinert non compromette la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Berinert contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. COME USARE BERINERT

Berinert è indicato per l'auto-somministrazione mediante iniezione sottocutanea. È necessario che lei o chi si prende cura di lei riceviate adeguate istruzioni sulla corretta modalità di somministrazione di Berinert.

Dosaggio
La dose raccomandata di Berinert è di 60 UI/kg di peso corporeo.

Uso nei bambini e negli adolescenti
La dose raccomandata è uguale a quella dei pazienti adulti.

Se prende più Berinert di quanto deve
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Ricostituzione e metodo di somministrazione
Se il suo medico ritiene che lei sia in grado di effettuare il trattamento a domicilio, il medico stesso le fornirà istruzioni dettagliate. Le sarà chiesto di tenere un diario per documentare ogni trattamento effettuato a domicilio. Il diario dovrà essere presentato al medico a ogni visita ambulatoriale. Sarà inoltre necessario effettuare una regolare verifica della tecnica di iniezione usata da lei o dal suo familiare, per assicurarne l'appropriatezza.

Istruzioni generali

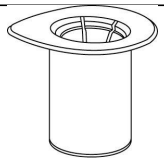
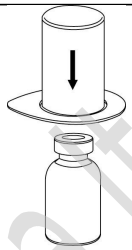
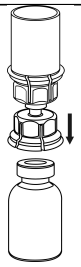
Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- La polvere deve essere sciolta e prelevata dal flaconcino in condizioni asettiche. Usare la siringa fornita con il prodotto.
- La soluzione ottenuta deve essere limpida e da incolore a lievemente opalescente. Dopo il filtraggio/prelievo (vedere di seguito) il prodotto ricostituito, prima della somministrazione, deve essere ispezionato visivamente per individuare l'eventuale presenza di particelle o di alterazioni di colore.
- Non usare la soluzione se appare torbida o se contiene particelle o depositi.
- Il prodotto non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente e come raccomandato dal suo medico.

Ricostituzione

Prima di aprire i flaconcini, portare la polvere e il solvente di Berinert a temperatura ambiente. Questo può essere effettuato mantenendo i flaconcini a temperatura ambiente per circa un'ora o scaldandoli con le mani per alcuni minuti. NON esporre i flaconcini direttamente ad una fonte diretta di calore. I flaconcini non devono essere portati ad una temperatura superiore a quella corporea (37 °C).

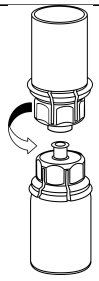
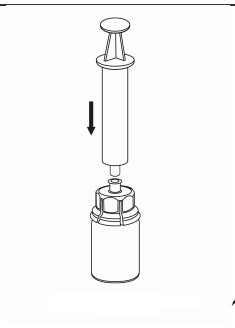
Rimuovere con attenzione i cappucci di protezione a strappo dei flaconcini contenenti rispettivamente il prodotto e il solvente. Disinfettare i tappi di gomma di entrambi i flaconcini con un tampone imbevuto di alcool e aspettare che si siano asciugati. A questo punto, con l'utilizzo del set fornito per la soluzione (Mix2Vial), il solvente può essere trasferito nel flaconcino contenente la polvere. Seguire attentamente le istruzioni di seguito riportate.

 1	1. Aprire la confezione del Mix2Vial, staccandone la chiusura. **Non** rimuovere il Mix2Vial dalla confezione!
 2	2. Posizionare il flaconcino del solvente su una superficie piana e pulita, tenendo il flaconcino ben fermo. Prendere il Mix2Vial insieme con la confezione e spingere **verso il basso** la parte terminale dell'adattatore blu nel tappo del flaconcino di solvente.
 3	3. Togliere con prudenza la confezione dal set Mix2Vial tenendola per l'estremità e sollevandola **verticalmente**. Assicurarsi di tirare verso l'alto soltanto la confezione e non il set Mix2Vial.
 4	4. Posizionare il flaconcino del prodotto su un piano d'appoggio piano e stabile, capovolgere il flaconcino del solvente connesso con il Mix2Vial e spingere **verso il basso** la punta dell'adattatore trasparente sul tappo del flaconcino contenente il prodotto. Il solvente sarà automaticamente trasferito nel flaconcino del prodotto.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

 5	5. Trattenere con una mano il set Mix2Vial dal lato del flaconcino del prodotto, afferrare con l'altra mano l'estremità dal lato del flaconcino del solvente e svitare attentamente il set in senso antiorario nei suoi due componenti. Smaltire il flaconcino del solvente con l'adattatore blu Mix2Vial attaccato.
 6	6. Ruotare delicatamente il flaconcino del prodotto con l'adattatore trasparente attaccato fino a quando la sostanza non sia completamente sciolta. Non scuotere il flaconcino.
 7	7. Aspirare aria in una siringa sterile, vuota. Usare la siringa fornita con il prodotto. Tenendo il flaconcino del prodotto in verticale, collegare la siringa al raccordo Luer Lock del Mix2Vial avvitando in senso orario. Iniettare l'aria nel flaconcino del prodotto.

Prelievo e somministrazione

 8	8. Tenendo pressato lo stantuffo della siringa capovolgere il sistema e, risollevando lentamente lo stantuffo, aspirare la soluzione nella siringa.
 9	9. Dopo che la soluzione è stata trasferita nella siringa, afferrare in modo fermo il cilindro della siringa (tenendo lo stantuffo della siringa rivolto verso il basso) e scollegare l'adattatore trasparente del set Mix2Vial dalla siringa svitando in senso antiorario.

Somministrazione

<u>Auto-somministrazione (somministrazione sottocutanea)</u>

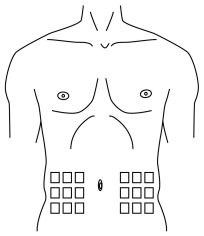
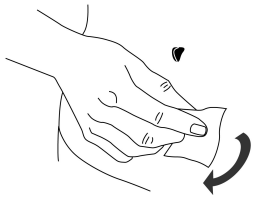
Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Il suo medico le fornirà adeguate istruzioni su come effettuare la somministrazione di Berinert in sicurezza. Una volta che avrà appreso come effettuare l'auto-somministrazione, segua le istruzioni di seguito riportate.

Berinert: istruzioni per l'auto-somministrazione

Fase 1: Assemblare i materiali Prendere la siringa per la somministrazione di Berinert, i seguenti materiali di consumo (non forniti nella confezione) e gli altri strumenti (contenitore per lo smaltimento degli aghi e degli altri materiali, diario dei trattamenti): • Ago ipodermico o set di infusione sottocutanea • Siringa sterile (utilizzare una siringa priva di silicone) • Salviette imbevute di alcool • Guanti (se raccomandati dal suo medico).	
Fase 2: Pulire la superficie di lavoro • Pulire accuratamente la superficie del tavolo, o altra superficie piana idonea, con salviette imbevute di alcool.	
Fase 3: Lavarsi le mani • Lavare e asciugare accuratamente le mani. • Se è stato raccomandato di utilizzare i guanti durante la preparazione dell'infusione, indossarli.	
Fase 4: Preparare il sito di iniezione • Selezionare un'area della regione addominale (stomaco) per l'iniezione, a meno che il medico non abbia raccomandato di utilizzare un'altra area (Figura 1). • Utilizzare un'area differente da quella dell'iniezione precedente; è consigliabile effettuare una rotazione dei siti d'iniezione. • Il nuovo sito di iniezione dovrebbe essere distante almeno 2 pollici (5 centimetri) dal sito dell'ultima iniezione precedentemente effettuata. • Non effettuare mai l'iniezione in zone nelle quali la cute risulti pruriginosa, gonfia, arrossata o dove si avverta bruciore o dolore. • Evitare di utilizzare la somministrazione in aree in cui siano presenti cicatrici o smagliature. • Pulire accuratamente l'area del sito di iniezione con un tampone imbevuto di alcool e lasciare che la cute si asciughi (Figura 2).	 Figura 1  Figura 2

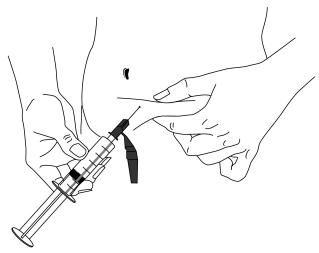
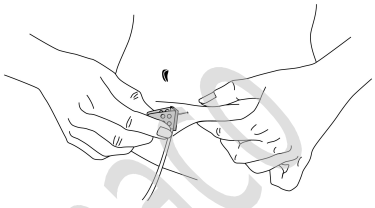
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

<table>
<tr><td>Fase 5: Iniezione nell’area addominale
Come da istruzioni ricevute dal personale sanitario:
• Collegare l’ago ipodermico o il set d’infusione s.c. (farfalla) come da istruzioni del personale sanitario. Innescare l’ago o il set come da istruzioni ricevute.

Iniezione con ago ipodermico:
• Inserire l’ago nella plica cutanea (Figura 3).

Iniezione mediante set d’infusione s.c.:
• Inserire l’ago nella plica cutanea (Figura 4).</td><td>
Figura 3

Figura 4</td></tr>
<tr><td>Fase 6: Rimozione dei materiali utilizzati
• Una volta iniettata l’intera dose di Berinert, l’ago può essere rimosso.
• Smaltire appropriatamente il prodotto eventualmente inutilizzato e qualsiasi materiale impiegato per la somministrazione in conformità alla normativa locale vigente.</td><td></td></tr>
<tr><td>Fase 7: Tenere traccia del trattamento
• Ogni volta che si utilizza Berinert registrare sul diario dei trattamenti il numero di lotto presente sull’etichetta del flaconcino contenente Berinert, la data e l’ora della somministrazione.</td><td></td></tr>
</table>

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Berinert può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Contatti subito il suo medico
- **se si presenta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, oppure**
- **se si notano anche effetti indesiderati non descritti in questo foglio illustrativo.**

Gli effetti indesiderati dovuti all’uso di Berinert sono rari.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati molto comunemente (possono interessare oltre 1 su 10 pazienti):
- Reazioni al sito di iniezione (bruciore, sensazione di freddo, perdite, eritema, ematoma, emorragia, indurimento, edema, dolore, prurito, eruzione cutanea, cicatrici, gonfiore, orticaria, calore).
- Rinofaringite (rinorrea o naso chiuso, starnuti, lacrimazione).

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati comunemente (possono interessare fino a 1 su 10 pazienti):

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Reazioni di ipersensibilità o di tipo allergico (come ipersensibilità, prurito, eruzione cutanea o orticaria)
- Vertigini

Segnalazione di effetti indesiderati
Se compaiono effetti indesiderati, informi il suo medico, o il farmacista, anche in caso di effetti indesiderati non elencati in questo foglio illustrativo. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati, lei contribuirà a fornire ulteriori informazioni in merito alla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE BERINERT

- Tenere lontano dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Berinert non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta e sulla confezione dopo SCAD.
- Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.
- Non congelare.
- Tenere il flaconcino nella sua confezione esterna, in modo da proteggerlo dalla luce.
- Berinert non contiene conservanti, pertanto la soluzione ricostituita deve essere somministrata preferibilmente subito dopo la sua preparazione.
- Se la soluzione ricostituita non viene somministrata immediatamente dopo la sua preparazione, essa deve essere usata entro 8 ore e deve essere conservata esclusivamente nel **flaconcino**.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Berinert
Il principio attivo è:
Inibitore umano della C1-esterasi (2000 UI/flaconcino; pari a 500 UI/ml dopo ricostituzione con 4 ml di acqua per preparazioni iniettabili).
Per altre informazioni vedere la sezione "*Le seguenti informazioni sono destinate al solo personale sanitario*".

Gli altri eccipienti sono:
Glicina, sodio cloruro, sodio citrato.
Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili.

Come si presenta Berinert e contenuto della confezione
Berinert si presenta come una polvere bianca ed è fornito assieme ad un flaconcino di acqua per preparazioni iniettabili come solvente.
La soluzione ottenuta deve essere limpida e da incolore a lievemente opalescente.

Confezione
Scatola contenente:
- 1 flaconcino con la polvere
- 1 flaconcino con 4 ml di acqua per preparazioni iniettabili
- 1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20

Set di somministrazione (scatola interna):

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- 1 siringa monouso da 5 ml
- 1 ago ipodermico
- 1 set per iniezione sottocutanea (farfalla)
- 2 tamponi imbevuti di alcool
- 1 cerotto.

Confezione multipla da 5 x 2000 UI, che contiene una scatola con 5 set di somministrazione.

Confezione multipla da 20 x 2000 UI, che contiene 4 scatole con 5 set di somministrazione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Germania

Rappresentante per l'Italia:
CSL Behring S.p.A. – Viale del Ghisallo, 20 – 20151 Milano

Questo prodotto è autorizzato nei seguenti Stati Membri della Comunità Europea con il nome di:

Berinert 2000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	Belgio
Berinert 2000	Cipro, Germania, Grecia, Polonia, Portogallo
Беринерт 2000, Прах и разтворител за инжекционен разтвор С1- естеразен инхибитор, човешки	Bulgaria
Berinert 2000 IU	Repubblica Ceca, Slovacchia
Berinert	Danimarca
Berinert 2000 IU, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Finlandia
Berinert 2000 UI, poudre et solvant pour solution injectable	Francia, Lussemburgo
Berinert 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz	Ungheria
Berinert 2000 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Norvegia
Berinert 2000 2000 UI, pulbere şi solvent pentru soluție injectabilă	Romania
Berinert 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Slovenia
Berinert 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable subcutánea	Spagna
Berinert 2000 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Svezia
Berinert 2000 IU Powder and solvent for solution for injection	Regno Unito, Malta

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ultima approvazione del presente foglio illustrativo in data:

Le seguenti informazioni sono destinate al solo personale medico o paramedico.

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

L'attività dell'inibitore umano della C1-esterasi è espressa in Unità Internazionali (UI) che sono correlate all'attuale Standard dell'OMS per i prodotti a base di inibitore della C1-esterasi.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Berinert
3000 UI

Polvere e solvente per soluzione iniettabile
Inibitore umano della C1-esterasi

Legga attentamente questo foglio, prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al suo medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato, inclusi quelli non elencati in questo foglio, informi il suo medico o il farmacista. **Vedere paragrafo 4.**

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Berinert e a che cosa serve.
2. Cosa deve sapere prima di usare Berinert
3. Come usare Berinert
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Berinert
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. COS'È BERINERT E A COSA SERVE

Cos'è Berinert ?
Berinert si presenta come un prodotto in polvere e solvente. La soluzione, una volta pronta, deve essere somministrata per iniezione sottocutanea.

Berinert è ottenuto da plasma umano (vale a dire la parte liquida del sangue). Contiene, come principio attivo, l'inibitore umano della C1-esterasi.

A cosa serve Berinert?
Berinert è impiegato per la prevenzione degli episodi acuti dell'angioedema ereditario ricorrente (HAE) negli adulti e negli adolescenti. L'HAE è una patologia congenita del sistema vascolare. L'HAE non è una malattia di origine allergica. L'HAE è causato dalla carenza, assenza o difetto di sintesi di un'importante proteina denominata inibitore della C1-esterasi. I sintomi caratteristici della malattia sono i seguenti:
- improvviso gonfiore alle mani e ai piedi,
- improvviso gonfiore del viso con sensazione di tensione,
- gonfiore alle palpebre, gonfiore alle labbra, possibile gonfiore laringeo (gola) con difficoltà a respirare,
- gonfiore alla lingua,
- colica nella regione addominale.
In generale possono essere interessate tutte le parti del corpo.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI USARE BERINERT

Nei paragrafi che seguono sono contenute le informazioni che il medico curante deve tenere in considerazione prima di prescriverle Berinert.

Non prenda Berinert:

- Se ha già sofferto di reazioni immediate di ipersensibilità con pericolo di vita, inclusa l'anafilassi all'inibitore C1-esterasi o a qualsiasi altra sostanza contenuta in questo prodotto ed elencata nel paragrafo 6.

  La preghiamo di informare il suo medico o il farmacista se è allergico a qualche prodotto medicinale o a qualche sostanza alimentare.

Avvertenze e precauzioni:

Consulti il suo medico o il farmacista prima di iniziare il trattamento con Berinert:

- se compaiono gravi reazioni di tipo allergico o anafilattico (una reazione allergica grave che causa grave difficoltà di respirazione o vertigini). **In questo caso la somministrazione di Berinert deve essere sospesa immediatamente (es. interrompendo l'iniezione).**
- se in passato ha già sofferto di disturbi della coagulazione. In pazienti che hanno ricevuto Berinert per via endovenosa si è verificata la formazione di coaguli. Dosi molto alte di Berinert, utilizzate in patologie diverse dall'HAE, possono aumentare il rischio della formazione di coaguli. Tuttavia, per l'impiego di Berinert in somministrazione sottocutanea, alle dosi raccomandate, non è stata stabilita alcuna correlazione con la formazione di coaguli. Informi il suo medico se in passato ha già sofferto di patologie cardiache o vascolari, ictus, disturbi della coagulazione o trombofilia, se è portatore di un catetere permanente/accesso venoso, oppure se è rimasto immobilizzato per periodi prolungati. Queste condizioni possono aumentare il rischio della formazione di coaguli con l'uso di Berinert. Informi inoltre il suo medico in merito ai farmaci che assume, perché alcuni medicinali, come la pillola anticoncezionale oppure determinati androgeni, possono aumentare il rischio della formazione di coaguli.

Il suo medico valuterà con attenzione il rapporto fra i benefici derivanti dal trattamento con Berinert e i rischi derivanti da queste complicanze.

Sicurezza virale

Nella produzione di specialità medicinali ottenute da sangue o plasma umano vengono adottate alcune precauzioni per evitare la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure comprendono:

- una attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma in modo da escludere coloro che sono possibili soggetti portatori di infezioni, e
- il controllo di ogni singola donazione e dei pool di plasma al fine di accertare l'eventuale presenza di virus/infezioni.

I produttori di queste specialità medicinali adottano, inoltre, nella lavorazione del sangue o del plasma dei passaggi produttivi finalizzati all'inattivazione o all'eliminazione dei virus. Malgrado queste misure, quando si somministrano prodotti preparati da sangue o plasma umano, non può essere totalmente esclusa la trasmissione di infezioni. Questo deve intendersi anche per i virus emergenti o finora sconosciuti, o per altri tipi di infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci nei confronti di virus capsulati come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV, il virus dell'AIDS), il virus dell'epatite B, il virus

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

dell'epatite C (infiammazione del fegato) e nei confronti dei virus non capsulati dell'epatite A (infiammazione del fegato) e parvovirus B19.

Se lei usa regolarmente/ripetutamente prodotti derivati da plasma umano, il suo medico potrà raccomandarle di considerare la possibilità di effettuare una vaccinazione contro l'epatite A e B.

È fortemente raccomandato che, ad ogni somministrazione di Berinert, vengano registrati la data di somministrazione, il numero di lotto del prodotto e il volume iniettato.

Altri medicinali e Berinert
- Consulti il suo medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere altri farmaci, inclusi quelli che si possono acquistare senza ricetta medica.
- Berinert non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali e diluenti nella siringa.

Gravidanza e allattamento
- Se lei è in gravidanza, sospetta di essere incinta o sta pianificando una gravidanza o sta allattando, chieda consiglio al suo medico o al farmacista prima di assumere questo medicinale.
- In caso di gravidanza o durante l'allattamento, Berinert deve essere somministrato solo se strettamente necessario.

Guida di veicoli e uso di macchinari
Berinert non compromette la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Berinert contiene sodio
Berinert contiene fino a 486 mg di sodio (circa 21 mmol) per 100 ml di soluzione. Questo dato va tenuto in considerazione nel caso si stia seguendo una dieta a basso contenuto di sodio.

3. COME USARE BERINERT

Berinert è indicato per l'auto-somministrazione mediante iniezione sottocutanea. È necessario che lei o chi si prende cura di lei riceviate adeguate istruzioni sulla corretta modalità di somministrazione di Berinert.

Dosaggio
La dose raccomandata di Berinert è di 60 UI/kg di peso corporeo.

Uso nei bambini e negli adolescenti
La dose raccomandata è uguale a quella dei pazienti adulti.

Se prende più Berinert di quanto deve
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Ricostituzione e metodo di somministrazione
Se il suo medico ritiene che lei sia in grado di effettuare il trattamento a domicilio, il medico stesso le fornirà istruzioni dettagliate. Le sarà chiesto di tenere un diario per documentare ogni trattamento effettuato a domicilio. Il diario dovrà essere presentato al medico a ogni visita ambulatoriale. Sarà inoltre necessario effettuare una regolare verifica della tecnica di iniezione usata da lei o dal suo familiare, per assicurarne l'appropriatezza.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

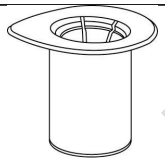
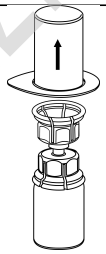
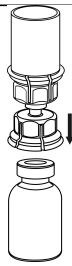
Istruzioni generali

- La polvere deve essere sciolta e prelevata dal flaconcino in condizioni asettiche. Usare la siringa fornita con il prodotto.
- La soluzione ottenuta deve essere limpida e da incolore a lievemente opalescente. Dopo il filtraggio/prelievo (vedere di seguito) il prodotto ricostituito, prima della somministrazione, deve essere ispezionato visivamente per individuare l'eventuale presenza di particelle o di alterazioni di colore.
- Non usare la soluzione se appare torbida o se contiene particelle o depositi.
- Il prodotto non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente e come raccomandato dal suo medico.

Ricostituzione

Prima di aprire i flaconcini, portare la polvere e il solvente di Berinert a temperatura ambiente. Questo può essere effettuato mantenendo i flaconcini a temperatura ambiente per circa un'ora o scaldandoli con le mani per alcuni minuti. NON esporre i flaconcini direttamente ad una fonte diretta di calore. I flaconcini non devono essere portati ad una temperatura superiore a quella corporea (37 °C).

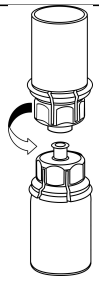
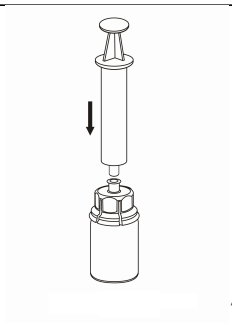
Rimuovere con attenzione i cappucci di protezione a strappo dei flaconcini contenenti rispettivamente il prodotto e il solvente. Disinfettare i tappi di gomma di entrambi i flaconcini con un tampone imbevuto di alcool e aspettare che si siano asciugati. A questo punto, con l'utilizzo del set fornito per la soluzione (Mix2Vial), il solvente può essere trasferito nel flaconcino contenente la polvere. Seguire attentamente le istruzioni di seguito riportate.

 1	10. Aprire la confezione del Mix2Vial, staccandone la chiusura. **Non** rimuovere il Mix2Vial dalla confezione!
 2	11. Posizionare il flaconcino del solvente su una superficie piana e pulita, tenendo il flaconcino ben fermo. Prendere il Mix2Vial insieme con la confezione e spingere **verso il basso** la parte terminale dell'adattatore blu nel tappo del flaconcino di solvente.
 3	12. Togliere con prudenza la confezione dal set Mix2Vial tenendola per l'estremità e sollevandola **verticalmente**. Assicurarsi di tirare verso l'alto soltanto la confezione e non il set Mix2Vial.
 4	13. Posizionare il flaconcino del prodotto su un piano d'appoggio piano e stabile, capovolgere il flaconcino del solvente connesso con il Mix2Vial e spingere **verso il basso** la punta dell'adattatore trasparente sul tappo del flaconcino contenente il prodotto. Il solvente sarà automaticamente

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

	trasferito nel flaconcino del prodotto.
 5	14. Trattenere con una mano il set Mix2Vial dal lato del flaconcino del prodotto, afferrare con l'altra mano l'estremità dal lato del flaconcino del solvente e svitare attentamente il set in senso antiorario nei suoi due componenti. Smaltire il flaconcino del solvente con l'adattatore blu Mix2Vial attaccato.
 6	15. Ruotare delicatamente il flaconcino del prodotto con l'adattatore trasparente attaccato fino a quando la sostanza non sia completamente sciolta. Non scuotere il flaconcino.
 7	16. Aspirare aria in una siringa sterile, vuota. Usare la siringa fornita con il prodotto. Tenendo il flaconcino del prodotto in verticale, collegare la siringa al raccordo Luer Lock del Mix2Vial avvitando in senso orario. Iniettare l'aria nel flaconcino del prodotto.

Prelievo e somministrazione

 8	17. Tenendo pressato lo stantuffo della siringa capovolgere il sistema e, risollevando lentamente lo stantuffo, aspirare la soluzione nella siringa.
 9	18. Dopo che la soluzione è stata trasferita nella siringa, afferrare in modo fermo il cilindro della siringa (tenendo lo stantuffo della siringa rivolto verso il basso) e scollegare l'adattatore trasparente del set Mix2Vial dalla siringa svitando in senso antiorario.

Somministrazione

<u>Auto-somministrazione (somministrazione sottocutanea)</u>

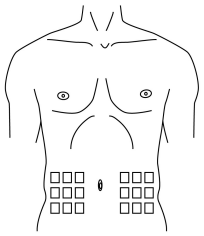
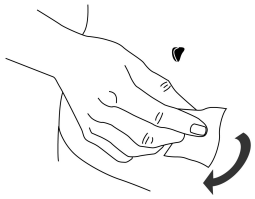
Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Il suo medico le fornirà adeguate istruzioni su come effettuare la somministrazione di Berinert in sicurezza. Una volta che avrà appreso come effettuare l'auto-somministrazione, segua le istruzioni di seguito riportate.

Berinert: istruzioni per l'auto-somministrazione

Fase 1: Assemblare i materiali Prendere la siringa per la somministrazione di Berinert, i seguenti materiali di consumo (non forniti nella confezione) e gli altri strumenti (contenitore per lo smaltimento degli aghi e degli altri materiali, diario dei trattamenti): • Ago ipodermico o set di infusione sottocutanea • Siringa sterile (utilizzare una siringa priva di silicone) • Salviette imbevute di alcool • Guanti (se raccomandati dal suo medico).	
Fase 2: Pulire la superficie di lavoro • Pulire accuratamente la superficie del tavolo, o altra superficie piana idonea, con salviette imbevute di alcool.	
Fase 3: Lavarsi le mani • Lavare e asciugare accuratamente le mani. • Se è stato raccomandato di utilizzare i guanti durante la preparazione dell'infusione, indossarli.	
Fase 4: Preparare il sito di iniezione • Selezionare un'area della regione addominale (stomaco) per l'iniezione, a meno che il medico non abbia raccomandato di utilizzare un'altra area (Figura 1). • Utilizzare un'area differente da quella dell'iniezione precedente; è consigliabile effettuare una rotazione dei siti d'iniezione. • Il nuovo sito di iniezione dovrebbe essere distante almeno 2 pollici (5 centimetri) dal sito dell'ultima iniezione precedentemente effettuata. • Non effettuare mai l'iniezione in zone nelle quali la cute risulti pruriginosa, gonfia, arrossata o dove si avverta bruciore o dolore. • Evitare di utilizzare la somministrazione in aree in cui siano presenti cicatrici o smagliature. • Pulire accuratamente l'area del sito di iniezione con un tampone imbevuto di alcool e lasciare che la cute si asciughi (Figura 2).	 Figura 1  Figura 2

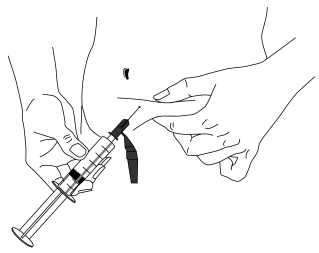
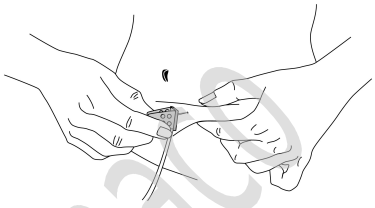
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

<table>
<tr><td>Fase 5: Iniezione nell’area addominale
Come da istruzioni ricevute dal personale sanitario:
• Collegare l’ago ipodermico o il set d’infusione s.c. (farfalla) come da istruzioni del personale sanitario. Innescare l’ago o il set come da istruzioni ricevute.

Iniezione con ago ipodermico:
• Inserire l’ago nella plica cutanea (Figura 3).

Iniezione mediante set d’infusione s.c.:
• Inserire l’ago nella plica cutanea (Figura 4).</td><td>
Figura 3

Figura 4</td></tr>
<tr><td>Fase 6: Rimozione dei materiali utilizzati
• Una volta iniettata l’intera dose di Berinert, l’ago può essere rimosso.
• Smaltire appropriatamente il prodotto eventualmente inutilizzato e qualsiasi materiale impiegato per la somministrazione in conformità alla normativa locale vigente.</td><td></td></tr>
<tr><td>Fase 7: Tenere traccia del trattamento
• Ogni volta che si utilizza Berinert registrare sul diario dei trattamenti il numero di lotto presente sull’etichetta del flaconcino contenente Berinert, la data e l’ora della somministrazione.</td><td></td></tr>
</table>

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Berinert può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Contatti subito il suo medico
- **se si presenta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, oppure**
- **se si notano anche effetti indesiderati non descritti in questo foglio illustrativo.**

Gli effetti indesiderati dovuti all’uso di Berinert sono rari.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati molto comunemente (possono interessare oltre 1 su 10 pazienti):
- Reazioni al sito di iniezione (bruciore, sensazione di freddo, perdite, eritema, ematoma, emorragia, indurimento, edema, dolore, prurito, eruzione cutanea, cicatrici, gonfiore, orticaria, calore).
- Rinofaringite (rinorrea o naso chiuso, starnuti, lacrimazione).

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati comunemente (possono interessare fino a 1 su 10 pazienti):
- Reazioni di ipersensibilità o di tipo allergico (come ipersensibilità, prurito, eruzione cutanea o orticaria)

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Vertigini

Segnalazione di effetti indesiderati
Se compaiono effetti indesiderati, informi il suo medico, o il farmacista, anche in caso di effetti indesiderati non elencati in questo foglio illustrativo. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati, lei contribuirà a fornire ulteriori informazioni in merito alla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE BERINERT

- Tenere lontano dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Berinert non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta e sulla confezione dopo SCAD.
- Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.
- Non congelare.
- Tenere il flaconcino nella sua confezione esterna, in modo da proteggerlo dalla luce.
- Berinert non contiene conservanti pertanto la soluzione ricostituita deve essere somministrata preferibilmente subito dopo la sua preparazione.
- Se la soluzione ricostituita non viene somministrata immediatamente dopo la sua preparazione, essa deve essere usata entro 8 ore e deve essere conservata esclusivamente nel **flaconcino**.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Berinert
Il principio attivo è:
Inibitore umano della C1-esterasi (3000 UI/flaconcino; pari a 500 UI/ml dopo ricostituzione con 6 ml di acqua per preparazioni iniettabili).
Per altre informazioni vedere la sezione "*Le seguenti informazioni sono destinate al solo personale sanitario*".

Gli altri eccipienti sono:
Glicina, sodio cloruro, sodio citrato.
Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili.

Come si presenta Berinert e contenuto della confezione
Berinert si presenta come una polvere bianca ed è fornito assieme ad un flaconcino di acqua per preparazioni iniettabili come solvente.
La soluzione ottenuta deve essere limpida e da incolore a lievemente opalescente.

Confezione
Scatola contenente:
- 1 flaconcino con la polvere
- 1 flaconcino con 6 ml di acqua per preparazioni iniettabili
- 1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20

Set di somministrazione (scatola interna):
- 1 siringa monouso da 10 ml
- 1 ago ipodermico
- 1 set per iniezione sottocutanea (farfalla)

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- 2 tamponi imbevuti di alcool
- 1 cerotto.

Confezione multipla da 5 x 3000 UI, che contiene una scatola con 5 set di somministrazione.

Confezione multipla da 20 x 3000 UI, che contiene 4 scatole con 5 set di somministrazione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Germania

Rappresentante per l'Italia:
CSL Behring S.p.A. – Viale del Ghisallo, 20 – 20151 Milano

Questo prodotto è autorizzato nei seguenti Stati Membri della Comunità Europea con il nome di:

Berinert 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Austria
Berinert 3000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie	Belgio
Berinert 3000	Cipro, Germania, Grecia, Polonia, Portogallo
Беринерт 3000, Прах и разтворител за инжекционен разтвор С1- естеразен инхибитор, човешки	Bulgaria
Berinert 3000 IU	Repubblica Ceca, Slovacchia
Berinert	Danimarca
Berinert 3000 IU, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Finlandia
Berinert 3000 UI, poudre et solvant pour solution injectable	Francia, Lussemburgo
Berinert 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz	Ungheria
Berinert 3000 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Norvegia
Berinert 3000 3000 UI, pulbere şi solvent pentru soluție injectabilă	Romania
Berinert 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Slovenia
Berinert 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable subcutánea	Spagna
Berinert 3000 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	Svezia
Berinert 3000 IU Powder and solvent	

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

for solution for injection_____Regno Unito, Malta

Ultima approvazione del presente foglio illustrativo in data:

Le seguenti informazioni sono destinate al solo personale medico o paramedico.

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

L'attività dell'inibitore umano della C1-esterasi è espressa in Unità Internazionali (UI) che sono correlate all'attuale Standard dell'OMS per i prodotti a base di inibitore della C1-esterasi.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).