

Lagerung und Haltbarkeit

Berioplast P 1 ml darf nach Ablauf des auf Packung und Behältnis angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Berioplast P 1 ml ist lichtgeschützt und gekühlt bei +2 bis +8 °C aufzubewahren.

Nach Rekonstitution sind Thrombin- und Fibrinogen-Lösung in den Flaschen bei +15 bis +25 °C

– in der verschlossenen sterilen Blisterverpackung 24 Stunden
oder

– außerhalb der sterilen Blisterverpackung 8 Stunden
haltbar.

Die hergestellten Lösungen sollten unmittelbar nach dem Aufziehen in die Spritzen verwendet werden.

Die Lagerungsbedingungen für das Fertigarzneimittel und die hergestellten Lösungen sollen streng beachtet werden.

Nicht verbrauchte Lösungen müssen fachgerecht entsorgt werden.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!**Herkunftsländer des Blutplasmas**

Deutschland, Österreich, USA

Stand der Information

Dezember 2000

Zusätzliche Informationen

Berioplast® P Combi-Set 1 ml Zul.-Nr.: PEI.H.00322.02.1

Für die Herstellung von Berioplast P 1 ml werden ausschließlich Plasmaspenden verwendet, die mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen HIV-1, HIV-2 und HCV sowie auf HBs-Antigen getestet worden sind. Der ALT(GPT)-Wert darf das Doppelte des methodenspezifischen Normalwertes nicht überschreiten.

Eine weitere Testung auf Antikörper gegen HIV-1, HIV-2 und HCV sowie auf HBs-Antigen erfolgt am Plasmapool. Nur bei negativen Ergebnissen wird der Plasmapool weiterverarbeitet.

Der Herstellungsprozess von Berioplast P 1 ml beinhaltet verschiedene Schritte, die zur Abtrennung/Inaktivierung von Viren beitragen. Die Hitzebehandlung des Präparates in wässriger Lösung bei 60 °C über 10 Stunden wurde zur Virusinaktivierung eingeführt.

Weitere Handelsformen

Packung für Berioplast P 0,5 ml (N 1):

Schachtel A

Combi-Set I zur Zubereitung der Fibrinogenlösung, bestehend aus Flaschen 1 und 2, gekoppelt über ein Überleitungsgerät:

– Flasche 1 mit Trockensubstanz Fibrinogen und Gerinnungsfaktor XIII

– Flasche 2 Aprotinin-Lösung

Combi-Set II zur Zubereitung der Thrombinlösung, bestehend aus Flaschen 3 und 4, gekoppelt über ein Überleitungsgerät:

– Flasche 3 mit Trockensubstanz Thrombin

– Flasche 4 Calciumchlorid-Lösung

Schachtel B

Set zur Anwendung, bestehend aus:

– 2 sterile Tuberkulin-Einmalspritzen

– Applikationsbesteck Pantaject

– 2 sterile Einmal-Spray-Tips

– 2 sterile Einmal-Applikationskanülen

Packung für Berioplast P 3 ml (N 1):

Schachtel A

Combi-Set I zur Zubereitung der Fibrinogenlösung, bestehend aus Flaschen 1 und 2, gekoppelt über ein Überleitungsgerät:

– Flasche 1 mit Trockensubstanz Fibrinogen und Gerinnungsfaktor XIII

– Flasche 2 Aprotinin-Lösung

Combi-Set II zur Zubereitung der Thrombinlösung, bestehend aus Flaschen 3 und 4, gekoppelt über ein Überleitungsgerät:

– Flasche 3 mit Trockensubstanz Thrombin

– Flasche 4 Calciumchlorid-Lösung

Schachtel B

Set zur Anwendung, bestehend aus:

– 2 sterile 3 ml Einmalspritzen

– Applikationsbesteck Pantaject

– 3 sterile Einmal-Spray-Tips

– 2 sterile Einmal-Applikationskanülen

Aventis Behring**Aventis****Gebrauchsinformation****Berioplast® P
Combi-Set 1 ml**

Fibrinkleber Set

Zusammensetzung

Das Berioplast P 1 ml Set enthält:

Arzneilich wirksame Bestandteile

Combi-Set I	1	ml
Flasche 1 Fibrinogen-Konzentrat:		
Gesamtmenge an Trockensubstanz	174	mg
<i>Fibrinogen</i> (Humanplasmaproteinfraktion)	90	mg
<i>Gerinnungsfaktor XIII</i> (Humanplasmaproteinfraktion)	60	E*
Flasche 2 Aprotininlösung:		
Menge an Lösung	1	ml
<i>Aprotinin</i> aus Rinderlunge	1000	KIE**
entsprechend	0,56	PEU***

* 1 Einheit (E) entspricht der Faktor-XIII-Aktivität von 1 ml frischem Citratplasma (Mischplasma gesunder Spender)

** KIE = Kallikrein-Inaktivator-Einheit

*** PEU = Ph. Eur. Einheiten; 1 PEU = 1800 KIU

Combi-Set II	1	ml
Flasche 3 Thrombin:		
Gesamtmenge an Trockensubstanz	7,6	mg
mit einer Humanplasmaproteinfraktion <i>Thrombin</i> -Aktivität	500	IE
Flasche 4 Calciumchloridlösung:		
Menge an Lösung	1	ml
<i>Calciumchlorid-Dihydrat</i>	5,9	mg

Andere Bestandteile**Combi-Set I****Flasche 1: Pulver**

Human-Albumin, L-Argininhydrochlorid, L-Isoleucin, Natriumchlorid, Natriumcitrat-Dihydrat, Natrium-L-Glutamat-Monohydrat

Flasche 2: Lösungsmittel

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

Combi-Set II**Flasche 3: Pulver**

Natriumchlorid, Natriumcitrat-Dihydrat

Flasche 4: Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl der Packungsgrößen**Darreichungsform**

Trockensubstanzen (Flaschen 1 und 3) und Lösungsmittel (Flaschen 2 und 4) für Gewebekleber.

Packungsgröße

Packung für Berioplast P 1 ml (N 1):

Schachtel A

Combi-Set I zur Zubereitung der Fibrinogenlösung, bestehend aus Flaschen 1 und 2, gekoppelt über ein Überleitungsgerät:

– Flasche 1 mit Trockensubstanz Fibrinogen und Gerinnungsfaktor XIII

– Flasche 2 Aprotinin-Lösung

Combi-Set II zur Zubereitung der Thrombinlösung, bestehend aus Flaschen 3 und 4, gekoppelt über ein Überleitungsgerät:

– Flasche 3 mit Trockensubstanz Thrombin

– Flasche 4 Calciumchlorid-Lösung

Schachtel B

Set zur Anwendung, bestehend aus:

– 2 sterile Tuberkulin-Einmalspritzen

– Applikationsbesteck Pantaject

– 2 sterile Einmal-Spray-Tips

– 2 sterile Einmal-Applikationskanülen

Stoff- oder Indikationsgruppe

Hämostyptika / Antihämorrhagika
ATC code: B02BD

Hersteller und pharmazeutischer Unternehmer

Aventis Behring GmbH
– Emil-von-Behring-Str. 76
Postfach 12 30
D-35002 Marburg
– Verkauf Deutschland
Postfach 12 61
D-65832 Liederbach

Anwendungsgebiete

Berioplast P 1 ml wird lokal angewendet als unterstützende Therapie (Behandlung) in allen chirurgischen Disziplinen, einschließlich endoskopischer Verfahren, für

- Gewebeklebung/-verschluss,
- Nahtsicherung,
- Blutstillung.

Es wird außerdem angewendet in der endoskopischen Behandlung blutender Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre.

Gegenanzeigen

Arterielle und starke venöse Blutungen.
Bekannte Überempfindlichkeit gegen Rindereiweiß oder andere Bestandteile des Präparates.

Schwangerschaft und Stillzeit

Klinische Prüfungen mit Berioplast P 1 ml in der Schwangerschaft oder Stillzeit wurden bislang nicht durchgeführt. Untersuchungen am Tier sind ungeeignet für die Beurteilung der Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit, die Entwicklung des Embryos oder Fetus, den Schwangerschaftsverlauf und die vor- und nachgeburtliche Entwicklung. Zur Anwendung von Berioplast P 1 ml in der Schwangerschaft liegen nur begrenzte Erfahrungen vor.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Berioplast P 1 ml darf nur lokal angewendet werden.
Berioplast P 1 ml darf nicht intravasal (in ein Blutgefäß) angewendet werden! Bei versehentlich intravasaler Gabe können thromboembolische Komplikationen (Gefäßverschlüsse durch Gerinnsel) auftreten.
Bei Auftreten von allergischen oder anaphylaktischen Reaktionen ist die Anwendung des Präparates sofort zu unterbrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. Die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung sind zu beachten.
Eventuell zusätzlich zu ergreifende Gegenmaßnahmen:

- a.) Bei leichten Reaktionen: Gabe von Kortikosteroiden und Antihistaminika.
- b.) Bei schweren oder lebensbedrohlichen Reaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock), in Abhängigkeit vom Schweregrad:
 - sofort Adrenalin langsam i.v. geben,
 - zusätzlich Kortikosteroide hochdosiert langsam i.v. geben,
 - ggf. Volumenauffüllung, Sauerstoffgabe.

Es ist sorgfältig darauf zu achten, daß Körperteile außerhalb der gewünschten Applikationsfläche ausreichend geschützt (abgedeckt) werden, um Verklebungen an unerwünschter Stelle zu vermeiden.

Besonderer Hinweis zur lokalen Injektion:

Wie bei jeder Injektion kann es unabhängig vom Präparat zu einer Gewebsschädigung kommen. Bei einer lokalen Injektion im Rahmen einer endoskopischen Behandlung gastrointestinal (im Magen-Darm-Trakt) Blutungen kann eine solche Gewebsschädigung zu einer intramuralen Hämatombildung (Bluterguß in der Magen-/Darmwand) führen. Bauchschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen innerhalb von 1 bis 3 Tagen nach einer solchen endoskopischen Behandlung mit Injektion, können Anzeichen für ein intramurales Hämatom sein. Bei Patienten mit einem intramuralen Hämatom der Duodenalwand (Zwölffingerdarmwand) wurde in der Literatur in Einzelfällen das Auftreten einer Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung) beschrieben. Auf die Differentialdiagnostik bei Pankreatitis sollte dennoch besondere Sorgfalt verwendet werden.

Wechselwirkungen

Formale Studien zu Wechselwirkungen wurden nicht durchgeführt. Ähnlich wie bei vergleichbaren Produkten oder Thrombinlösungen kann Berioplast P 1 ml durch Kontakt mit Lösungen, die Alkohol, Jod oder Schwermetalle enthalten (z. B. antiseptische Lösungen), abgebaut werden. Solche Substanzen sollen vor der Anwendung von Berioplast P 1 ml so weit wie möglich entfernt werden.

Inkompatibilitäten

Berioplast P 1 ml soll nicht mit anderen Arzneimitteln als den im Kapitel „Zusammensetzung“ genannten Lösungsmitteln gemischt werden.

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung**Dosierung, soweit nicht anders verordnet**

Das zu verabreichende Volumen an Berioplast P 1 ml und die Häufigkeit der Anwendung sollen sich stets an dem zugrundeliegenden klinischen Bedarf des Patienten orientieren. Die zu verabreichende Dosis Berioplast P 1 ml bestimmt sich nach Variablen wie z. B. nach der Art des chirurgischen Eingriffs, der Anwendungsfläche oder der Zahl der Anwendungen.

Die Anwendung von Berioplast P 1 ml muß durch den behandelnden Arzt individuell festgelegt werden. In klinischen Studien wurden typischerweise Einzeldosen von 0,5 bis 4 ml eingesetzt. Bei manchen Eingriffen (z. B. Lebertraumen oder Klebung großflächiger Verbrennungen) können größere Volumina (10 ml oder mehr) erforderlich werden.

Das Anfangsvolumen an Berioplast P 1 ml für eine bestimmte anatomische Situation soll ausreichend bemessen sein, um die Anwendungsfläche vollständig zu versorgen (abzudecken). Bei Bedarf kann die Anwendung wiederholt werden.

Überdosierung

Es liegen keine Erfahrungen zu Überdosierung vor.

Art der Anwendung

Zubereitung und Herstellung der Lösungen:
(siehe Abbildungen 1 bis 4 im Deckel des Umkartons):

- Berioplast P 1 ml auf Raumtemperatur bringen (nicht über +25 °C).
- Kartonständer (mit den Combi-Sets I und II) herausnehmen und aufrecht hinstellen.
- Sterile Blisterverpackung nicht öffnen, Combi-Sets I und II im Kartonständer belassen.
- Jedes Set einzeln auflösen.
- Durch kräftigen Druck von oben auf die senkrecht stehenden Combi-Sets werden die Lösungsmittel aus den Flaschen 2 bzw. 4 in die Flaschen 1 bzw. 3 überführt.
- Das Vakuum zieht das Lösungsmittel durch das Transferset (siehe Abb. 1).
- Danach bei Raumtemperatur stehen lassen. Der Lösungsvorgang ist nach 1 bis 2 Minuten abgeschlossen. Trübungen der viskosen Lösung durch kleine Luftblasen stören nicht.
- Auf dem freien Feld des Kartonständers (rechte Seitenfläche) Datum und Uhrzeit der Auflösung vermerken.
- Es ist darauf zu achten, daß die Combi-Sets I und II nach Auflösung senkrecht stehend gelagert werden.
- Vor Anwendung die sterile Blisterverpackung aufreißen (siehe Abb. 2), und die leeren Flaschen 2 bzw. 4 inklusive Transferset abnehmen (siehe Abb. 3).
- Mit der blau markierten Spritze Inhalt aus schräg gehaltener Flasche 1 (Fibrinogen-Lösung/blau Markierung) und mit der rot markierten Spritze Inhalt aus Flasche 3 (Thrombin-Lösung/rote Markierung) vollständig aufziehen (siehe Abb. 4).

Anwendung:

Die zubereiteten Lösungen (Flasche 1 und 3) sind lokal auf das Gewebe aufzubringen (getrennt oder gemeinsam). Anders als bei anderen blutstillenden Mitteln, die nach erreichter Hämostase (Blutstillung) wieder entfernt werden müssen, verbleibt Berioplast P 1 ml nach Anwendung am Ort und wird durch den normalen physiologischen Prozeß der Gerinnselauflösung abgebaut.

Vor der Anwendung von Berioplast P 1 ml sollte die Wundfläche möglichst trocken sein.

Getrennte Applikation von Fibrinogen-Lösung und Thrombin-Lösung:

- a) Fibrinogen-Lösung auf die zu klebende Gewebestelle aufbringen und sofort mit der thrombinhaltigen Lösung überschichten.
- b) Die zu klebenden Teile sind so lange zu fixieren, bis nach einigen Minuten eine vorläufige Verfestigung eingetreten ist.

Gemeinsame Applikation mit Pantaject® Applikationsbesteck:

Zur gemeinsamen Applikation von Fibrinogen- und Thrombinlösung kann das Applikationsbesteck benutzt werden.

Handhabung des Applikationsbesteckes für Berioplast P (siehe Abbildung auf dem Set zur Anwendung)

Kanülen von den mit der Fibrinogen-Lösung (blaue Markierung) bzw. der Thrombin-Lösung (rote Markierung) gefüllten Spritzen entfernen.

- (A) Das Y-Teil (3) in die konische Aussparung der Spritzenhalterung einlegen (4).
- (B) Die mit Fibrinogen-Lösung (1/blaue Markierung) und mit Thrombin-Lösung (2/rote Markierung) gefüllten Spritzen auf das Y-Teil (3) fest aufstecken.
- (C) Beide Spritzen in die Spritzenhalterung einrasten (4).
- (D) Die Spritzenstempel mit der Griffplatte (5) verbinden, um ein Verkanten der Spritzenstempel zu vermeiden und einen gleichmäßigen Vorschub zu gewährleisten.
- (E) Zuletzt wird der Spray-Tip (6) oder die Applikationskanüle (7) (beide mit Luer-Lock-Anschluß) fest aufgeschraubt.

Zur Versorgung großer Wundflächen kann der Kleber mit den beigegepackten Spray-Tips versprüht oder mit Kollagen-Vlies kombiniert werden.

Vor der Anwendung im Wundgebiet ist die Durchgängigkeit des Systems zu überprüfen. Keinesfalls Spritzenstempel gegen Widerstand vorschieben! Unterbrechungen der Applikation, auch kurzzeitige, führen zum Verstopfen sowohl des Spray-Tips, als auch der Applikationskanüle. In einem solchen Fall ist der unbrauchbar gewordene Spray-Tip bzw. die Applikationskanüle durch eine/n neue/n zu ersetzen. Die Berioplast P 1 ml-Packungen enthalten hierfür 2 Spray-Tips und 2 Applikationskanülen.

Durch gleichmäßigen Druck auf die Griffplatte – wie bei einer Injektion – wird durch den Spray-Tip der Fibrinkleber als feiner, gleichmäßiger Nebel versprüht. Die günstigste Entfernung ist etwa 10 – 20 cm. Auf dem zu versorgenden Gewebe bildet sich ein feiner Fibrinkleberfilm.

Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, insbesondere solche, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit. In seltenen Fällen kann es zum Auftreten von Überempfindlichkeits- oder allergischen Reaktionen (z. B. Atemnot, Hautrötung, Nesselsucht/Hautausschläge, Blutdruckabfall, Bronchospasmus) kommen, die in Einzelfällen bis zum anaphylaktischen Schock reichen können. Solche Reaktionen können besonders bei wiederholter Anwendung oder bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Rindereiweiß oder andere Bestandteile des Präparates beobachtet werden.

Bei Auftreten von allergischen oder anaphylaktischen Reaktionen ist die Anwendung des Präparates sofort zu unterbrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten (siehe auch Kapitel „Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln können Infektionserkrankungen durch die Übertragung von Erregern – auch bisher unbekannter Natur – nicht völlig ausgeschlossen werden.

Einige Viren, insbesondere Parvovirus B 19 oder Hepatitis A, lassen sich mit heutiger Technik besonders schwer entfernen oder inaktivieren. Parvovirus B 19 kann schwere Erscheinungen bei seronegativen Schwangeren oder bei immungeschwächten Personen hervorrufen.

Um das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material zu reduzieren, erfolgt eine sorgfältige Auswahl der Plasmaspender und -spenden. Der Herstellungsprozeß von Berioplast P 1 ml beinhaltet Maßnahmen zur Abtrennung/Inaktivierung von Viren.