

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

BREACTID® 5000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Durchstechflasche BREACTID 5000 I.E. enthält 5000 I.E. Choriongonadotropin.

Der Wirkstoff in BREACTID 5000 I.E. wird aus dem Urin schwangerer Frauen gewonnen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Aussehen des Pulvers: weißer Lyophilisatkuchen

Aussehen des Lösungsmittels: klare farblose Lösung

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Therapie

- Bei anovulatorischen oder oligo-ovulatorischen Frauen: Ovulationsauslösung nach Stimulation des Follikelwachstums,
- Im Rahmen einer assistierten Reproduktion (ART): Auslösung der abschließenden Follikelreifung und Luteinisierung nach Stimulation des Follikelwachstums.
- Pubertas tarda bei Jungen bei gleichzeitig vorhandenem hypogonadotropem Hypogonadismus.

Diagnostik

- Differentialdiagnose von Abdominalhoden und Anarchie.
- Zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Testes bei hypogonadotropem Hypogonadismus vor einer Stimulationstherapie.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

**Gynäkologie**

Die Behandlung von Frauen mit BREACTID 5000 I.E. sollte unter der Aufsicht eines Arztes erfolgen, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

Bei anovulatorischen oder oligo-ovulatorischen Frauen:

Einmalig 5000 I.E. oder 10.000 I.E. hCG (entsprechend 1 oder 2 Durchstechflaschen BREACTID 5000 I.E.). Die Anwendung soll 24 bis 48 Stunden nach Erreichen der optimalen Stimulation des Follikelwachstums erfolgen.

Den Patientinnen sollte empfohlen werden, am Tag der Injektion und am darauf folgenden Tag Geschlechtsverkehr zu haben.

Im Rahmen einer assistierten Reproduktion (ART) wie z. B. in-vitro-Fertilisation: Einmalig 5.000 I.E. oder 10.000 I.E. hCG (entsprechend 1 oder 2 Durchstechflaschen BREACTID 5000 I.E.).

Die Anwendung soll 24 bis 48 Stunden nach der letzten Anwendung von FSH oder hMG erfolgen, d. h. nach Erreichen der optimalen Stimulation des Follikelwachstums.

**Pädiatrie**

Zur Einleitung der Pubertät bei Jungen mit Pubertas tarda:

5000 I.E. hCG (entsprechend 1 Durchstechflasche BREACTID 5000 I.E.) wöchentlich über 3 Monate.

Zur Differenzialdiagnose von Abdominalhoden und Anarchie bei Jungen:

einmalig 5000 I.E. hCG (entsprechend 1 Durchstechflasche BREACTID 5000 I.E.).

**Andrologie**

Überprüfung der Funktionsfähigkeit der Testes bei hypogonadotropem Hypogonadismus:

einmalig 5.000 I.E. hCG (entsprechend 1 Durchstechflasche BREACTID 5000 I.E.).

Spezielle Patientengruppen

**Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion**

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion wurden nicht in die klinischen Studien eingeschlossen.

Art der Anwendung

BREACTID 5000 I.E. ist zur intramuskulären Anwendung bestimmt. Nach Auflösen des Pulvers im beiliegenden Lösungsmittel muss die Lösung sofort verwendet werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

**Allgemein**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

**Gynäkologie**

- Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse
- Ovarvergrößerung oder Zysten, die nicht auf einem polyzystischen Ovarialsyndrom beruhen
- gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache
- Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom
- extrauterine Schwangerschaft in den vorhergehenden 3 Monaten
- aktive thromboembolische Erkrankungen
- ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS)

BREACTID 5000 I.E. darf nicht angewendet werden, wenn abzusehen ist, dass das Therapieziel nicht erreicht werden kann, wie bei:

- primärer Ovarialinsuffizienz
- Missbildungen der Sexualorgane, die eine Schwangerschaft unmöglich machen
- Uterus myomatosus, der eine Schwangerschaft unmöglich macht
- Frauen nach der Menopause

**Pädiatrie und Andrologie**

BREACTID 5000 I.E. darf nicht angewendet werden bei sexualhormon-abhängigen Tumoren und wenn bekannt ist, dass die Ursache für einen Hodenhochstand organisch bedingt ist (Leistenbruch, Operation im Leistenbereich und ektooper Hoden).

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

**Allgemein**

Die hCG-Behandlung führt zu erhöhter Androgenproduktion und Flüssigkeitsretention. Patienten mit einer vermuteten oder bekannten Herz- oder Nierenerkrankung, mit

Bluthochdruck, Epilepsie oder Migräne (auch in der Anamnese) sollten sorgfältig überwacht werden, da eine Verschlechterung oder ein erneutes Auftreten gelegentlich durch die Anwendung von BREACTID 5000 I.E. hervorgerufen werden kann (siehe Abschnitt 4.8).

**Thromboembolie**

Patienten mit allgemeinen Risikofaktoren für Thromboembolien, wie z. B. persönliche oder familiäre Vorgeschichte, schwere Fettsucht (Body Mass Index > 30 kg/m<sup>2</sup>) oder Thrombophilie, können während oder nach der Behandlung mit Gonadotropinen ein erhöhtes Risiko für venöse oder arterielle Thromboembolien haben. Bei diesen Patienten muss der Nutzen der Gonadotropin-Behandlung gegen das Risiko abgewogen werden. Es ist zu beachten, dass eine Schwangerschaft selbst auch ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Thromboembolien darstellt.

**Gynäkologie**

Vor der Behandlung müssen die Ursachen für die Infertilität und mögliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft genau abgeklärt sein.

Insbesondere sollten die Patientinnen auf Hypothyreose, Nebennierenrindensuffizienz, Hyperprolaktinämie und Hypophysen- oder Hypothalamustumoren untersucht und entsprechend behandelt werden.

Ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS): Bei Patientinnen, die sich einer ovariellen Stimulation unterziehen, besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS) auf Grund der Entwicklung multipler Follikel.

OHSS ist ein Krankheitsbild, das sich von unkomplizierten Vergrößerungen der Ovarien unterscheidet. OHSS ist ein Syndrom, das sich mit ansteigenden Schweregraden manifestieren kann. Ein übermäßiges ovarielles Ansprechen auf die Gonadotropin-Behandlung führt selten zum OHSS, sofern nicht hCG zur Ovulationsauslösung gegeben wird. Daher ist es bei ovarieller Hyperstimulation angebracht, kein hCG anzuwenden und die Patientin anzuweisen, nicht-hormonelle Kontrazeptiva zu verwenden oder bis zum Einsetzen der nächsten Menstruation keinen Geschlechtsverkehr zu haben.

Das OHSS kann schnell fortschreiten und sich innerhalb von 24 Stunden bis zu mehreren Tagen zu einem medizinischen Notfall entwickeln. Ein frühzeitiges OHSS tritt in der Regel innerhalb von neun Tagen nach Auslösung der finalen Oozytenreifung mit hCG auf, wohingegen ein spätes OHSS auftreten kann, nachdem die Schwangerschaft eingetreten ist. In der Regel bildet sich ein OHSS mit Einsetzen der Menstruation spontan zurück. Ein OHSS kann nach Eintreten einer Schwangerschaft schwerer und langwieriger sein. Daher sollten für die Dauer von mindestens zwei Wochen nach der hCG-Gabe Kontrolluntersuchungen bei den Patientinnen durchgeführt werden.

Klinische Anzeichen und Symptome der milden und mäßigen Form des OHSS, die sich in der Regel spontan zurückbilden, umfassen gastrointestinale Beschwerden (abdominelle Beschwerden, Bauchschmer-

zen, aufgeblähter Bauch, Übelkeit, Erbrechen und/oder Durchfall), geringe bis mäßige Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Ovarialzysten. In schweren Fällen tritt zusätzlich eine starke Vergrößerung der Ovarien, Dyspnoe und Oligurie auf. Die klinische Untersuchung kann hohe Serumspiegel der Sexualsteroiden, Hypovolämie, Hämokonzentration, Störungen des Elektrolythaushaltes, Aszites, Hämoperitoneum, Pleuraergüsse, Hydrothorax und/oder akute Atemnot umfassen. Sehr selten kann das schwere OHSS durch Torsion der Ovarien oder Thromboembolien erschwert werden.

Vor und während der Stimulationsbehandlung wird für alle Patientinnen eine engmaschige Überwachung des ovariellen Ansprechens mittels Ultraschall alleine oder in Kombination mit der Messung der Estradiolwerte empfohlen, um das Risiko für das Auftreten von OHSS zu verringern. Das Einhalten der empfohlenen Dosierungen und des Dosierungsschemas sowie eine sorgfältige Überwachung der Behandlung wird die Inzidenz von OHSS verringern. Bei der assistierten Reproduktion (ART) kann die Aspiration aller Follikel vor der Ovulation das Auftreten von OHSS reduzieren.

Falls ein schweres OHSS auftritt, muss die Gonadotropin-Behandlung abgebrochen werden, die Patientin ins Krankenhaus eingewiesen und die spezifische Behandlung des OHSS begonnen werden.

Die Inzidenz für OHSS ist bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOD) erhöht.

**Mehrlingsschwangerschaften:**  
 Mehrlingsschwangerschaften, insbesondere die höherer Ordnung, bergen das Risiko maternaler und perinataler Komplikationen.

Bei Patientinnen, die sich einer Ovulationsauslösung mit Gonadotropinen unterziehen, ist die Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht. Die meisten Mehrlingsschwangerschaften sind Zwillingschwangerschaften. Um das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft zu verringern, wird die sorgfältige Überwachung des ovariellen Ansprechens empfohlen.

Bei Patientinnen, die sich einer ART unterziehen, ist das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften abhängig von der Anzahl und der Qualität der übertragenen Embryonen und dem Alter der Patientin.

Die Patientin sollte vor der Behandlung über das potenzielle Risiko von Mehrlingsschwangerschaften informiert werden.

**Fehl-/Frühgeburten:**  
 Fehl- oder Frühgeburten treten bei Patientinnen, die sich einer Stimulation des Follikelwachstums im Rahmen von ART unterziehen, häufiger auf als in der Durchschnittsbevölkerung.

**Ektoper Schwangerschaften:**  
 Bei Frauen mit Erkrankungen des Eileiters in der Vorgeschichte besteht ein erhöhtes Risiko ektoper Schwangerschaften, gleichgültig, ob die Schwangerschaft durch spontane Empfängnis oder durch Fertilitätsbehandlung eingetreten ist. Die Prävalenz ektoper Schwangerschaften nach IVF wurde

mit 2 bis 5 % berichtet, verglichen mit 1 bis 1,5 % in der normalen Population.

**Neoplasmen der Fortpflanzungsorgane:**  
 Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Fertilitätsbehandlung unterzogen haben, wurde von benignen und malignen Neoplasmen der Ovarien und anderer Fortpflanzungsorgane berichtet. Es ist noch nicht gesichert, ob die Behandlung mit Gonadotropinen das Grundrisiko für diese Tumoren bei infertilen Frauen erhöht.

**Angeborene Missbildungen:**  
 Die Prävalenz angeborener Missbildungen nach ART kann im Vergleich zu spontaner Empfängnis leicht erhöht sein. Dies ist vermutlich auf unterschiedliche elterliche Vorbelastungen (z. B. Alter der Mutter, Spermieigenschaften) und Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen.

**Beeinträchtigung von Laboruntersuchungen**

Nach der Anwendung kann BREACTID 5000 I.E. bis zu 10 Tage mit der immunologischen Bestimmung von hCG im Serum/ Urin interagieren und zu einem falsch positiven Schwangerschaftstest führen.

**Kinder und Jugendliche**  
 Zur Vermeidung eines frühzeitigen Epiphysenschlusses oder einer frühzeitigen sexuellen Entwicklung sollte hCG bei präpubertären Jungen mit Vorsicht angewendet und die Skelettreifung regelmäßig überwacht werden.

HCG wurde bei der Behandlung des Hodenhochstandes bei Jungen nach Vollendung des ersten Lebensjahres mit Entzündungszeichen und einer gesteigerten Apoptose von Keimzellen in Verbindung gebracht.

Die Anwendung von BREACTID 5000 I.E. kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von BREACTID 5000 I.E. als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

BREACTID 5000 I.E. enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml Lösungsmittel.

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

Es wurden beim Menschen keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

**Fertilität**  
 BREACTID 5000 I.E. ist zur Behandlung der Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

**Schwangerschaft**  
 In Anbetracht der Indikationen darf BREACTID 5000 I.E. während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Bei Mäusen, die zur Ovulationsauslösung hCG erhielten, kam es dosisabhängig zu einer erhöhten Embryoletalität, insbesondere zu Präimplantationsverlusten (siehe Abschnitt 5.3).

**Stillzeit**  
 In Anbetracht der Indikationen darf BREACTID 5000 I.E. während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Es ist anzunehmen, dass BREACTID 5000 I.E. keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

**4.8 Nebenwirkungen**

Die am häufigsten beobachteten Arzneimittelnebenwirkungen treten in Verbindung mit einer Hyperstimulation der Ovarien wie z. B. OHSS auf. Das Auftreten ist überwiegend dosisabhängig und hängt vom individuellen Ansprechen der Patientinnen auf die Behandlung ab.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100, <1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000, <1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 3

Größenzunahme des Penis mit Erektionsneigung als Folge der durch Induktion vermehrten Testosteronsekretion und/oder Wucherungen der Prostata wurden berichtet.

**Pädiatrie**  
 Gelegentlich können bei Jungen leichte psychische Veränderungen auftreten, die denen der ersten Pubertätsphase ähneln und auf die Zeit der Therapie beschränkt sind.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
 Abt. Pharmakovigilanz  
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
 D-53175 Bonn  
 Website: www.bfarm.de  
 anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Symptome einer Überdosierung sind nicht bekannt, es kann jedoch eine ovarielle Hyperstimulation auftreten.

MedDRA Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen <sup>d</sup>
Endokrine Erkrankungen	Gynäkomastie <sup>a</sup>			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Elektrolyt- und Wassereinlagerungen	
Psychiatrische Erkrankungen			Depression, Reizbarkeit, Ruhelosigkeit	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			
Gefäßerkrankungen		Hitzewallungen <sup>b</sup>		Thromboembolie <sup>c</sup>
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes		Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen	Diarrhoe	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Exanthem, Akne vulgaris		Ausschlag, Erythem, Pruritus
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Mildes bis mäßiges OHSS <sup>c</sup> , Schwellung der Brust, Hodenschmerz	Schweres OHSS <sup>c</sup>	Empfindlichkeit und Schmerzen der Brust
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle			Pyrexie, Fatigue, Asthenie

<sup>a</sup> Aus Literaturberichten für männliche Jugendliche.

<sup>b</sup> Hitzewallungen wurden nur bei Männern berichtet.

<sup>c</sup> Klinische Anzeichen und Symptome für die milde und mäßige Form des OHSS umfassen gastrointestinale Beschwerden (abdominelle Beschwerden, Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, Übelkeit, Erbrechen und/oder Durchfall), geringe bis mäßige Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Ovarialzysten. In Fällen von schwerem OHSS wurde über seltene Komplikationen wie Aszites, Flüssigkeitsansammlung im Becken, Pleuraerguss, Dyspnoe, Oligurie, Thromboembolie (arteriell und venös) und Torsion der Ovarien berichtet.

<sup>d</sup> In Einzelfällen kam es zu lokalisierten und generalisierten allergischen Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und anaphylaktischem Schock, die mit Begleitsymptomen einhergingen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gonadotropine

ATC-Code: G03GA01

#### Wirkmechanismus

Das humane Choriongonadotropin (hCG) ist ein Glykoprotein, bestehend aus einer alpha-Untereinheit, die auch in luteinisierendem Hormon (LH) und follikelstimulierendem Hormon (FSH) vorkommt, und einer beta-Untereinheit, die spezifisch für hCG ist. hCG wird aus dem Urin schwangerer Frauen gewonnen und ist nicht homogen. Auch hochgereinigte Präparate enthalten mehrere Fraktionen, die sich im Sialinsäuregehalt und in der biologischen Wirkung unterscheiden. Die Menge des hCG wird in Einheiten der biologischen Wirkung angegeben.

Die hormonelle Wirkung des Choriongonadotropins beruht auf der Fähigkeit, die Biosynthese der Sexualsteroiden in den Gonaden (Ovar und Testis) zu stimulieren. Die Wirkung von hCG entspricht der von hypophysärem Gonadotropin (LH). hCG besitzt jedoch eine wesentlich längere Halbwertszeit, was bei kumulativer Gabe zu einer verstärkten Wirkung führt.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

In den Ovarien stimuliert hCG die Granulosa-, Theka- und Stroma- bzw. Lutealzellen insbesondere zur Produktion von Progesteron

und Estradiol. In den Granulosazellen der kleinen Follikel wird durch hohe hCG-Dosen bevorzugt die Biosynthese des Estradiols, in den Granulosazellen der reifen, dominanten Follikel bzw. in den luteinisierten Granulosazellen dagegen die des Progesterons stimuliert. Ferner wird durch hCG die Produktion biologisch aktiver Peptide im Ovar angeregt, die bei der Regulation der Reproduktion eine Rolle spielen (z. B. Inhibin, Relaxin, Prorenin, Plasminogen-Aktivator-Inhibitor).

Die Verabreichung von 5000 I.E. bis 10.000 I.E. hCG an Frauen mit reifen Follikeln (z. B. nach Stimulation mit Gonadotropin oder Clomifen) induziert etwa 36 Std. nach der intramuskulären Injektion eine Ovulation.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In den Leydig-Zellen stimuliert hCG die Produktion von Testosteron und anderen Steroiden wie 17-OH-Progesteron und Estradiol. Die einmalige Gabe von 5000 I.E. hCG an Jungen und Männer steigert die Testosteronsekretion in einer biphasischen Weise mit einem ersten Maximum nach 2 bis 4 Std. und einem zweiten nach 3 bis 4 Tagen. Das Maximum des Estradiols im Serum wird etwa 24 Std. nach der Verabreichung von hCG erreicht. Dieses Prinzip wird zur Differentialdiagnose des Kryptorchismus angewandt, um einen Abdominalhoden von einer Anorchie zu unterscheiden, sowie zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Testes bei hypogonadotropem Hypogonadismus.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

hCG wird intramuskulär injiziert. Der maximale Serumspiegel von hCG wird nach ca. 10 Stunden erreicht (abhängig von der Dosis) und sinkt anschließend mit einer Halbwertszeit von ca. 30 Stunden ab. Aufgrund der langsamen Elimination kann hCG nach mehrmaligen (z. B. täglichen) intramuskulären Injektionen im Serum kumulieren.

hCG wird renal metabolisiert, wobei etwa 10% bis 20% in unveränderter Form im Urin erscheinen, während der Hauptanteil vermutlich als Beta-Core-Fragment ausgeschieden wird.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche bei Mäusen zeigten, nachdem hCG zur Ovulationsauslösung im therapeutischen Bereich verabreicht wurde, dosisabhängig eine Zunahme embryonaler Todesfälle vor der Implantation und nach der Implantation Todesfälle von Feten, kleinere Feten, weniger Feten pro Wurf sowie einen signifikanten Anstieg angeborener Missbildungen (offene Augenlider, Gaumenspalten).

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver: Lactose, Natriumhydroxid 1 N

Lösungsmittel: Natriumchlorid, Salzsäure 10%, Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

Zur sofortigen und einmaligen Anwendung nach der Herstellung.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

BREVACTID 5000 I.E. ist in den folgenden Behältnissen erhältlich:

*Pulver:*

Durchstechflaschen aus farblosem Glas (Typ I) mit einem Gummistopfen, der mit einer Kappe verschlossen ist.

*Lösungsmittel:*

1 ml-Ampullen aus farblosem Glas (Typ I).

BREVACTID 5000 I.E. ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

- 1 Durchstechflasche mit Pulver und 1 Ampulle mit Lösungsmittel,
- 1 Spritze,
- 1 Nadel zum Auflösen des Pulvers im Lösungsmittel,
- 1 Nadel zur Injektion,
- 1 Einmal-Alkoholtupfer.

3 Durchstechflaschen mit Pulver und 3 Ampullen mit Lösungsmittel.

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

Das Pulver darf nur in dem der Packung beiliegenden Lösungsmittel aufgelöst werden.

Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie Partikel enthält und nicht klar ist.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Art der Anwendung

- BREVACTID 5000 I.E. muss nach der Herstellung der Lösung sofort intramuskulär injiziert werden.
- Stecken Sie zum Auflösen des Pulvers eine Nadel auf die Spritze.
- Ziehen Sie das gesamte Lösungsmittel aus der Ampulle und füllen Sie es in die Durchstechflasche mit Pulver. Das Pulver sollte sich schnell auflösen, so dass eine klare Lösung entsteht. Wenn nicht, rollen Sie die Durchstechflasche vorsichtig zwischen Ihren Fingern (Händen), bis die Lösung klar ist. Schütteln sollte vermieden werden.
- Die fertige Lösung enthält 5.000 I.E. pro ml.
- Ziehen Sie die benötigte Menge der fertigen Lösung aus der Durchstechflasche in die Spritze auf, stecken Sie eine Nadel zur Injektion auf und wenden sie die Lösung sofort an.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Ferring GmbH  
 Wittland 11  
 D-24109 Kiel

*Mitvertreiber*

Ferring Arzneimittel GmbH  
 Fabrikstraße 7  
 D-24103 Kiel  
 Tel.: (0431) - 58 52 - 0  
 Fax: (0431) - 58 52 - 74

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

67816.00.00

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

14.03.2008 / 11.01.2017

**10. STAND DER INFORMATIONEN**

Januar 2017

**11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail Adresse: [info-service@ferring.de](mailto:info-service@ferring.de)

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt