

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ “Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM’a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?”

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FACTANE 1000 IU/ 10 mL IV enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Steril

Etkin madde:

Liyofilize toz içeren flakonda:

İnsan koagülasyon faktörü VIII 1000 IU/ 10 mL

Spesifik aktivite 100 IU/mg proteine eşit veya daha fazladır.

İnsan plazmasından üretilir.

FACTANE her 100 IU/mL’de yaklaşık 20 IU/ml von Willebrand faktör içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

I.V. kullanım için liyofilize toz ve çözücü.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FACTANE, konjenital faktör VIII eksikliği olan hemofili hastalarında kanamaların tedavisi ve önlenmesinde, daha önceden tedavi görmüş ya da görmemiş, faktör VIII’e karşı inhibitörü olmayan hastalarda tedavi veya cerrahi girişim sırasında kanama epizodlarının önlenmesi için kullanılır.

5 Bethesda Ünitesinden (BU) daha az düzeyde faktör VIII inhibitörü (nötralizan antikor) gelişen hastalarda, eğer dolaşımdaki faktör VIII düzeyinde artış ve alınan klinik yanıt sürüyorsa, tedaviye devam edilebilir.

İnsan koagülasyon faktörü VIII, immün tolerans indüksiyonu yöntemi ile inhibitörlerin yok edilmesinde kullanılır.

FACTANE, von Willebrand hastalığında tek başına kullanılmaya yetecek miktarda von Willebrand faktörü içermemektedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

- FACTANE ile tedavi, hemofili tedavisinde deneyimli bir doktor tarafından başlatılmalı ve denetlenmelidir.

Tedavi sırasında izleme

Tedavi süresince, pozolojiyi ve enjeksiyon sıklığını ayarlamak için faktör VIII seviyeleri izlenmelidir. Her bir hasta, farklı in vivo iyileşme ve yarılanma ömrü ile faktör VIII'e tedavi yanıtı açısından değişkenlik gösterebilir. Zayıf veya fazla kilolu hastalarda dozun kiloya göre ayarlanması gerekebilir.

Özellikle majör cerrahi girişimlerin olma ihtimaline karşı, replasman tedavisi, koagülasyon testleri de (plazma faktör VIII aktivitesi) yapılarak çok dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Plazma faktör VIII aktivitesinin analizi, 1 aşamalı kronometrik yöntemle veya kromojenik yöntemle gerçekleştirilebilir.

Pozoloji

Replasman tedavisinin dozları ve tedavi süresi, faktör VIII eksikliğinin şiddetliliğine, kanamanın yeri ve miktarı ile hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Faktör VIII uygulamasında, uygulanan ünite sayısı, faktör VIII konsantreleri için DSÖ'nün (Dünya Sağlık Örgütü) standardına göre hesaplanan Uluslararası Ünite (IU) cinsinden ifade edilir.

Plazma faktör VIII aktivitesi, yüzde olarak (normal insan plazmasına göre) veya tercihen Uluslararası Ünite (IU) olarak (plazmada faktör VIII için uluslararası standarta göre) ifade edilir.

Faktör VIII aktivitesinin 1 Uluslararası Ünite (IU) değeri, 1 mL normal insan plazmasındaki faktör VIII miktarına eşdeğerdir.

• İsteğe bağlı tedavi

Gerekli dozun hesaplanması, faktör VIII'in 1 Uluslararası Ünitesi (IU), vücut ağırlığının kilogramı başına plazma faktör VIII aktivitesini normal aktiviteye göre %2, yani 2 IU/dL arttırdığı bulgusuna dayanmaktadır.

Aşağıdaki formüller, belli bir yanıt için dozun saptanmasında (I) ya da verilen bir dozla beklenen yanıtın saptanmasında (II) kullanılır.

$$(I) \text{ Uygulanacak IU sayısı} = \text{vücut ağırlığı (kg)} \times \text{faktör VIII'de istenen artış} \times 0.5$$

$$(II) \text{ Faktör VIII seviyelerinde beklenen artış (\%)} (IU/dL) = \frac{2 \times \text{uygulanan IU sayısı}}{\text{vücut ağırlığı (kg)}}$$

Enjeksiyonların dozu ve sıklığı her zaman her bir vakaya göre ayarlanmalı ve gözlemlenen klinik etkinliğe dayanmalıdır.

Plazma faktör VIII seviyeleri (normal aktivitenin %'si olarak veya IU/dL olarak belirlenir) tedavi edilecek kanama epizodlarına bağlı olarak korunmalıdır. Aşağıdaki tablo, belirtilen kanama epizodları ve ameliyatlarda kullanılacak etkili dozu belirlemek için kullanılabilir:

Kanama yoğunluğu/ Cerrahi prosedür türü	Korunması gereken gerekli plazma faktörü VIII düzeyleri (%) (IU/dL)	Enjeksiyonların sıklığı (saat)/ Tedavi süresi (gün)
Hemoraji Erken dönem hemartroz, kas kanaması veya ağız içi kanama	20 - 40	Ağrıyla beliren kanama epizodunda düzelmeye ya da iyileşme sağlanana kadar en az 1 gün her 12 ila 24 saatte bir tekrarlanır.
Daha yaygın hemartroz, kas kanaması veya hematoma	30 - 60	Enjeksiyon, 3-4 gün süreyle ya da ağrı ve disabilite yok olana kadar daha uzun süreyle her 12-24 saatte bir tekrarlanır.
Yaşamı tehdit eden kanamalar	60 - 100	Durum artık hayati bir tehlike oluşturmayana kadar enjeksiyonu her 8 ila 24 saatte bir tekrarlanır.
Diş çekimi dahil minör cerrahi operasyonlar	30 - 60	İyileşme sağlanana kadar en az 1 gün 24 saatte bir.
Majör cerrahi	80 - 100 (preoperatif ve postoperatif)	Mevcut yara iyileşene kadar enjeksiyonları her 8 ila 24 saatte bir tekrarlanır; faktör VIII aktivitesini %30-%60 (IU/dL) arasında korumak için tedaviye en az 7 gün daha devam edilir.

• Profilaksi

Ağır hemofili A hastalarında kanama epizodlarını önlemek için uzun dönem profilaksi tedavisi, her 2 ila 3 günde bir uygulanan dozlar ile, vücut ağırlığının kilogramı başına 20 ila 40 IU faktör VIII şeklindedir.

Bazı durumlarda, özellikle daha genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları veya daha yüksek dozlar gerekli olabilir.

İmmün tolerans indüksiyonu ile inhibitör tedavisi

İmmün tolerans tedavisi, inhibitörlü hemofili A hastalarının tedavisinde deneyimli olan bir merkez tarafından başlatılmalı ve yürütülmelidir.

Aşağıdaki tablo dozajı belirlemek için kullanılabilir.

İmmün tolerans indüksiyonu (İTİ)	Dozlar*	Uygulama prosedürleri
<p>Başlangıç Seviyeler 0.6-5 BU</p> <p>Seviyeler >5 BU</p>	<p>Haftada 3 defa 50 IU/kg/gün ile günde 100 IU/kg arasında</p> <p>Haftada 3 defa 50-100 IU/kg/gün ile günde 100-300 IU/kg/gün arasında</p>	<p>En kısa sürede İTİ başlatılmalıdır.</p>
<p>İnhibitörlerin kaybolmasından sonra, normal yarılanma ömrü ve etkinlik yeniden sağlanması</p>	<p>100 IU/kg/gün, sonra 50 IU/kg/gün, sonra her 2 günde bir 50 IU/kg daha sonra</p> <p>Profilaktik tedavi dozlarında</p>	<p>Aylık artışlarla</p> <p>En az 1 yıl süreyle haftada 3 defa</p>

(*indikatif tedavi biyolojik verilere dayanarak adapte edilir.)

6 hastada yapılan klinik çalışmalardan elde edilen veriler, birkaç yıllık takip süresinde immün tolerans indüksiyonu tedavisi ile inhibitörlerin, hastaların 5'inde tamamen, 6'ncı hastada ise kısmen ortadan kalktığını gösterilmiştir.

- **Pediyatrik Popülasyon**

Tedavi ve dozaj belirleme sırasındaki izlem, hem yetişkinler hem de çocuklar için geçerlidir.

Uygulama şekli:

FACTANE, hazırlandıktan hemen sonra, bir kerede ve dakikada 4 mL'yi geçmeyecek şekilde sadece I.V. olarak infüzyon edilmelidir.

Çözücü ile karıştırıldığında elde edilen çözelti renksiz ya da biraz opaktır.

Uygulamadan önce tıbbi ürünün kullanıma hazırlanmasına ilişkin talimatlar için bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda minimum konsantrasyonda ve pratik olarak mümkün en yavaş infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda, doz vücut ağırlığına göre ayarlanılarak kullanılabilir. İnfüzyon hızı yavaş olmalıdır.

Bu preparatta bulunan faktör VIII insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen faktör VIII'le aynı etkiye sahiptir. Bu nedenle Factane 6 yaşın altındaki hastalarda da kullanılabilir.

Geriyatrik popülasyon:

65 yaşın üzerindeki hastalarda doz ayarlaması yapılarak ve minimum infüzyon hızında verilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye veya preparatın herhangi bir yardımcı maddesine aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

FACTANE insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler ve teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. FACTANE’da Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimum iken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içerisinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).

Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Hastalar açısından FACTANE her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Faktör VIII inhibitörü bulunsun ya da bulunmasın, FACTANE ile hemofili A tedavisi hemotoloji uzmanı bir hekim tarafından yapılmalıdır.

Herhangi bir intravenöz protein ürünü ile ortaya çıkabileceği gibi, FACTANE tedavisinde de alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları olabilir. Ürün, faktör VIII dışında eser miktarda insan proteini içerir.

Hastalar, ödem, ürtiker, yaygın ürtiker, göğüste sıkışma hissi, hırıltılı solunum, hipotansiyon ve anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri hakkında bilgilendirilmelidirler.

Eğer şok gelişirse, mevcut tıbbi standart tedaviler uygulanmalıdır.

İnhibitörler

Faktör VIII’e karşı nötralize edici antikor (inhibitörler) oluşumu, hemofili A hastalarının tedavisinde bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler genellikle faktör VIII prokoagülan aktiviteye yönelik olan IgG immüno globülinleridir ve modifiye tetkik kullanılarak her ml plazmada Bethesda Ünitesi (BU) olarak ölçülür. İnhibitör gelişme riski, faktör VIII’e

maruziyetin yanı sıra hastalığın şiddeti ile ilişkilidir ve bu risk ilk 50 maruziyet gününde en yüksek seviyededir; ancak risk yaygın görülmemesine rağmen yaşam boyu devam eder.

İnhibitör gelişiminin klinik önemi inhibitör titresine bağlı olacaktır; düşük titreli inhibitörlerin, yüksek titreli inhibitörlere göre yetersiz klinik yanıt riski daha az olacaktır.

Genel olarak, koagülasyon faktörü VIII ürünleri ile tedavi edilen tüm hastalar, uygun klinik gözlem ve laboratuvar testleri ile inhibitörlerin gelişimi açısından dikkatle izlenmelidir. Eğer beklenen faktör VIII aktivitesinin plazma düzeylerine ulaşamazsa veya yeterli doz ile kanama kontrol altına alınamazsa faktör VIII inhibitörü varlığı açısından test yapılmalıdır. İnhibitör düzeyleri yüksek olan hastalarda faktör VIII tedavisi etkili olmayabilir ve diğer tedavi seçenekleri dikkate alınmalıdır. Böyle hastaların tedavisi hemofili ve faktör VIII inhibitörleri tedavisi konusunda deneyimli hekimler tarafından yönlendirilmelidir.

Kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda, faktör VIII ile ikame tedavisi kardiyovasküler riski artırabilir.

Eğer merkezi venöz erişim cihazı (MVEC-CVAD) gerekiyorsa, lokal enfeksiyonlar, bakteriyemi ve kateter bölgesi trombozu dahil MVEC ile ilgili komplikasyon riski düşünülmelidir.

FACTANE kullananlara uygun aşı yapılması (hepatit A, hepatit B) önerilir.

Bu uyarılar ve önlemler hem yetişkinler hem de çocuklar için geçerlidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bugüne kadar FACTANE ile ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Buna rağmen, diğer ilaçlarla karıştırılması önerilmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon :

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hemofili A hemen hemen sadece erkeklerde görülen bir hastalıktır. Bu nedenle FACTANE'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin özel bir öneri veya, tedavi sırasında veya sonrasında doğum kontrolünün gerekli olduğuna dair herhangi bir bilgi söz konusu değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ ve-veya / doğum/ ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım

5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. FACTANE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Faktör VIII'in insan ya da hayvan sütü ile atıldığına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Faktör VIII'in süt ile atılmasına yönelik fizyokimyasal ve eldeki farmakodinamik/toksikolojik veriler nedeniyle anne sütü ile beslenen çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. FACTANE, laktasyon döneminde sadece kesinlikle gerekli ise kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Faktör VIII ile üreme yeteneği üzerindeki etkisine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

İnsanlardaki üreme yeteneğini/ fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FACTANE'nin araç ve makine kullanımı üzerine bilinen bir etkisine rastlanmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profili özeti

Aşırı duyarlılık ya da alerjik reaksiyonlar (bunlar arasında anjiyoödem, infüzyon bölgesinde yanma ve batma, titreme, sıcak basması, yaygın ürtiker, baş ağrısı; kurdeşen, hipotansiyon, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste sıkışma hissi, karıncalanma, kusma, hırıltılı solunum yer alabilir) nadiren gözlenmiştir ve bazı olgularda şiddetli anafilaksiye kadar ilerleyebilir (şok dahil).

İlgili aşırı duyarlılık reaksiyonları ile birlikte, fare, sığır ve/veya hamster proteinine karşı antikor gelişimi çok nadiren gözlenmiştir.

FACTANE da dahil olmak üzere faktör VIII ile tedavi edilen hemofili hastalarında nötralize edici antikorlar (inhibitörler) gelişebilir (bkz. bölüm 5.1). Bu tür inhibitörler oluşursa, durum, yetersiz klinik yanıt şeklinde kendini gösterebilir. Bu vakalarda uzman hemofili merkezleriyle bağlantı kurulması önerilmektedir.

Bulaşıcı ajanlarla ilgili güvenlikle ilgili bilgi için bölüm 4.4'e bakınız.

Advers reaksiyonların tablolaştırılmış listesi

Advers reaksiyonlar MedDRA sınıflandırmasına göre aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Görülme sıklıkları aşağıdaki yaklaşıma göre değerlendirilmiştir:

çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Advers reaksiyonlar, her bir sıklık grubunda azalan yaygınlık sırasına göre verilmiştir.

Advers reaksiyonların sıklıkları, FACTANE 100 IU / mL ve / veya 200 IU / mL ile tedavi edilen toplam 187 hasta ile 6 klinik çalışmadan elde edilen verilerden hesaplanmıştır.

<u>MedDRA Standart Sistem Organ Sınıfı</u>	<u>Olumsuz reaksiyonlar (tercih edilen terimler)</u>	<u>Sıklık</u>
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Faktör VIII inhibisyonu	Yaygın olmayan (THG)* Çok yaygın (HTGH)*
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Hipersensitivite	Yaygın olmayan
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı	Yaygın
	Migren	Yaygın olmayan
	Disguzi	
Vasküler hastalıklar	Ateş basması	Yaygın
Gastrointestinal hastalıklar	Mide bulantısı	Yaygın olmayan
Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları	Ekstremitede ağrı	Yaygın olmayan
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Enjeksiyon yerinde eritem	Yaygın olmayan

* Sıklık, ağır hemofili A hastalarının yer aldığı, tüm FVIII ürünleri ile yapılmış çalışmalara dayanmaktadır. TGH = Daha önce tedavi görmüş hastalar, HTGH = Daha önce hiç tedavi görmemiş hastalar

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

FACTANE ile doz aşımı vakaları bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihemorajikler, Kan koagülasyon faktörleri

ATC kodu: B02BD02

Etki mekanizması

Faktör VIII ve von Willebrand faktörü, farklı fizyolojik fonksiyonlara sahip iki molekülün oluşan bir kompleks oluşturur. Hemofili hastasına infüze edildiğinde faktör VIII, kan dolaşımındaki von Willebrand faktörüne bağlanır.

Aktive edilmiş faktör VIII, aktive faktör IX'un kofaktörü olarak hareket eder, faktör X'un aktive faktör X'a dönüşümünü hızlandırır.

Aktive edilmiş faktör X, faktör II'yi (protrombin) trombine dönüştürür. Trombin daha sonra fibrinojeni fibrine dönüştürür ve pıhtı oluşur.

Hemofili A, spontan veya kaza sonucu veya cerrahi travmanın bir sonucu olarak eklemlerde, kaslarda veya iç organlarda kanamalarla karakterize, cinsiyete bağlı kalıtsal bir faktör VIII: C

eksikliğidir. Yerine koyma tedavisi, faktör VIII'in plazma seviyesini artırır, böylece faktör eksikliğinin geçici olarak giderilmesini ve kanama eğilimlerinin azalmasını sağlar.

FACTANE 100 IU/mL'de von Willebrand faktörü (antijen) miktarı yaklaşık 20 IU/mL'dir.

Yıllık kanama oranının (ABR) farklı faktör konsantreleri ve farklı klinik çalışmalar arasında karşılaştırılabilir olmadığı unutulmamalıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntravenöz uygulama sonrası, uygulanan faktör VIII miktarının tamamı dolaşımda tespit edilebilir.

İntravenöz uygulama sonrası absorpsiyon tam ve hızlıdır.

Dağılım:

FACTANE plazma doruk düzeyleri, enjeksiyondan genellikle 15 dakika sonra elde edilir.

Biyotransformasyon:

FACTANE alan 12 hastada yapılan bir çalışmada, FVIII:C geri kazanılması $2,6 \pm 0,7$ IU/ dL/ IU/kg ve yarı ömrü $12,1 \pm 4,7$ saattir.

Eliminasyon:

Faktör VIII, pıhtılaşma esnasında proteolitik olarak inaktive edilir ve dolaşımdan hızla uzaklaştırılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Bu preparatta bulunan faktör VIII insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen faktör VIII gibi davranır.

Hayvanlarda tekrarlı doz toksisite testleri veya üreme üzerinde çalışmaları yapılmamıştır.

Preklinik güvenilirlik verileri, FACTANE'nin herhangi bir mutajenik etkisi olduğunu göstermez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Glisin

Lisin hidroklorür

Kalsiyum klorür

Sukroz

Mannitol (E 421)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığından, bu ilaç diğer tıbbi ürünler ve/yeya ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

Sadece onaylanan enjeksiyon/infüzyon setleri kullanılabilir, çünkü bazı infüzyon ekipmanlarının iç yüzeyinde insan plazması kökenli pıhtılaşma faktörlerinin adsorbsiyonu (tutulması) tedavinin başarısız olmasına yol açabilir.

6.3.Raf ömrü

36 ay

İlaç hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır (çözelti hazırlandıktan sonra 25°C’de 3 saat stabildir).

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında (2° – 8°C’de), dondurulmadan saklanmalıdır. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

Doğrudan güneş ışığına karşı korunması için dış ambalajı içinde saklanmalıdır.

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir kutuda:

Tıpalı (bromobutil) flakon içerisinde (Tip I cam) enjeksiyonluk çözelti için liyofilize toz (1000 IU); tıpalı flakon içerisinde (Tip II cam) çözücü (10 mL), ayrıca bir transfer sistemi bulunur.



6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanma Talimatı

HAZIRLANMASI

- Asepsi kurallarına uyunuz.
- Buzdolabından çıkardıktan sonra hemen kullanmayınız.


	<ul style="list-style-type: none">• Her iki flakonun da (toz ve çözücü) 25 °C’yi geçmeyecek şekilde oda sıcaklığına gelmesi için bekletiniz.
	<ul style="list-style-type: none">• Çözücü ve toz flakonunun koruyucu kapaklarını çıkartınız.• Kauçuk tıpların yüzeyini alkollü bir pamukla silerek dezenfekte ediniz.

	<ul style="list-style-type: none"> • Mix2Vial™ transfer sisteminden koruyucu kapağı çıkarınız. Transfer sistemini ambalajından çıkarmadan, mavi ucunu çözücü flakonunun tıpasına takınız.
	<ul style="list-style-type: none"> • Transfer sisteminin ambalajını çıkarıp atınız. Transfer sisteminin açıkta kalan kısmına dokunmamaya özen gösteriniz.
	<ul style="list-style-type: none"> • Transfer sistemini taktığımız çözücü flakonunu ters çeviriniz ve transfer sisteminin şeffaf kısmını kullanarak toz flakonuna takınız. Çözücü otomatik olarak toz flakonuna aktarılacaktır. Bu yapıyı muhafaza ediniz ve toz tamamen çözünene kadar flaconu hafifçe döndürerek sallayınız.
	<ul style="list-style-type: none"> • Şimdi, bir elinizde hazırlanmış ürün flakonunu ve diğer elinizde çözücü flaconu tutarak, Mix2Vial™ transfer sistemini döndürerek flaconları birbirinden ayırınız.

Çözeltinin bu şekilde hazırlanması kolaydır ve 10 dakikadan daha kısa zaman alır. Çözücü ile karıştırılarak kullanıma hazırlanmış ürünün hiçbir partikül madde içermediğinden emin olmak için uygulamadan önce görsel olarak incelenmelidir.

Elde edilen çözelti renksiz ya da biraz opaktır. Bulanık ya da çökeltili çözeltiler enjekte edilmemelidir.

Uygulanması:

	<ul style="list-style-type: none">• Hazırlanan ilacı dikey şekilde tutarken, steril bir şırıngayı Mix2Vial™ transfer sistemine çevirerek sokunuz. Daha sonra yavaşça steril bir enjektöre ilacı çekiniz.• İlaç şırıngaya alındıktan sonra, sıkıca şırıngayı tutunuz (piston aşağıyı gösterecek şekilde), Mix2Vial™ transfer sistemini çevirerek çıkarınız ve yerine intravenöz ya da epikraniyal iğne takınız.• Enjektörün havasını boşaltıp, deriyi dezenfekte ettikten sonra vene giriniz.• Hazırlandıktan hemen sonra, bir kerede ve dakikada 4 mL'yi geçmeyecek şekilde yavaş intravenöz enjeksiyon yapınız.
---	---

Enjeksiyondan arta kalan ilaç ya da atık madde olursa uygun şekilde atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Er-Kim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Zorlu Center, Levazım Mah.

Koru Sk. No:2 D-Blok 342-345

34340, Beşiktaş-İstanbul

Tel: (0212) 275 39 68

Faks: (0212) 211 29 77

[e-mail: erkim@er-kim.com.tr](mailto:erkim@er-kim.com.tr)

8. RUHSAT NUMARASI

2014/327

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

17.04.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ