

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETAFACT 500 IU/ 10 mL IV enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücü

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Steril

#### Etkin madde:

İnsan koagülasyon faktörü IX 50 IU/ 1 mL

#### Yardımcı maddeler:

Heparin sodyum (Domuz bağırsağı mukozasından elde edilen heparin) 5 IU

Sodyum klorür 6 mg

Sodyum sitrat 0,9 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

BETAFACT'ın spesifik aktivitesi yaklaşık 110 IU /mg proteindir. İnsan plazmasından üretilmektedir.

### 3. FARMASÖTİK FORM

IV kullanım için liyofilize toz ve çözücü çözelti

Beyaz toz

Hazırlama sonrası elde edilen çözelti renksiz ya da biraz opaktır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Hemofili B (konjenital faktör IX eksikliği) hastalarında kanamaların tedavisinde ve önlenmesinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Tedaviye, hemofili tedavisinde tecrübeli bir doktorun gözetimi altında başlanmalıdır.

#### Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yerine koyma tedavisinin süresi ve dozu, koagülasyon bozukluğunun ve kanamanın şiddetine, yerine ve hastanın klinik durumuna da bağlıdır.

Uygulanan faktör IX miktarı, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) faktör IX ürünleri için belirlediği internasyonal Ünite (IU) olarak ifade edilmiştir.

Plazmadaki faktör IX aktivitesi ya yüzde (normal insan plazmasına göre) veya İnternasyonal Ünite (Plazma faktör IX için Uluslararası Standartlara göre) olarak ifade edilir.

1 IU faktör IX aktivitesi, 1 mL normal insan plazmasında bulunan faktör IX miktarına eşdeğerdir (%100).

Faktör IX dozunun hesaplanması, vücut ağırlığının her kg'ı için 1 IU BETAFAC'T'ın plazmadaki faktör IX aktivitesini normalin %1,08'i oranında arttırmasına dayanmaktadır. Gerekli doz, aşağıdaki formül ile belirlenir:

$$\text{Gerekli IU sayısı} = \text{vücut ağırlığı (kg)} \times \text{faktör IX düzeyinde (normale göre \% istenen artış (IU/dL)} \times 0,93$$

Uygulama sıklığı ve dozaj her vaka için klinik etkinliğine göre ayarlanmalıdır. Aşağıdaki kanama durumlarında, faktör IX aktivitesi belirtilen plazma aktivite düzeyinin altına düşmemelidir. Tablo 1, kanama ve ameliyatta dozu ayarlamak için kullanılabilir.

Tablo 1.

<b>Kanamanın Derecesi Cerrahi Girişimin Türü</b>	<b>Ulaşılması gereken faktör IX plazma düzeyi (%) (IU/dL)</b>	<b>Enjeksiyon sıklığı (saat) Tedavi süresi (gün)</b>
Kanamalar: Erken evrede hemartroz, kas ya da ağız boşluğunda kanama.	20 – 40	24 saatte bir tekrarlanır. Ağrı ya da kanama bitene kadar, en az 1 gün süresince.
Geniş hemartroz, kas kanaması ya da hematom.	30 – 60	Rahatsızlık ve ağrılar yok olana kadar, 3-4 gün ya da daha uzun süre, 24 saatte bir enjeksiyon tekrarlanır.
Yaşamı tehdit edici boyutta kanamalar.	60 – 100	Kanama riski ortadan kalkana dek, 8-24 saatte bir enjeksiyon tekrarlanır.
Diş çekimini içeren minör cerrahi.	30 – 60	Kanama durana dek, en az 1 gün süresince, 24 saatte bir.
Majör : Büyük ameliyatlar	80 – 100 (ameliyat öncesi ve sonrasında)	Yarada sikatrizasyon oluşana dek, 8-24 saatte bir enjeksiyon tekrarlanır; sonra faktör IX düzeyi %30-60 (IU/dL) arasında tutulacak şekilde, en az 7 gün daha tedaviye devam edilir.

Bazı durumlarda, özellikle hesaplanan dozdan daha fazlası gerekli olabilir.

## Profilaksi

Ağır hemofili B hastalarında kanamalara karşı uzun süreli profilaksi için genellikle kullanılan doz 3-4 gün aralıklarla kg başına 20-40 IU'dır ( 20-40 IU/kg ). Bazı durumlarda, özellikle genç hastalarda daha kısa doz aralıkları veya daha yüksek dozlar gerekli olabilir.

Tedavi sırasında faktör IX seviyelerinin uygun şekilde belirlenmesi uygulanacak doz ve tekrarlanan infüzyonların sıklığını belirlemek için önerilmektedir. Özellikle majör ameliyatlarda, koagülasyon analizi (plazma faktör IX aktivitesi) ile yerine koyma tedavisinin izlenmesi gereklidir. Yarı ömür ve gerikazanımında farklılık göstermelerine bağlı olarak hastaların faktör IX'a cevapları farklı olabilmektedir.

## Önceden Tedavi Almamış Hastalar

Güncel bilgiler bölüm 4.8'de belirtilmiştir, fakat özel bir doz önerisi yoktur.

Hastalar, faktör IX inhibitör gelişimi için izlenmelidirler. Eğer beklenen faktör IX aktivite plazma düzeyleri elde edilmez ise veya uygun bir doz ile kanama kontrol edilemez ise, faktör IX inhibitörünün bulunup bulunmadığı belirlenmelidir. mL'de 10 Bethesda Ünitesinde (BU) daha az inhibitör var ise, ek olarak faktör IX uygulanması, inhibitörü nötralize edebilir. İnhibitör titreleri 10 BU'dan fazla olan veya yüksek anamnestik cevap veren hastalarda, (aktif) protrombin kompleks konsantresi (aPCC) veya aktif faktör VII (FVIIa) kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tedaviler, hemofili hastalarının tedavisinde deneyimli doktorlar tarafından yürütülmelidir.

## Uygulama şekli:

İntravenöz yoldan uygulanmalıdır.

Faktör IX'un, 4 mL/dk'dan daha yüksek hızlarda uygulanması önerilmemektedir.

Ürünün uygulamadan önce hazırlanışı için Bölüm 6.6.'ya bakınız.

## Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

### Böbrek/Karaciğer yetmezliđi:

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

**Pediyatrik popülasyon:** Çocuk ( 6 yaş altında olanlarda dahil ) ve erişkinlerde pozoloji benzerdir. (bölüm 5.1'e bakınız)

### Geriyatrik popülasyon:

65 yaşının üzerindeki hastalarda doz ayarlaması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

## 4.3. Kontrendikasyonlar

- Preparatın içindeki aktif madde veya Bölüm 6.1'de belirtilen maddelerden herhangi birine, özellikle heparin (düşük molekül ağırlıklı heparin dahil) veya türevleri karşı alerjik olduğu bilinen hastalarda,
- Ağır tip II heparinle indüklenmiş trombositopeni (HIT) öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

##### **Virüs güvenliği**

BETAFACT, 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. BETAFACT’da Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, 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 virüslerin etkisi için 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.

Düzenli olarak koagülasyon faktörü alan hastaların, hepatit A ve hepatit B’ye karşı aşılınması önerilmektedir.

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

##### **Hipersensitivite**

Diğer intravenöz protein ürünlerinde olduğu gibi, alerjik tip aşırı duyarlık reaksiyonları mümkündür. Ürün faktör IX dışında insan proteinlerinin izlerini taşır. Bu semptomlar oluşur ise ürünün kullanımına derhal son verilmeli ve doktoruna başvurulmalıdır.

Hastalar, ürtiker, göğüste sıkışma, hırlama, hipotansiyon ve anafilaksi gibi aşırı duyarlık reaksiyonlarının erken belirtileri hakkında bilgilendirilmelidirler. Şok durumunda, standart şok tedavisi yöntemleri uygulanmalıdır.

##### **İnhibitör**

Tekrarlayan faktör IX tedavisi sonrası uygun biyolojik test kullanılarak Bethesda Ünitesi (BÜ) olarak titre edilen inhibitör (nötralize edici antikor) bakımından hastalar izlenmelidir.

Literatürde faktör IX inhibitörünün oluşumu ve alerjik reaksiyonlar arasında korelasyon gösteren raporlar bulunmaktadır. Bu nedenle, alerjik reaksiyonlarla karşılaşan hastalara,

faktör IX inhibitörü için test yapılması gerekir. Faktör IX inhibitörü geliştiren hastaların, Faktör IX kullanımı ile anafilaksi riskinin arttığı unutulmamalıdır.

Faktör IX konsantreleri ile oluşabilen alerjik reaksiyon riski nedeniyle, Faktör IX'un ilk uygulamaları, alerjik reaksiyonlar için uygun tıbbi bakımın sağlanabileceği tıbbi gözetim altında yapılmalıdır.

Daha önce tedavi edilmemiş, klinik deneyimin sınırlı olduğu hastalarda ve 6 yaşından küçük çocuklarda ürün dikkatle kullanılmalıdır. Listelenen uyarılar ve önlemler hem yetişkinlerde hem de çocuklarda geçerlidir.

### **Tromboemboli**

Trombotik komplikasyonların potansiyel riski nedeniyle, bu ürün karaciğer hastalığı olan kişilere, ameliyat sonrasında hastalara, yenidoğanlara veya trombotik pnömoni ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) riski olan hastalara uygulandığında uygun biyolojik test yapılarak trombotik ve tüketim koagülopatisinin erken belirtileri klinik olarak izlenmelidir.

Bu durumların her birinde, BETAFAC ile tedavinin yararı, bu komplikasyonların riskine karşı değerlendirilmelidir.

Bu tıbbi ürünün içerisinde heparin bulunmaktadır. Alerjik reaksiyonlara ve kanın pıhtılaşma sistemini etkileyebilecek olan kan hücre sayısında düşmelere neden olabilir. Geçmişinde heparinle indüklenmiş alerjik reaksiyonu olan hastaların heparin ihtiva eden ilaçları kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her flakonunda 26 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

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

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Pediyatrik popülasyon**

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

BETAFAC'ın 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.

Dolayısıyla, mutlak gerekmedikçe BETAFACt gebelerde kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

BETAFACt ile hayvanlar üzerinde hiçbir laktasyon çalışması yapılmamıştır.

Dolayısıyla, mutlak gerekmedikçe BETAFACt laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. İnsanlardaki üreme yeteneği/ fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

BETAFACt'ın araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Faktör IX uygulama sırasında oluşan etkiler güvenlik profili özetinde belirtilmiştir.

Hipersensitivite ve alerjik reaksiyonlar (anjioödem, infüzyon yerinde yanma ve batma, üşüme, kızarıklık, yaygın ürtiker, baş ağrısı, hipotansiyon, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste sıkışma, karıncalanma, kusma, hışıltılı solunum içeren) seyrek görülebilir ve bazı vakalarda ciddi anaflaksiye (şok dahil) progresyon gösterebilir.

Alerjik reaksiyon öyküsü olan ve faktör IX inhibitörlü hemofili B hastalarında immün tolerans indüksiyon tedavisi denenmesi sonrası nefrotik sendrom rapor edilmiştir.

Hemofili B hastaları faktör IX'a karşı inhibitör geliştirebilir. Eğer inhibitör oluşursa, bu yetersiz yanıt olarak değerlendirilir ve böyle vakalarda uzmanlaşmış hemofili merkezleri ile iletişime geçilmesi önerilir.

Düşük saflıktaki ürünlerde yüksek riskli olarak, faktör IX uygulaması sonrası tromboembolik olaylar gelişme riski mevcuttur. Miyokard enfarktüsü, dissemine intravasküler koagülasyon, venöz tromboz ve pulmoner emboli oluşumu düşük saflıkta faktör IX ürünü kullanmakla ilişkilendirilebilir.

Yüksek saflıkta faktör IX ürünü ile bu tür yan etkilerin görülmesi seyrekdir.

Bulaşıcı ajanlarla ilgili güvenlik bilgileri için bölüm 4.4'e bakınız.

### **Yan etkiler Tablosu**

Yapılan çalışmada BETAFACt 50 IU/mL ve BETAFACt 100 IU/mL ile toplamda 8054 tedavi gününde ilacı kullanan 8/109 (%7.3) hastada 17 yan etki raporlanmıştır.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: 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). Her bir sıklık grubu içinde, yan etkiler azalan şiddete göre sınıflandırılırlar.

Sistem Organ Sınıflandırması	Seyrek ( $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$ )
Bağıışıklık sistemi hastalıkları	Hipersensitivite Alerjik ödem
Sinir sistemi hastalıkları	Başıağrısı
Gastrointestinal hastalıklar	Bulantı
Deri ve derialtı doku hastalıkları	Kaşıntı
Genel hastalıklar ve uygulama yeri durumu	Halsizlik Göğüs ağrısı Enjeksiyon yeri reaksiyonu Enjeksiyon ile ilişkili reaksiyon

#### Önceden tedavi almamış hastalar

Bir klinik çalışmada önceden tedavi almamış 11 hasta BETAFACT ile tedavi edilmiştir. Total 662 uygulama günü BETAFACT uygulanmış ve inhibitör rapor edilmemiştir.

Bütün klinik çalışmalarda, BETAFACT ile tedavi edilmiş önceden tedavi almamış 6 hastanın dahil olduğu 14 ağır hemofili B ( FIX < % 1) hastanın hiçbirinde faktör IX inhibitörü gelişmemiştir.

En az 8 aylık izlemin olduğu son vizitte ortalama uygulama günü 63 (aralık 5-205) gündür.

Pazarlama sonrası BETAFACT tedavisinde 1'i önceden tedavi almamış, 1'i önceden tedavi almış 2 hastada inhibitör gelişmiştir.

#### Pediyatrik popülasyon

109 hastanın dahil olduğu güvenlik analizinde, ilk enjeksiyon yapıldığında 12 yaş altı olan 44 hastanın 24'ü 6 yaş altındaydı.

Çocuklardaki yan etkilerin sıklığı, tipi ve ciddiyeti erişkinlerden farklı değildi.

#### 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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://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**

BETAFACT ile doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihemorajik: Koagülasyon faktörü

ATC kodu: B02BD04

Etki mekanizması:

Faktör IX, molekül ağırlığı yaklaşık 68.000 Da. olan tek zincirli bir glikoproteindir. Faktör IX, K vitaminine bağlı olarak karaciğerde sentezlenen bir koagülasyon faktörüdür.

Faktör IX, intrinsik koagülasyon yolunda faktör XIa ile ve ekstrinsik koagülasyon yolunda faktör VII/doku faktör kompleksi ile aktive edilir. Aktive faktör VIII ile beraber aktive faktör IX, faktör X'u aktive eder. Aktive olan faktör X, protrombini trombine dönüştürür. Trombin, fibrinojeni fibrine dönüştürerek pıhtı oluşumunu sağlar.

Hemofili B, doğuştan, cinsiyet kromozomuna bağlı geçiş gösteren faktör IX düzeylerinin düşük olması ile cerrahi travma veya kaza sonucu veya kendiliğinden olan eklem, kas ve iç organlarda kanamaya neden olan kan pıhtılaşma bozukluğu hastalığıdır. Yerine koyma tedavisi ile faktör IX plazma seviyesi yükseltilir, böylece faktör eksikliği ve kanama eğilimleri geçici olarak düzeltilir.

### Pediyatrik Popülasyon

Klinik çalışmada 6 yaş altı (10'u önceden tedavi almamış) 13 hasta BETAFAC ile tedavi edilmiştir. Her uygulama gününde minör kanama epizodları ve profilaksi için uygulanan ortalama doz 37 ve 39 IU /kg'dır. Pazarlama sonrası çalışmada 6 - 12 yaş arasındaki 11 çocuk hastaya, 12- 18 yaş arasındaki 4 adölesan ve 18-65 yaş arası 27 erişkin hasta ile benzer dozlarda BETAFAC uygulanmıştır.

### 5.2. Farmakokinetik özellikler

#### Genel özellikler

##### Emilim:

BETAFAC'ın plazma doruk düzeyleri, enjeksiyondan genellikle 15 - 30 dakika sonra gözlenir. İntravenöz uygulama sonrası, uygulanan faktör IX miktarının tamamı dolaşımda tespit edilebilir. İntravenöz uygulama sonrası absorpsiyon tam ve hızlıdır.

Geri kazanma  $1.08 \pm 0.21$  IU/dL/IU/kg'dır.

##### Dağılım:

Eğri altındaki alan  $1888 \pm 387$  IU. h/dL'ye eşdeğerdir.

Ortalama kalma süresi  $44.2 \pm 4.9$  saattir.

##### Biyotransformasyon:

BETAFAC'ın yarı ömrü  $33 \pm 4$  saattir.

##### Eliminasyon:

Aktif madde FIX:c klirensi:  $3.3 \pm 0.5$  mL/ saat/ kg



Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durumlar:

Eliminasyonu dozla doğru orantılıdır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

BETAFACT, insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen faktör IX ile aynı etkiye sahiptir. Hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. Klinik öncesi çalışmalarda (Ames testi) BETAFACT'ın mutajenik potansiyeline ilişkin herhangi bir bulgu elde edilmemiştir. Tavşanlarda yapılan lokal bir tolerans çalışması, insan koagülasyon faktörü IX'un intravenöz uygulama ile iyi tolere edildiğini ve kazara peri-venöz veya intra-arteriyel uygulama durumunda bile tolere edildiğini göstermiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Heparin sodyum (Domuz bağırsak mukozasından elde edilen heparin)  
Sodyum klorür  
Lizin hidroklorür  
Arjinin  
Sodyum sitrat  
Sterilize enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bu ilaç başka hiç bir ilaçla karıştırılmamalıdır.

Sadece propilenden yapılmış enjeksiyon / infüzyon seti kullanılabilir, çünkü bazı infüzyon ekipmanlarının iç yüzeyinde insan plazması kökenli pıhtılaşma faktörlerinin absorpsiyonu tedavinin başarısız olmasına yol açabilir.

### **6.3. Raf ömrü**

30 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

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

2-8°C arasında buzdolabında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır. Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.

Enjeksiyondan arta kalan ilaç olursa, uygun şekilde atılmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Bir kutuda:


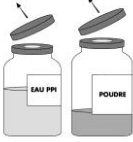




Tıpalı (bromobutil) flakon içerisinde (Tip I cam) enjeksiyonluk çözelti için liyofilize toz (500 IU); tıpalı (bromobutil) flakon içerisinde (Tip II cam) çözücü (10 mL), ayrıca bir transfer sistemi ve bir filtre iğnesi bulunur.

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

### Kullanma Talimatı

#### HAZIRLANMASI

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

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Her iki flakonu da (toz ve çözücü) oda sıcaklığına gelmesi için bekletiniz.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Çözücü ve toz flakonunun koruyucu kapaklarını çıkartınız.</li><li>• Kauçuk tıpların yüzeyini alkollü bir pamukla silerek dezenfekte ediniz.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Transfer sisteminin buzlu cam görünümlü koruyucu başlığını çıkartıp, çözücü flakonunun tıpasından içeri döndürerek batırınız.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Transfer sisteminin diğer ucundaki ikinci koruyucu kapağı da çıkartınız.</li><li>• İki flakonu da yatay konuma getiriniz ve iğnenin serbest ucunu toz flakonunun kapağının ortasına hızla batırınız. Çözücü flakonunun içindeki iğnenin sürekli çözücü içinde kalmasına dikkat ediniz.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Transfer iğnesi takılı durumda iken, her iki flakonu da dikey konuma getiriniz. Çözücü toza gidecek şekilde, çözücü flakonu toz flakonunun üstünde olmalıdır.</li><li>• Transfer sırasında çözücü toz yüzeyinin her yanına püskürtülmelidir. Çözücünün tamamının gitmiş olduğundan emin olun.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Boş flakonu (çözücü) ve transfer sistemini çıkartınız.</li><li>• Toz tamamen çözünene kadar ve köpürtmeden flakonu hafifçe döndürerek sallayınız.</li></ul>

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

### **UYGULANMASI**

Hazırlandıktan hemen sonra bir kerede ve intravenöz olarak uygulanmalıdır.

- Şırıngaya, bir intravenöz iğne veya epikraniyal iğne takınız, şırınganın havasını çıkarınız ve deriyi dezenfekte ettikten sonra vene enjekte ediniz.
- Hazırlandıktan hemen sonra tek bir intravenöz doz olarak, enjeksiyon hızı 4 mL/dakikayı geçmeyecek şekilde, yavaşça verilmelidir.
- Hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır (hazırlanan çözeltinin stabilitesi 25°C’de 3 saattir).

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak 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 69

Faks: (0212) 211 29 77

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

### **8. RUHSAT NUMARASI**

137/34

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ**

26.12.2013

### **10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ**