

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HAEMOCTİN SDH 500 IU/10 mL IV enjeksiyon için toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin Madde:

Flakon başına, 500 IU insan plazmasından türetilmiş koagülasyon faktörü VIII. Spesifik aktivitesi, yaklaşık 100 IU/mg proteindir.

HAEMOCTİN SDH 500 10 mL enjeksiyonluk su ile çözüldüğünde yaklaşık 50 IU/mL insan koagülasyon faktörü VIII ihtiva eder.

Yardımcı Maddeler:

Sodyum klorür 6,80 mg/mL
Sodyum sitrat 2,94 mg/ mL
Sodyum iyonları.....3.22 mg/ mL (0.14 mmol)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

IV Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü.
Sulandırıldıktan sonra çözelti berrak veya hafif opalesan görünümündedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

-Plazma pıhtılaşma faktörü (Faktör VIII) aktivite eksikliğinin olduğu gösterilen klasik hemofili tedavisi (Hemofili A) ve kanama profilaksisi için endikedir.
-Edinilmiş faktör VIII eksikliği tedavisinde kullanılabilir.

Bu preparat, farmakolojik olarak etkin miktarlarda von Willebrand faktör içermez ve dolayısıyla von Willebrand hastalığında endike değildir.

4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli

Tedavi, hemofili tedavisinde deneyimli bir hekim kontrolünde başlatılmalıdır.

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi :

İkame tedavinin dozaj ve süresi, faktör VIII eksikliğinin şiddetine, kanamanın lokasyon ve derecesine ve hastanın klinik durumuna bağlıdır. Uygulanan faktör VIII doz birimi, faktör VIII ürünleriyle ilgili WHO standardına uygun şekilde Uluslararası Ünite (IU) olarak ifade edilir. Plazma içindeki faktör VIII aktivitesi (normal insan plazmasıyla ilgili olarak) yüzde ya da (plazma içinde faktör VIII için Uluslararası Standartla ilgili olarak) Uluslararası Ünite olarak ifade edilir.

Bir Uluslararası Ünite (IU) faktör VIII aktivitesi, normal insan plazmasındaki bir mL faktör VIII miktarına eşittir. Gerekli faktör VIII dozunu hesaplamak için, aşağıdaki empirik bulgu kullanılır; kg vücut ağırlığı başına 1 Uluslararası Ünite (IU) faktör VIII, plazma faktör VIII aktivitesini, normal aktivitenin % 1 ila %2'si oranında arttırmaktadır. Gerekli dozaj, aşağıdaki formüle uygun şekilde hesaplanır:

Gerekli ünite: vücut ağırlığı (kg) x arzulanan faktör VIII artışı (%) x 0.5

Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı, özel vakalarda klinik etkinliği hedef almalıdır. Takip eden hemorajik olaylarda, faktör VIII aktivitesi, söz konusu periyotta verilen plazma aktivite seviyesinin altına düşmemelidir (normalin %'si olarak). Kanama epizodları ve cerrahide, aşağıdaki tablo rehber olarak kullanılabilir:

Hemoraji derecesi / Cerrahi prosedür tipi	Gerekli faktör VIII seviyesi (%)	Doz sıklığı (saat)/ Tedavi süresi (gün)
Hemoraji Erken hemartroz, kasta kanama ya da oral kanama	20-40	Her 12-24 saatte bir tekrar ediniz. En az 1 gün, ağrı ile endike edilen kanama geçene ya da tamamen iyileşene kadar.
Daha yaygın hemartroz, kasta kanama ya da hematoma	30-60	İnfüzyonu 3-4 gün boyunca ya da daha uzun bir süre, ağrı ve akut özürlülük iyileşene dek her 12-24 saatte bir tekrar ediniz.
Yaşamı tehdit eden hemorajlar	60-100	İnfüzyonu, tehlike sona erene dek 8-24 saatte bir tekrar ediniz.
Cerrahi müdahale		
<i>Minör</i> Diş çekimi dahil	30-60	En az 1gün, iyileşene dek 24 saatte bir tekrar ediniz.
<i>Majör</i>	80-100 (operasyon öncesi ve sonrası)	İnfüzyonu, yara yeterli oranda iyileşene kadar her 8-24 saatte bir tekrar edin, daha sonra, faktör VIII aktivitesini % 30-60 oranında sürdürmek için tedaviyi 7 gün süreyle devam ettiriniz.

Tedavi süresince, uygulanacak dozun ve tekrar edilen infüzyon sıklığının belirlenmesinde, faktör VIII seviyelerinin uygun şekilde tespit edilmesi önerilir. Özellikle majör cerrahi müdahaleler söz konusu olduğunda, ikame tedavinin koagülasyon analizi ile (plazma faktör VIII aktivitesi) kesin şekilde izlenmesi gerekmektedir. Her hasta, farklı seviyede *in vivo* geri kazanım ya da yarılanma ömrü göstererek, faktör VIII için farklı bir yanıt verebilir.

Şiddetli hemofili hastalarında kanama karşısında uzun dönem profilaksisi için, olağan doz 2-3 gün arayla kg vücut ağırlığı başına 20-40 IU faktör VIII' dir. Bazı vakalarda, özellikle daha genç hastalarda, doz aralıklarının daha kısa tutulması ya da daha yüksek dozlar gerekli olabilir.

Hastalar, faktör VIII inhibitörlerin gelişimi için izlenmelidir. Beklenen faktör VIII aktivitesi plazma seviyelerine ulaşılmazsa ya da kanama uygun dozla kontrol edilemezse, faktör VIII inhibitörünün bulunup bulunmadığını tespit etmek üzere bir tetkik gerçekleştirilmelidir. Yüksek inhibitör seviyeli hastalarda Faktör VIII tedavisi etkili olmayabilir ve diğer terapötik tercihler düşünülmelidir. Bu gibi hastaların tedavisi, hemofili hastalarının tedavisinde deneyimli uzmanlara yönlendirilmelidir. Bkz. 4.4.

Uygulama şekli:

Preparatı, 6.6'da açıklandığı şekilde çözün. Ürün, intravenöz yolla uygulanmalıdır. 2-3 mL/dak dozunun aşılması önerilir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

HAEMOCTİN SDH'ın böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşından daha küçük çocuklarda HAEMOCTİN SDH kullanımının önerilmesi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. 6 yaşın üzerindeki çocuklarda "pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" kısmında belirtildiği gibi kullanılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon: Dozaj ve infüzyon hızı hastanın durumuna göre ayarlanır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Ürünün etken madde ya da herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Haemoctin SDH insan plazmasından hazırlanan bir tıbbi ürün olduğu için, virüsler gibi enfeksiyöz ajanları ve teorik olarak Creutzfeld-Jacob (CJD) hastalığı ajanını bulaştırma riski taşır.

Diğer intravenöz protein ürünleriyle olduğu gibi, alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilir. Ürün, faktör VIII dışında eser miktarda insan proteinleri içermektedir. Hastalar, ürtiker, generalize ürtiker, göğüste sıkışma, hırıltılı solunum, hipotansiyon ve anafilaksis dahil olmak üzere aşırı duyarlılık belirtileri hakkında bilgilendirilmelidir. Bu semptomlar oluştuğunda, ürünü kullanmaya son vermeleri ve hekimlerine başvurmaları önerilmelidir. Şok durumunda, mevcut şok tedavisi uygulanmalıdır.

İnsan kanı ya da plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulanırken, enfeksiyöz ajanların bulaşmasından kaynaklanan enfeksiyöz hastalık riski söz konusudur. Bu durum, bilinmeyen yapıdaki patojenler için de söz konusudur. Bununla birlikte, bahsedilen enfeksiyöz ajanların bulaşma riski aşağıdaki yollarla azaltılabilir:

- Donörlerin medikal görüşme ardından seçilmesi ve donasyon ve plazma havuzlarının HBsAg ve HIV ve HCV antikorları için taranması,
- Plazma havuzlarının HCV genomik maddeler için test edilmesi,
- Üretim prosesine, model virüslerle doğrulanan inaktivasyon/uzaklaştırma prosedürlerinin dahil edilmesi. Bu prosedürlerin, HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili olduğu düşünülmektedir.

Viral uzaklaştırma/inaktivasyon prosedürleri, hepatit A virüsü ve/veya parvovirüs B19 gibi zarfsız virüsler için sınırlı değer taşıyabilir.

Plazmadan elde edilen faktör VIII konsantreleri uygulanan hastaların, uygun şekilde aşılması (hepatit A ve B için) önerilir.

Parvovirüs B19 enfeksiyonları, hamile kadınlar için (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da artan kırmızı hücre üretimi görülen hastalarda (örneğin hemolitik anemi hastaları) tehlikeli olabilir.

Faktör VIII için nötralizan antikor oluşumu (inhibitörler), hemofili hastalarının tedavisinde bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler genellikle faktör VIII prokoagülan aktiviteye yönlenmiş olan IgG immüoglobülinleridir. Ve modifiye tetkik kullanılarak her mL plazmada Bethesda Ünitesi (BU) olarak ölçülür.

İnhibitör geliştirme riski, anti-hemofilik faktör VIII maruziyeti ile korelasyon gösterir. Bu risk, ilk 20 günlük maruziyet süresince en yüksek seviyededir. İnhibitörler nadiren ilk 100 korunmasızlık gününden sonra gelişebilir. İnsan koagülasyon faktörü VIII ile tedavi edilen hastalar, uygun klinik gözlemler ve laboratuvar testleri ile inhibitör gelişimi için dikkatlice izlenmelidir.

Hastalara, mümkün olan her durumda, HAEMOCTİN SDH uygulamasının ardından ürünün isim ve seri numarasını kayıt etmeleri önerilir.

Bu tıbbi ürün her 2000 IU standart dozda maksimum 3.3 mmol sodyum içermektedir.

Kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar tarafından dikkate alınmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsan koagülasyon faktörü VIII'in, diğer ilaçlarla etkileşimi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Mevcut veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Mevcut veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşından daha küçük çocuklarda HAEMOCTİN SDH kullanımının önerilmesi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategori C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hasta hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığı anda doktorunu bilgilendirmesi gerektiği hususunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi:

HAEMOCTİN SDH'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

HAEMOCTİN SDH gerekli olmadıkça (sadece açıkça gereksinim duyulduğu durumlarda) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi:

Faktör VIII'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Faktör VIII'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da faktör VIII tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp

kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve faktör VIII tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme Yeteneđi:

HAEMOCTİN SDH ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Bu sebeple üreme kapasitesini etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur. Araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonlar; infüzyon yerinde yanma ve batma, titreme, bölgesel veya tüm vücutta ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, hipotansiyon, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste sertlik, karıncalanma, kusma, hırıltı, üşüme, al basması, anjiyoödem seyrek şekilde gözlenmiştir. Bazı vakalarda alerjik reaksiyonlar alerjik şoka (anafilaksi) neden olmuştur. Seyrek şekilde ateş gözlenmiştir.

Hemofili A hastalarında faktör VIII için nötralize edici antikorlar (inhibitörler) gelişebilir. Bu inhibitörler meydana gelirse bu durum kendini yetersiz klinik yanıt olarak gösterecektir. Böyle durumlarda özel hemofili merkezi ile temasa geçilmesi önerilmektedir.

Pazara sunulmasından Ocak 2006'ya kadar toplamda yaklaşık 500 000 HAEMOCTİN SDH standart dozu uygulanmıştır. Klinik çalışmalar, spontane raporlama ve girişimsel olmayan çalışmalardan toplamda şüpheli inhibitör gelişen 12 vaka edinilmiştir. Bu 40 864 uygulamada 1 vaka raporlama sıklığına karşılık gelmektedir.

- Bu vakalardan 6 tanesi geçici inhibitörlerle ilgilidir.
- 9 vakada inhibitör titreleri 10 BU'nun altında ve 3 vakada 10 BU'nun üstündedir.
- 5 vaka daha önceden tedavi edilmiş hastalarda (PTP) inhibitör gelişimi ile ilgilidir, 3 vaka daha önceden tedavi edilmemiş hastalarda inhibitör gelişimi (PUP) ile ilgilidir, 1 vaka minimal ön tedavi edilmiş hasta ile ilgilidir (16 ED) ve 3 vakada maruz kalma süresi raporlanmamıştır.
- 4 vaka 6 yaşın altındaki çocuklarla ilgilidir, bu vakaların üç tanesinde inhibitörler geçicidir.

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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).

Kan ve Lenfatik Sistem Bozuklukları:

Çok seyrek: Anemi, hiperfibrinojenemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Aşırı duyarlılık, alerjik reaksiyonlar

Çok seyrek: Anafilaktik şok

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, uyuklama, beyin kanaması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Yaygın olmayan: Göğüste daralma

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Ekzantem, kurdeşen, deride kızarıklık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın olmayan: Titreme, baş ağrısı, ateş, kusma, bulantı, halsizlik, enjeksiyon uygulanan bölgede yanma

Araştırmalar:

Çok seyrek: Anti faktör VIII antikor pozitif

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Şimdiye kadar teyit edilmiş bir enfeksiyöz ajan bulaştırma vakası bulunmamaktadır.

Enfeksiyon riskiyle ilgili bilgiler için bkz. 4.4.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antihemorajikler: kan koagülasyon faktörü VIII.

ATC Kodu: B02BD02

Etki mekanizması:

Faktör VIII/von Willebrand faktör kompleksi, farklı fizyolojik işlevlere sahip iki molekülden oluşmaktadır (faktör VIII ve von Willebrand faktörü).

Bir hemofili hastasına infüzyonla uygulandığında, faktör VIII, hastanın dolaşım sisteminde von Willebrand faktörüne bağlanır.

Aktive edilen faktör VIII, aktive faktör IX için yardımcı faktör olarak etki eder ve faktör X'in, aktive faktör X' de dönüşmesini hızlandırır. Aktive edilmiş faktör X, protrombini trombine dönüştürür. Daha sonra trombin, fibrinojeni fibrin'e dönüştürür ve pıhtı oluşabilir.

Hemofili A, faktör VIII:C seviyelerinin düşük olmasından kaynaklanan cinsiyetle bağlantılı kalıtsal bir pıhtılaşma bozukluğudur ve spontan ya da kazayla ilgili veya cerrahi travma sonucu eklem yerlerinde, kaslarda ya da iç organlarda kanamayla sonuçlanır. Tamamlayıcı tedavi ile faktör VIII plazma seviyeleri yükseltilir ve sonuç olarak faktör eksikliği ve kanama eğilimleri geçici olarak düzeltilir.

Faktör VIII koruma proteini olarak etki etmesinin yanı sıra, von Willebrand trombositlerin vasküler yaralanma alanlarına yapışmasını sağlar ve trombosit agregasyonunda önemli bir rol oynar.

Klinik etkinlik ve güvenilirlik:

Klinik etkinlik ve güvenliliği üç prospektif açık çalışma ve bir pazarlama sonrası gözetim çalışması ile doğrulanmıştır (2004).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İnsan antihemofilik faktörünün infüzyonu sonrası, genellikle koagülasyon düzeyinde ani olarak bir artış takibinde ise aktivitede hızlı bir azalma vardır; daha sonrasında ise, aktivitede azalma daha yavaş hızda görülür. Erken hızlı faz ekstravasküler kompartman ile dengeye ulaşma zamanını temsil eder ve ikinci veya yavaş olan faz ise, degradasyon sonucuydur ve infüzyon edilen insan antihemofilik faktörünün gerçek biyolojik yarılanma ömrünü yansıtır.

Dağılım:

Intravenöz kullanımdan sonra, plazma faktör VIII aktivitesi, giderek artan iki fazlı eksilme ile azalır.

Başlangıç fazında, intravasküler ve diğer bölgeler (vücut sıvıları) arasındaki dağılım, 1 ila 8 saatlik plazma eliminasyon yarılanma ömrü ile oluşur.

Biyotransformasyon:

Artımlı geri kazanımı yaklaşık olarak 0.020 ± 0.003 IU/ml/IU/kg v.a'dır. Kg vücut ağırlığı başına 1 IU faktör VIII'nun intravenöz kullanımından sonra, faktör VIII aktivite seviyesi, yaklaşık % 2 dir.

Eliminasyon:

Takip eden fazda, yarılanma ömrü ortalama 12 saatle 5 ila 18 saat arasında değişmektedir. Bu değer, gerçek biyolojik yarılanma ömrüne karşılık gelmektedir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar:

Doğrusal olmayan farmakokinetik gösterir.

HAEMOCTİN SDH ile ilgili diğer farmakokinetik parametreler şu şekildedir: Eğri altındaki alan (EAA): yaklaşık $17 \text{ IU} \cdot \text{s} / \text{mL}$; ortalama kalım süresi (MRT): yaklaşık 15 saat, klerens: yaklaşık 155 mL/saat 'dir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsan plazma koagülasyon faktörü VIII (konsantredeki), insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen faktör VIII gibi etki eder. Daha yüksek dozlar aşırı yüklemeye ile sonuçlandığından, tek doz toksisite testleri herhangi bir yarar sağlamamaktadır. Hayvanlarda tekrarlanan doz toksisite testleri, heterolog proteinler karşısında gelişen antikorlarla etkileşimden dolayı uygulanamaz. İnsanlar için kg vücut ağırlığı başına önerilen dozdan birkaç kat daha yüksek dozlar uygulanan laboratuvar hayvanlarında, herhangi bir toksik etki gözlenmemiştir.

Klinik deneyimler, insan plazma koagülasyon faktörü VIII'in tümörojenik ve mutajenik etkileri ile ilgili hiçbir bulgu vermediğinden, özellikle heterolog türlerde deneysel çalışmalar gerekli görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Toz:

Glisin

Sodyum klorür

Sodyum sitrat

Kalsiyum klorür

Çözücü:
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün, diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.
İnsan koagülasyon faktörü VIII'in bazı infüzyon ekipmanlarının iç yüzeylerine adsorpsiyonu sonucu tedavi hataları oluşabileceğinden, yalnızca verilen infüzyon setleri kullanılmalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda saklamayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

Ürünü, dış karton paketi içinde saklayınız ve ışıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 paket Haemoclin SDH 500 IU / 10 mL IV Enjeksiyon İçin Toz İçeren Flakon aşağıdakileri içerir:

Ph. Eur.'e göre toz içeren 1 flakon (20 mL), dışı tip I cam.

Ph. Eur.'e göre dondurarak kurutulmuş stoperler, dışı tip I halobutyl-kauçuk.

Ph. Eur.'e göre çözücü içeren 1 flakon (10 mL), cam tip I. Ph. Eur.'e göre enjeksiyon stoperleri, dışı tip I halobutyl-kauçuk.

Bu paket aynı zamanda:

1 tek kullanımlık şırınga (10 mL) ve dahili filtreli bir transfer sistem ve 1 kelebek kanül içermektedir.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

Prosedürün tüm adımlarında, kesin olarak sterillik sağlanmalıdır.

Konsantrenin çözülmesi:

- Açılmamış flakonlardaki çözücü (enjeksiyonluk su) ve tozu oda sıcaklığına getirin; çözme prosedürü süresince bu sıcaklık (maks. 35 °C) korunmalıdır (yaklaşık 10 dakika). Isıtma için bir su banyosu kullanıldığında, suyun kesinlikle kapak ya da stoperle temas etmemesi gerekir.
- Plastik stoperlerin merkez bölümlerinin açıkta bırakılmak için her iki flakonun da kapağını çıkarınız. (1)
- Stoperi bir dezenfektanla temizleyiniz.
- Transfer sistem paketi ambalajının kapağını çekerek açınız. (2) Su şişesi dik dururken su şişesine doğru paketin açık yüzüne yerleştiriniz (transfer sistemin mavi kısmı). (3)
- Ambalajı çıkarınız. Bu transfer sistemin şeffaf kısmını açacaktır.
- Transfer sistem ve su flakonunu kombinasyonunu ters çevirin ve kuru madde flakonunu dik dururken transfer sistemin şeffaf kısmını kuru madde flakonuna doğru itiniz. (4) Kuru madde flakonundaki vakum suyun ürün flakonuna doğru girmesini sağlayacaktır. (5) Derhal su flakonunu ile birlikte transfer sistemin mavi kısmını çevirerek açınız. (6) Ürün flakonunu hafifçe sallayarak kuru maddenin çözünmesini kolaylaştırınız. Sert bir şekilde çalkalamayınız, köpük oluşumundan kaçınılması gereklidir. Bu çözelti berrak veya hafif opalesan görünümündedir.
- Kullanıma hazır çözelti çözüldükten sonra hemen kullanılmalıdır. Bulanık olan veya

gözle görülür partiküller içeren çözeltiyi kullanmayınız.

Enjeksiyon:

- Kuru madde yukarıda belirtildiği gibi çözüldüğünde transfer sistemin şeffaf bölümü ile Luer-Lock bağlantısı bulunan kapalı enjektörü substrat flakonuna doğru itiniz. (7) Bu çözülen preparatın enjektöre çekilmesine izin verecektir. Transfer sistemi kendi dahili filtreye sahip olduğundan ayrı bir filtre gerekli değildir.
- Transfer sistemin şeffaf kısmı ile şişeyi dikkatli şekilde çevirerek açınız ve kapalı kelebek iğne kullanarak enjeksiyon preparatını intravenöz yolla yavaş şekilde enjekte ediniz. Enjeksiyon hızı: 2 - 3 ml/dakika.
- Kelebek iğne kullanıldıktan sonra koruyucu kapak ile güvenli hale getirilebilir.

Kullanılmayan ürün ya da atık malzemeler, “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği ” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun şekilde atılmalıdır.

Çözelti berrak ya da hafif opak olmalıdır. Bulanık ya da tortu içeren çözeltileri kullanmayınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

Kansuk Laboratuvarı San. Tic. A.Ş.

Beşyol Mahallesi Eski Londra Asfaltı No. 4 Sefaköy / İSTANBUL

Tel: 0 212 592 15 76

Faks: 0 212 580 37 72

8. RUHSAT NUMARASI

74

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.07.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

27.07.2012