

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BERİNİN P 600 IU I.V. enjeksiyon/infüzyon için liyofilize toz içeren flakon

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Konsantre insan koagülasyon faktör IX 600 IU

(Ortalama spesifik aktivite: ≥ 50 IU Faktör IX/mg protein)

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 15-25 mg

Heparin 5-25 IU

Sodyum sitrat 20-35 mg

Sodyum hidroksit (az miktarda pH ayarlayıcı)

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3.FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon ya da infüzyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücüsü
Berrak ve hafif opak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Hemofili B (konjenital faktör IX eksikliği) hastalarında kanamaların profilaksisi ve tedavisi için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Tedaviye hemofili tedavisinde uzman veya bu konudaki deneyimleri fazla olan bir doktor tarafından başlanılmalıdır.

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulama süresi ve dozu hastanın Faktör IX eksikliğine, kanamanın yerine, miktarına ve hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Alınan faktör IX ünite sayısı faktör IX ürünleri için güncel WHO standartları ile ilişkili olan International Unit (IU) olarak dile getirilir. Plazma içerisindeki faktör IX aktivitesi yüzde olarak (normal insan plazmasına göre) yada International Unit (plazma içerisindeki faktör IX için internasyonal standarta göre) olarak adlandırılır.

1 International Unit (IU) faktör IX aktivitesi normal insan plazmasının 1 mL' si içerisindeki faktör IX' un miktarına eşittir.

Faktör IX için gerekli dozun hesaplanması şu ampirik bulguya dayanmaktadır. Vücut ağırlığının kilogramı başına 1 IU faktör IX, plazma faktör IX aktivitesini yaklaşık normalin %1' i oranında arttırır.

Gereken dozaj aşağıdaki formüle göre belirlenebilir:

Gereken ünite = vücut ağırlığı (kg) x istenen F IX artışı (% yada IU/dL) x 1.0*

*Gözlenen resiprokal geri kazanım

Uygulama miktarı ve uygulama sıklığı her bir bireyin klinik etkinlik düzeyine göre belirlenir.

Faktör IX ilaçları nadir olarak günde birden fazla kullanımı gerektirir.

Aşağıdaki hemorajik olgularda faktör IX düzeyi o döneme ait plazma aktivitesi düzeyinin (normalin %' si ya da IU/dL olarak) altına düşmemelidir.

Aşağıdaki tablo ameliyatlardaki ve kanamalı olgularda kullanılacak dozun miktarını belirleyebilmek için kullanılabilir:

Hemoraji derecesi/ Cerrahi müdahalenin tipi	Gerekli Faktör IX seviyesi (% ya da IU/dL)	Doz sıklığı (saat) /Tedavinin süresi (gün)
Hemoraji		
Erken hemartroz Kas içi kanama, Ağız boşluğunda kanama	20 - 40	Her 24 saat de bir kanama duruncaya veya iyileşme sağlanıncaya kadar infüzyon tekrarlanır.
Daha yoğun hemartroz, Kas içi kanama, hematom	30 - 60	Acısı ve kanamanın şiddeti azalıncaya kadar 3 –4 gün boyunca infüzyon her 24 saat de bir tekrar edilir.
Hayatı tehdit eden hemoraji	60 - 100	İyileşme gerçekleşinceye kadar 8 ila 24 saatte de bir infüzyon tekrar edilir.
Cerrahi müdahale		
Diş çekilmesi gibi küçük müdahaleler.	30 - 60	Her 24 saat de bir en az 1 gün boyunca iyileşme gerçekleşinceye kadar infüzyon tekrar edilir.
Büyük cerrahi müdahalelerde	80 – 100 (preoperatif ve postoperatif)	Yara kafi derecede iyileşene dek infüzyon 8 ila 24 saat de, tedavinin devam ettiği 7 gün boyunca Faktör IX aktivitesi % 30 – 60 (IU/dL) olacak şekilde ayarlanır.

Tedavinin devam ettiği sırada tekrarlanan infüzyon periyodu ve uygun görülen faktör IX seviyesi belirtilmelidir. Özellikle majör cerrahi girişim olgularında, yerine koyma tedavisinin koagülasyon analiziyle (plazma faktörü IX aktivitesi) titiz olarak izlenmesi zorunludur. Faktör IX' a cevap verme durumu bireylerde farklılık gösterebilir.

Ciddi hemofili B hastalığı olanlarda kanamaya karşı uzun süreli profilaksi için 3 ila 4 günlük aralıklarla, vücut ağırlığının her kg. için 20 ila 40 IU faktör IX verilmelidir. Eğer gerekiyorsa başka tedavi önlemleri de alınmalıdır.

Bazı durumlarda özellikle genç hastalarda dozlama aralıklarını kısaltmak yada yüksek doz uygulamak gerekebilir.

Hastalar, faktör IX inhibitörlerinin gelişimi açısından izlenmelidir. Eğer beklenen faktör IX aktivite plazma seviyesi elde edilemezse ya da uygun doz ile kanama kontrol altına alınmazsa faktör IX inhibitörlerinin varlığına karar vermek için analiz yürütülmelidir. Hastada yüksek seviyede inhibitör varlığında, faktör IX tedavisi etkisiz olabilir ve diğer tedavi yöntemleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bazı hastaların tedavisi hemofili ile ilgili deneyimleri fazla olan doktorlar tarafından yürütülmelidir. “Ayrıca bakınız, 4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri”

Uygulama şekli:

Genel talimatlar:

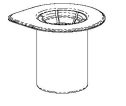
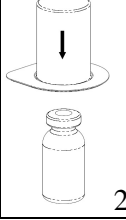
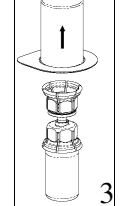
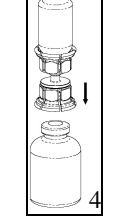

Çözelti berrak veya hafif opak olmalıdır. Uygulama öncesi filtre edildikten/çekildikten sonra (aşağıya bakınız) hazırlanmış ürün çökelti maddesi veya renk bozulmasına karşı incelenmelidir. Kalıntı/parçacık içeren veya berrak olmayan çözeltileri kullanmayınız. Mix2Vial setini içeren filtreler artık içeren kalıntı ya da parçacıkları tamamıyla söker. Filtrasyon dozaj hesaplarını etkilemez. Çözeltiyi filtrasyondan sonra da toz parçacıkları yada partiküller içeriyorsa kullanmayınız.

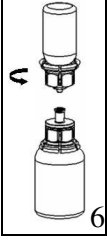
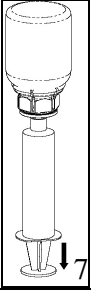
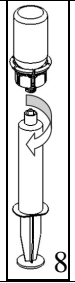
Hazırlanma ve enjektöre çekilme aseptik şartlarda gerçekleştirilmelidir.

Uygulama sonrası kullanılmayan ürün veya atık madde, yerel gerekliliklere uygun şekilde bertaraf edilmelidir.

Hazırlanması:

Çözücüyu oda sıcaklığına getiriniz. Toz ve çözücü flakonlarının kapaklarının çıkarıldığından ve stoperlerin aseptik bir solüsyonla silinerek Mix2Vial paketinin açılmasından önce kendiliğinden kurduğundan emin olunuz.

	 <p>1</p>	<p>1.Kapağı soyarak Mix2Vial paketini açınız. Mix2Vial' i blister paketinden çıkarmayınız.</p>
	 <p>2</p>	<p>2.Seti paketten çıkarınız, her iki uçtaki çentiklere dokunmamaya özen gösteriniz. Çözücü flakonu düz ve temiz bir yüzeye yerleştiriniz ve flakonu sıkıca tutunuz. Blister paketi ile birlikte aldığımız Mix2Vial setinin mavi ucunu çözücü flakonun stoperinin üzerine yerleştiriniz.</p>
	 <p>3</p>	<p>3.Mix2Vial setinden blister paketi kenarından tutarak dikkatlice sökünüz. Mix2Vial setini değilde sadece blister paketi çıkardığımızdan emin olunuz.</p>
	 <p>4</p>	<p>4.Toz flakonunu bir yüzeyde sıkıca tutarak, setin iliştiirildiği çözücü flakonunu ters çevirin ve transparan adaptörü toz flakonunun stoperinin üzerine yerleştirin. Çözücü otomatik olarak toz flakonunun içine geçecektir.</p>
	 <p>5</p>	<p>5.Bir elle Mix2Vial setinin kenarından diğer ellede seyrelticinin kenarından ürünü kavrayarak iki parça içerisindeki seti vidalarından çevirerek açınız ve ürün çözülürken aşırı köpük oluşumundan kaçınınız. Mavi Mix2Vial adaptörüne bağlanmış olan seyreltici flakonu çıkarınız.</p>

	<p>6.Tozun tam olarak çözüldüğünden emin olmak için transparan adaptörlü ürün flakonunu nazikçe döndürerek çalkalayınız. Flakonu sallamayınız.</p> <p>Boş ve steril bir şırıngaya hava çekiniz. Toz flakonu yukarıya doğru dururken şırıngayı Mix2Vial setine bağlayınız. Havayı toz flakonunun içine enjekte ediniz.</p>
	<p>7.Şırınganın pistonunu basılı tutarak sistemi baş aşağı çeviriniz ve konsantreyi, pistonu yavaşça geriye çekerek şırıngaya alınız.</p>
	<p>8.Konsantre, şırınganın içerisine dolduktan sonra, şırıngayı sıkıca tutarak (şırınganın pistonu halen aşağı bakacak şekilde) Mix2Vial setini şırıngadan ayırınız.</p>

Ürün dolu şırıngaya kanın girmediğinden emin olunuz.

Hazırlanan çözelti hastaya rahat edebileceği bir yerde yavaş intravenöz oranda infüzyon ya da damar içerisine enjeksiyon şeklinde uygulayınız. Enjeksiyon yada infüzyon oranının dakikada 2 mL' i geçmemesine dikkat edilmelidir.

Vücut ağırlığının kg' ı başına 100 IU' den daha fazla uygulanmaması önerilmektedir. Ürünle dolu olan flakon ve kaplara hiç kan girmemesine dikkat edilmelidir.

Hasta oluşabilecek herhangi bir reaksiyona karşı izlenmelidir. BERİNİN P ile ilgili bir reaksiyon oluşması halinde infüzyon oranı hastanın klinik durumuna göre azaltılmalı ya da durdurulmalıdır (bkz. Bölüm 4.4)

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

BERİNİN P böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda çok düşük konsantrasyonlarda ve pratik olarak mümkün olabilecek en yavaş infüzyon hızında verilir. Böbrek fonksiyon testleri de düzenli olarak yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklar üzerinde kullanım ile ilgili deneyimler sınırlıdır. Bu nedenle çocuk vücut ağırlığı (kg'ında) başına dozun ayarlanmasıyla kullanılabilir. İnfüzyon hızı düşük tutulmalıdır.

Geriyatrik popülasyon

BERİNİN P' nin yaşlılarda kullanımı ile ilgili yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. 65 yaş üzeri yaşlı kişilerde doz ayarlanması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs Güvenilirliği:

İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonların önüne geçmek için alınan standart önlemler, vericilerin seçilmesini, münferit bağışların ve plazma havuzlarının belli enfeksiyon belirteçleri için izlenmesini ve virüslerin etkisizleştirilmesi/uzaklaştırılması için etkili üretim basamaklarını kapsamaktadır. Buna karşın, insan kanı veya plazmasından hazırlanan ürünler uygulandığında, enfeksiyona neden olacak ajanların geçişi olasılığı bertaraf edilememektedir. Bu durum bilinmeyen veya gelişmekte olan virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir.

Bu ilacın üretiminde kullanılan plazmalar Creutzfeldt Jacob (deli dana) ve new variant Creutzfeldt Jacob hastalıklarına karşı teorik enfeksiyon riskini minimize edebilmek için hazırlanmış prosedüre uygun olarak seçilen donörlerden alınmıştır. Yine de insan kanı

ve plazmasından elde edilmiş ürünlerde enfeksiyon etkenlerinin bulaşma riski kesin olarak dışlanamaz. Bu durum henüz bilinmeyen patojenler için de geçerlidir.

Alınan önlemlerin HIV, HBV ve HCV gibi kapalı virüsler için etkili olduğu düşünülmektedir.

Alınan önlemler, HAV ve parvovirus B19 gibi kapalı olmayan virüsler için kısmi koruyuculuğa sahiptir.

Parvovirus B19 enfeksiyonu, gebelerde (fetusun enfeksiyonu) ve bağışıklık sistemi yetersiz veya eritropoiesis artışı görülen hastalarda (örn. hemolitik anemi) ciddi seyrebilmektedir.

Düzenli/tekrarlanan plazma kaynaklı faktör IX ürünlerini alan hastalar için uygun aşılama düşünülmelidir (Hepatit A ve Hepatit B).

Hasta ile ürün serisi arasındaki bağıntıyı koruyabilmek amacı ile, hastaya her BERİNİN P uygulandığında ürünün ismi ve seri numarasının kayıt edilmesi önemle tavsiye edilmektedir.

İntravenöz protein ürünlerinin kullanımında, alerjik tip aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilir. Hastalar aşırı duyarlılık reaksiyonlarının neden olacağı ürtiker, genel ürtiker, göğüste sıkışma, göğüste hırıltı, hipotansiyon ve anafilaksi için bilgilendirilmelidir. Bu semptomlar görüldüğü takdirde hastaya ilacın kullanımı derhal kesmesi ve doktoruna başvurması gerektiği söylenmelidir.

Şok tedavisinde geçerli olan tıbbi standart tedaviler uygulanmalıdır.

Hemofili B hastalarının tedavisinde faktör IX'u nötralize edici antikor (inhibitör) gelişmesi bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler modifiye tayin yöntemi kullanılarak her plazma mililitresi için Bethesda Ünitesi (BU) ile belirlenmelidir.

İnhibitör gelişmesi riski antihemofilik faktör IX'a maruz kalınma ile ilgilidir. İnhibitörün oluşması ile hastalarda alerjik reaksiyonların arttığı gözlenmiştir. Faktör IX inhibitörlerinin artması faktör IX ile karşılaşma sonucunda anafilaksi riskini artırır.

Önceden tedavi görmemiş hastalarla (PUP's) BERİNİN P ile yapılmış klinik çalışmalarla ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, BERİNİN P ile tedavide spesifik olarak oluşabilecek inhibitörler hakkında geçerli bilgi edinebilmesi mümkün olamamaktadır.

Düşük saflıktaki faktör IX ürünleriyle elde edinilen deneyimlere dayanarak, insan plazması koagülasyon faktörü IX konsantresi ile tedavi edilen hastalarda, potansiyel tromboz veya dissemine intravasküler koagülasyon riski bulunduğu bilinmektedir.

BERİNİN P, trombojenez özelliği (pıhtı oluşturmayı sağlama kapasitesi) çok düşük derecede olan, yüksek oranda saf faktör IX ürünüdür. **Fakat BERİNİN P de dahil olmak üzere, faktör IX konsantresi kullanmakta olan hastalar, fibrinoliz, intravasküler koagülasyon veya tromboz belirtileri yada semptomları açısından dikkatle izlenmelidir.**

Potansiyel tromboembolik komplikasyonlar riski bulunması nedeniyle, koroner kalp hastalığı veya miyokard enfarktüsü hikayesi bulunan hastalarda, karaciğer hastalığında, cerrahi sonrasında, yeni doğanlara veya tromboembolik olaylar ile dissemine intravasküler koagülasyon riski taşıyan hastalarda BERİNİN P tedavisi uygulanırken çok dikkatli olunmalıdır. Bu durumların her biri için BERİNİN P ile yapılacak tedavinin sağlayacağı potansiyel fayda ile potansiyel komplikasyon geliştirme riski karşılaştırılmalıdır.

Trombosit sayısının kontrolüyle ilgili notlar:

Nadir vakalarda, hastalarda trombosit sayısının μl 'de 100.000'in altına veya başlangıç değerinin %50' sinin altına düştüğü heparine bağlı trombosit sayısında düşüş (HAT Tip II) gelişmiştir.

Heparine karşı daha önceden aşırı duyarlılığı bulunmayan hastalarda, trombosit sayısındaki düşüş genellikle tedavinin başlangıcından 6 ila 14 gün sonra başlar. Heparine karşı aşırı duyarlı olan hastalarda bu düşüş saatler içinde başlar.

Trombosit sayısındaki bu düşüşün şiddetli biçimleri, arteriyel/venöz tromboz/tromboemboliler, tüketim koagülopatisi, kütanöz nekroz, peteşi/purpura ve melena ile ilişkili olabilir. Bu vakalarda heparinin kan koagülasyonu üzerindeki inhibitör etkisi azalmış olabilir. (heparin toleransı)

Yukarıda bahsedilen alerjik reaksiyonların geliştiği hastalarda BERİNİN P tedavisi derhal sona erdirilmelidir. Bu hastalara gelecekte de heparin içeren herhangi bir ilaç kullanmamaları gerektiği bildirilmelidir.

Heparinin trombosit seviyesi üzerindeki bahsedilen olumsuz etkilere yol açabildiği göz önüne alınarak, heparin uygulamasına başlamadan önce, heparin tedavisine başladıktan sonraki ilk günde ve ilk üç hafta boyunca düzenli olarak her üç ila dört günde bir trombosit sayısı kontrol edilmelidir. Ayrıca, heparin tedavisinin bitiminde de trombosit sayısının kontrol edilmesi önerilmektedir.

BERİNİN P her bir flakonda 24 mg (1,043 mmol) sodyum içerir. Sodyum diyeti hastalar tarafından kontrol altında tutulmalıdır.

BERİNİN P yardımcı madde olarak heparin içermektedir. Heparin alerjik reaksiyonlara ve kan pıhtılaşma sistemini etkileyen kan hücrelerinin sayısının azalmasına neden olabilir. Heparin ile ilişkili alerji öyküsü olan hastalarda heparin içeren ilaçlar kullanılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

BERİNİN P diğer tıbbi ürünler ile etkileşimi bilinmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin 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)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda planlanmış bir gebelikten önce uygun bir alternatif tedaviye geçilmelidir.

Gebelik dönemi

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

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. BERİNİN P gebelik döneminde gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Etkin maddenin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Etkin maddenin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına yada BERİNİN P tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken emzirmenin çocuk açısından faydası ve BERİNİN P tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

BERİNİN P tedavisinin emziren anne açısından faydası, ilaçtan beklenen yarar/zarar oranı değerlendirildikten sonra kullanılabilir.

Üreme yeteneği / Fertilité

BERİNİN P' nin fertilité üzerine doğrudan veya dolaylı olarak zararlı etkilerinin olduğu bilinmemektedir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanmaya etkisi yoktur.

4.8.İstenmeyen etkiler

Klinik denemeler ve pazarlama deneyimlerinde elde edilen advers etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre verilmiştir.

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 lenf sistemi hastalıkları

Çok Seyrek

- Heparin ile ilişkili trombositopeni (HAT Tip II),
- Trombositopeni ile ilişkili arteriyal/venöz tromboz, tüketim koagülopatisi, bazı vakalarda enjeksiyon bölgesinde kutanöz nekrozlar, peteşi, purpura ve melena.
- Heparin toleransı.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek:

- Anjioödem de dahil olduğu alerjik reaksiyon
- Anafilaktik reaksiyon
- Anafilaktik şok

Çok seyrek:

- Faktör IX' a karşı inhibitör gelişimi ve sonucunda yetersiz klinik cevap.

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek:

- Baş ağrısı
- Uyuşukluk
- Huzursuzluk
- Sersemlik ve yorgunluk

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek:

- Taşikardi
- Hipotansiyon

Vasküler hastalıkları

Çok seyrek:

- Miyokardiyal infarktüs, dissemine intravasküler koagülasyon, pulmoner embolizm, venöz tromboz gibi tromboembolik reaksiyonlar.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek:

- Dispne
- Hırıltılı soluma

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok seyrek:

- Faktör IX alerjisi ve faktör IX' a karşı inhibitör gelişmiş bir hemofili B hastasında nefrotik sendrom oluşumu gözlenmiştir.

Gastrointestinal hastalıkları

Çok seyrek:

- Mide bulantısı
- Kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek:

- Ürtiker
- Kaşıntı
- Serinlik

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek:

- Vücutta karıncalanma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları :

Çok seyrek:

- Hipersensitivite reaksiyonlar
- Ateş

Virüs güvenliği konusunda ayrıca bakınız: “özel kullanım uyarıları ve önlemleri”

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

İnsan faktör IX ürünlerinin yüksek dozda kullanımı ile ilgili herhangi bir rapor kayıt edilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihemorajikler/ Koagülasyon faktör IX

ATC Kodu: B02BD04

Etki Mekanizması

Faktör IX, 68,000 Dalton molekül ağırlığında tek zincirli glikoproteindir. Karaciğerde sentezlenen Vitamin K' ya bağımlı koagülasyon faktörüdür. Faktör IX, intrinsik koagülasyon ağında faktör XIa tarafından, ekstrinsik koagülasyon yolunda da faktör VII/doku faktör kompleksi tarafından aktive olur. Aktivite faktör IX ile aktive faktör VIII' in kombinasyonu faktör X' u aktive eder.

Aktive olmuş faktör X protrombini trombine dönüştürür. Trombin fibrinojeni fibrine dönüştürerek pıhtı oluşturur.

Hemofili B faktör IX düzeyinin düşmesiyle kanın koagülasyonu bozukluğu sonucunda oluşan ve cinsiyete bağı olan kalıtsal bir hastalıktır. Azalmış faktör IX seviyesi sonucunda eklem yerlerinde, kaslarda yada iç organlarda spontan olarak yada bir kaza veya cerrahi bir müdahale sonucunda durdurulamayan aşırı kanama oluşur. Yerine koyma tedavisi ile faktör IX seviyesi yükseltilir, tedavi faktör eksikliğinde geçici düzelme sağlar ve kanama durdurulur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

Uygulama yeri açısından intravenöz yolla uygulanan ilaç doğrudan kana karışır.

Dağılım

İnvivo geri kazanımda ortalama değer (IVR) 1.1 (IU/dL)/(IU/kg) (0.57-1.69 (IU/dL)/(IU/kg)). Ortalama tutunma zamanı (MRT) 27 saattir (18-40 saat).

Biyotransformasyon

Metabolizmasına ait bilgi bulunmamaktadır.

Eliminasyon

Terminal yarılanma ömrü ortalama 23 saat olmakla birlikte, 10-43 saat arasında değişir.

Ortalama klerens 4.5 mL/saat/ kg (2.5-12.5 mL/saat/kg)

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum

Doz cevap ilişkisi doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Genel Toksikite

Hayvan çalışmalarında tek doz BERİNİN P uygulanmasında toksik etki gözlenmemiştir. Tekrarlanan doz ile toksisite çalışmaları (kronik toksisite, kanserojenite, teratojenite) heterolog proteinlere karşı geliştirilen antikolar nedeniyle yapılamamıştır. İnsanlar için vücut ağırlığındaki kilogram başına tavsiye edilen dozaj birkaç kez tekrarlanması laboratuvar hayvanlarında denenmiş ve bir toksisite oluşmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

AntitrombinIII

Heparin

Aminoasetik asit

Kalsiyum klorür

Sodyum klorür

Sodyum sitrat

Hidroklorik asit yada Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün ve çözücüsü diğer tıbbi ürünler, seyrelticiler ve çözücüler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

BERİNİN P, 25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Dondurmayınız! Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.

Kapalı karton kutusu içinde muhafaza edilmelidir. Isı ve ışıktan korunmalıdır. Sulandırıldıktan sonra derhal kullanılmalıdır. Eğer hemen uygulanmayacaksa sulandırılan çözelti, sterilitesi sağlandığı takdirde, 25 °C'de oda sıcaklığında 8 saat bekletilebilir. Kullanılmayan çözeltiler uygun bir biçimde atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her bir BERİNİN P ambalajı aşağıdakileri içerir:

Enjeksiyon yada infüzyon için liyofilize toz içeren flakon

5 mL' lik enjeksiyonluk su içeren 1 adet çözücü flakon

1 adet transfer seti

1 adet tek kullanımlık filtre ucu

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 Yönetmelik’’ lerine uygun olarak imha edilmelidir.’

7. RUHSAT SAHİBİ

Farma-Tek İlaç San. Ve Tic. Ltd.Şti.

Şerifali Mah. Bayraktar Bulvarı. Beyan Sok. No:12

Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

65

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi

10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ