

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

“▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TUFAM’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

Etkin madde:

Liyofilize toz içeren flakonda:

İnsan koagülasyon faktörü VIII 1000 IU/ 10 mL

Spesifik aktivite 100 IU/mg total proteinden fazladır.

FACTANE 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.

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

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FACTANE, konjenital faktör VIII eksikliği olan (hemofili A) hastalarda kanamaların tedavisi ve önlenmesinde, ayrıca daha önceden tedavi görsün ya da görmesin, faktör VIII’e karşı inhibitörü olmayan hastalara uygulanacak cerrahi girişimlerde 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

Pozoloji

• Cerrahi girişimler sırasında ve kanama ataklarının tedavisi ve önlenmesinde

Genel kural olarak, kilo başına 1 IU faktör VIII uygulanması, plazma faktör VIII düzeylerini %2 kadar artırır.

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

(I) Gerekli IU sayısı = vücut ağırlığı (kg) x faktör VIII düzeyinde (normale göre %) istenen artış x 0.5

(II) Faktör VIII düzeyinde beklenen artış (normale göre %) = $\frac{2 \times \text{uygulanan IU sayısı}}{\text{vücut ağırlığı (kg)}}$

Replasman tedavisinin dozu ve süresi, hastanın gereksinimleri (vücut ağırlığı, koagülasyon bozukluğunun şiddeti, kanamanın yeri ve şiddeti, gereken faktör VIII düzeyi ve varsa inhibitör düzeyi) doğrultusunda bireysel olarak kararlaştırılmalıdır.

Tablo 1’de plazma faktör VIII düzeyleri için minimum değerler verilmektedir. Tanımlanan farklı kanama durumlarında faktör VIII belirlenen süre içinde gereken düzeyin altına (normal değer %si olarak) düşmemelidir.

FACTANE kanamaların önlenmesi amacıyla da doz yine hastaya göre ayarlanarak kullanılabilir. 2 – 3 günde bir, kilo başına 15 – 30 IU arasında verilen dozlar kanama sayısını başarılı bir şekilde azaltmaktadır.

Daha önceden tedavi edilmemiş ve FVIII:C seviyeleri <%1 olan 103 çocukta yapılan bir çalışmada, kanamaların tedavisinde ve engellenmesinde ve 6 yaşındaki çocuklarda cerrahi operasyon sırasında FACTANE’nin (nanofiltre edilmemiş olan versiyonu) klinik güvenliliği ve etkinliği gösterilmiştir.

Kanama veya cerrahi işlem	Gereken plazma faktör VIII düzeyi(*)	Terapötik plazma düzeylerinin devam ettirilmesi gereken süre ve enjeksiyonların sıklığı
Hafif kanamalar (hematom, eklem kanamaları, burun kanaması)	%15 – %30	Kanamanın şiddetine göre en az bir enjeksiyon
Ciddi kanamalar (kas ve ağız boşluğu kanamaları, kafa içi travması) Cerrahi (diş çekimi, küçük ameliyatlar)	%30 – %50	Yeterli iyileşme olana kadar 2 – 4 gün
Yaşamı tehdit eden kanamalar (gastrointestinal, abdominal, serebral veya torasik kanamalar, kafa travması, kırıklar) Büyük ameliyatlar	%50 – %100	7 gün uygulanır. Tedavi daha sonra, % 30 ile %50 arasında faktör VIII düzeyleri sağlanacak biçimde 4 – 7 gün daha sürdürülür.

(*) Aktivite şeklinde ölçülür ve normalin yüzdesi şeklinde ifade edilir.

Önemli:

FACTANE enjeksiyonlarının sıklığı ve dozu, her zaman için, klinikte gözlenen yarara ve kanda oluşturulan faktör VIII düzeylerine göre, bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Hemofili A için replasman tedavisi alan hastalar özellikle faktör VIII inhibitör gelişimi için düzenli izlenmelidir. Eğer gereken plazma faktör VIII düzeyleri sağlanamazsa ya da yeterli doz verildiği halde kanama kontrol altına alınamazsa, hastanın faktör VIII inhibitörü geliştirip geliştirmediği tespit edilmelidir. Bu gibi durumlarda (terapötik etkinin görülmemesi, inhibitör titresinde artış) faktör VIII tedavisinin yararı gözden geçirilmelidir.

İnhibitörlü hastalar:

FACTANE, tedavi sırasında 5 Bethesda Ünitesinin (BU) altında faktör VIII inhibitörü (nötralizan antikor) geliştiren hastalarda etkili olabilir. Replasman tedavisinin gereğince yapıp yapılmadığı, plazma faktör VIII düzeyi tayini ile anlaşılır. İnhibitör titresi anamnestic bir yanıtın gelişmediğini saptamak üzere tayin edilmelidir.

İnhibitör düzeyi 5 BU'dan yüksek olan hastalarda, ciddi kanamaları kontrol altına almak için yüksek doz FACTANE gerekebilir. Bazı vakalarda, yeterli miktarda faktör VIII düzeyini sağlamak için gereken dozların yüksekliği bu tedavinin uygulanmasını güçleştirebilir. Yüksek inhibitör titreleri varlığında FACTANE ile hemostaz sağlanamazsa, aktive edilmiş protrombin kompleksi ya da aktive edilmiş faktör VII konsantresi kullanılabilir. Bu tür tedaviler, her zaman hemofili A tedavisinde deneyimli hekimler tarafından yürütülmelidir.

• İmmün tolerans indüksiyonu ile inhibitör tedavisi

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

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

(* endikatif tedavi biyolojik kontrollere dayanarak adapte edilir.

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

Uygulama şekli:

FACTANE, 6.6. Kullanma Talimatı'nda da tanımlandığı şekilde, enjeksiyonluk su ile kullanıma hazırlanacak toz formunda sunulmuştur. FACTANE, hazırlandıktan hemen sonra, bir kerede ve dakikada 4 mL'yi geçmeyecek şekilde sadece I.V. olarak infüzyon edilmelidir.

Kullanıma hazır hale getirilen çözelti hafif opak görümlü ya da renksizdir. Bulanık ya da çökeltili çözeltiler enjekte edilmemelidir.

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.

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

Preparatın içindeki maddelerden herhangi birine alerjik olduğu bilinen 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 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 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.

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.

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

Eğer bu semptomlar oluşursa, uygulamaya derhal son verilmelidir. Eğer şok gelişirse, mevcut tıbbi standart tedaviler uygulanmalıdır.

Doz hesaplaması için verilen formül, uygulanması gereken dozu belirler; ancak gerekli plazma faktör VIII düzeyinin sağlandığını doğrulamak için uygun laboratuvar testlerinin düzenli aralarla yapılması tavsiye olunur. Büyük ameliyatlarda koagülasyon testleriyle replasman tedavisinin kontrolü kaçınılmazdır.

Doğru dozda FACTANE birkaç kez uygulanmasına rağmen klinik yanıt alınmazsa ya da plazma faktör VIII düzeyleri amaçlanan konsantrasyona ulaşmıyor ise, mutlaka faktör VIII inhibitörü aranmalıdır. Plazmada inhibitör varlığı, özellikle daha önce tedavi görmemiş hastalarda aranmalı ve internasyonel birim cinsinden titre edilmelidir.

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

İçeriğinde bulunan 400 mg mannitol ve 500 mg sukroza karşı kullanım yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

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 fizikokimyasal ve eldeki farmakodinamik/toksikolojik veriler nedeniyle anne sütü ile beslenen çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Factane emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Yeterli klinik çalışma yapılmadığı için herhangi bir veri yoktur. İnsanlardaki üreme yeteneğini/ fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

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.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Aşırı duyarlılık/ anafilaktik şok

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor:

Huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Baş ağrısı, letarji, karıncalanma

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor:

Taşıkardi

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor:

Hipotansiyon, ateş basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor:

Dispne, hırıltılı solunum

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor:

Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor:

Pruritus, eritem, ürtiker, anjiyoödem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor:

Göğüste daralma hissi, lokal ödem, genel ödem, infüzyon bölgesinde ağrı, titreme, asteni

Araştırmalar

Bilinmiyor:

Yüksek ateş

Hemofili A hastalarının tedavisi sırasında faktör VIII inhibitörü (nötralizan antikor) gelişmesi bilinen bir komplikasyondur. Bu durum, yetersiz klinik cevaba yol açabilir.

LFB-BIOMEDICAMENTS tarafından üretilmiş ve nano-filtrasyon uygulanmamış insan pıhtılaşma faktörü VIII ile yapılan klinik çalışmalar sırasında: daha önceden tedavi edilmemiş ve FVIII C düzeyleri $<1\%$ ile başvuran 104 hastanın, 15'inde inhibitör (14.4%) geliştiği ve 5 hastadaki inhibitör düzeyinin 5 BU'nun üzerinde olduğu gösterilmiştir.

FACTANE ile yapılan klinik çalışmalarda, en az 6 ay süreyle tedavi edilmiş 32 ağır hemofili hastasında inhibitör gelişimi gözlenmemiştir.

FACTANE pazara verildikten sonra yapılan takiplerde Faktör VIII inhibitör oluşumu rapor edilmiştir. Bu inhibitörler FACTANE ile daha önce tedavi edilmemiş hastalarda (PUPs) ve daha önce tedavi edilen hastalarda (PTPs) gözlenmiştir.

FACTANE preparatı ile tedavi gören hastalara inhibitör gelişimini saptamak için düzenli klinik ve laboratuvar kontrolü yapılmalıdır.

Alerjik reaksiyonlar nadir olarak görülmüştür ve bazı durumlarda ciddi anafilaksi gelişebilir (şok gibi).

Bulaşıcı ajanlar ile ilgili güvenlik için Bölüm 4.4'e bakınız.

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; 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 vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiemorajik, insan koagülasyon faktörü VIII

ATC kodu: B02BD02

Etki mekanizması

FACTANE temel olarak faktör VIII içerir; bu faktör koagülasyondan sorumludur. Faktör VIII, hemofili A'da kanın pıhtılaşmasına imkan tanır.

Hemofili A, faktör VIII eksikliğine bağlı kalıtsal bir kan pıhtılaşma bozukluğudur. Kanama spontan olarak ya da kazalara veya ameliyatlara bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Faktör VIII:C, plazmadaki faktör VIII kompleksinin koagülasyon sağlayıcı kısmıdır. Faktör VIII:C, von Willebrand faktörüyle de ilişkilidir. Bu iki protein belirgin biyokimyasal ve immünolojik özellikler ile birbirinden farklıdırlar ve farklı genlerle kontrol edilirler. Faktör VIII:C, faktör IX'un kofaktörü gibi davranarak faktör X'u aktive eder. Aktive olan faktör X, protrombini trombine dönüştürür. Trombin, fibrinojeni fibrine çevirir ve böylece pıhtı oluşur.

Bu preparattaki von Willebrand faktörü (antijen) yaklaşık 20 IU/mL'dir.

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 ± 0.7 IU/ dL/ IU/kg ve yarı ömrü 12.1 ± 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 güvenlik verileri

Bu preparatta bulunan faktör VIII insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen faktör VIII gibi davranır. Hayvanlarda tekrarlı doz toksisite çalışmaları veya üreme üzerinde çalışmalar yapılmamıştır. Preklinik emniyet verilerinde FACTANE'nin mutajenik bir etkisi gösterilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Glisin

Lisin hidroklorür

Kalsiyum klorür

Sukroz

Mannitol

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu ilaç başka hiçbir ilaçla karıştırılmamalıdır. Sadece onaylanan enjeksiyon / infüzyon setleri kullanılabilir, çünkü bazı infüzyon ekipmanlarının iç yüzeyinde insan plazması kökenli pıhtılaşma faktörlerinin adsorpsiyonu (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

2° – 8°C’de (buzdolabında), 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 (500 IU); tıpalı flakon içerisinde (Tip II cam) çözücü (5 mL), ayrıca bir transfer sistemi bulunur.

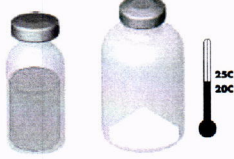
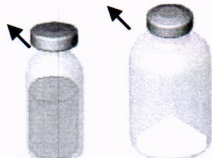
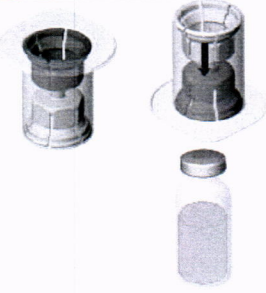
6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

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.

	• Her iki flakonun da (toz ve çözücü) oda sıcaklığına gelmesi için bekletiniz.
	• Çözücü ve toz flakonunun koruyucu kapaklarını çıkartınız. • Kauçuk tıpların yüzeyini alkollü bir pamukla silerek dezenfekte ediniz.
	• Mix2Vial™ transfer sisteminden koruyucu kapağı çıkarınız. Transfer sistemini ambalajından çıkarmadan, mavi ucunu çözücü flakonunun tıpasına takınız.

	• Transfer sisteminin ambalajını çıkarıp atınız. Transfer sisteminin açıkta kalan kısmına dokunmamaya özen gösteriniz.
	• Transfer sistemini taktığınız 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 flakon hafifçe döndürerek sallayınız.
	• Şimdi, bir elinizde hazırlanmış ürün flakonunu ve diğer elinizde çözücü flakonu tutarak, Mix2Vial™ transfer sistemini döndürerek flakonları birbirinden ayırınız.

Çözeltinin bu şekilde hazırlanması kolaydır ve 10 dakikadan daha kısa zaman alır.

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

Uygulanması:

	• 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 olursa uygun şekilde atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Er-Kim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Gaziumurpaşa sok. Bimar Plaza No: 38 D: 4
34349, Balmumcu Beşiktaş – İstanbul
Tel: (0212) 275 39 68 Faks: (0212) 211 29 77
e-mail: erkim@erkim-ilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2014/329

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

17.04.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ