

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

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

REPLENİNE-VF 500 IU/10mL IV Enjeksiyonluk Liyofilize Toz İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakonda:

500 IU insan koagülasyon faktörü IX

10 mL enjeksiyonluk su ile rekonstitüe edilen ürün yaklaşık 50 IU/mL insan koagülasyon faktörü IX içerir.

Bir mL REPLENİNE-VF, hacmin yarısında sulandırıldıktan sonra yaklaşık 100 IU İnsan koagülasyon faktörü IX içerir (bkz. 6.6).

Potens (IU), Avrupa Farmakopesi tek aşamalı pıhtılaşma testi kullanılarak belirlenmektedir.

REPLENİNE-VF'nin spesifik aktivitesi mg protein başına yaklaşık 100 IU'dur.

Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon ve çözücü flakonu.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

REPLENİNE-VF 500 IU, hemofili B'li (konjenital faktör IX yetmezliği olan) hastalarda kanama profilaksisi ve tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Tedaviye, hemofili tedavisinde uzman bir hekim gözetiminde başlanmalıdır.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Yerine koyma tedavisinin dozu ve süresi faktör IX eksikliğinin şiddetine, kanamanın yeri ve büyüklüğüne ve hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Uygulanan faktör IX ünite miktarı, faktör IX ürünleri için DSÖ standardı olan International Units (IU) ile ifade edilir. Plazmada faktör IX aktivitesi ise yüzde oranı (normal insan plazmasına göre) veya International Unit (plazmadaki faktör IX için uluslararası standard göre) olarak ifade edilir.

Bir International Unit (IU) faktör IX aktivitesi, 1 mL normal insan plazmasında bulunan faktör IX miktarına denktir. Gerekli faktör IX dozu, 1 IU faktör IX/kg

vücut ağırlığının plazma faktör IX aktivitesini normal aktiviteye göre % 1 yükselttiği şeklindeki ampirik bilgi esas alınarak hesaplanır.

Gerekli doz aşağıdaki formül kullanılarak belirlenir:

Gerekli ünite = vücut ağırlığı (kg) x istenen faktör IX artışı (%) (IU/dL) x 0.85

Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı her zaman her hastadaki klinik etkinliğe bağlıdır.
Faktör IX ürünlerinin günde bir kereden fazla kullanımına nadiren gerek duyulur.

Aşağıdaki kanama durumlarında, faktör IX aktivitesi söz konusu sürede, tabloda verilen plazma aktivite seviyesinin (normal %) altına düşmemelidir.

Aşağıdaki tablo, kanamalarda ve cerrahide doz ayarlama rehberi olarak kullanılabilir:

Kanama derecesi/ Cerrahi işlem türü	Gerekli faktör IX seviyesi (%)	Doz sıklığı (saat)/ Tedavi süresi (gün)
Kanama:		
Erken hemartroz, kas kanaması veya oral kanama.	20 – 40	Her 24 saatte bir tekrarlanır. En az 1 gün olmak üzere, ağrı ile kendini belli eden kanama durana veya iyileşme elde edilene kadar
Daha yoğun hemartroz, kas kanaması veya hematoma.	30 – 60	İnfüzyon, 3-4 gün veya daha uzun süreyle ağrı veya akut bozukluk geçinceye kadar her 24 saatte bir tekrarlanır.
Hayati tehlike taşıyan kanama	60 – 100	Tehlike ortadan kalkıncaya kadar her 8–24 saatte bir infüzyon tekrarlanır.
Cerrahi:		
<i>Minör</i> Diş çekimi dahil	30 – 60	Her 24 saatte bir, en az 1 gün olmak üzere, iyileşme elde edilene kadar.
<i>Majör</i>	80 – 100 (operasyon öncesi/sonrası)	Yara yeterince iyileşene kadar her 8-24 saatte bir infüzyon tekrarlanır. Daha sonra en az 7 gün daha FIX aktivitesini %30 - %60'ta (IU/dL) tutmak için tedavi uygulanır.

Profilaksi

Şiddetli hemofili B olan hastalarda kanamaya karşı uzun dönem profilaksi için normal doz, 3 ila 4 gün aralıklarla kg vücut ağırlığı başına 20 ila 40 IU faktör IX'dur.

Bazı durumlarda, özellikle genç hastalarda, daha kısa dozaj aralıkları veya daha yüksek dozlar uygulanması gerekebilir.

Sürekli infüzyon

Cerrahiden önce, klirensin hesaplanması için farmakokinetik analiz yapılmalıdır. Başlangıç infüzyon hızı aşağıdaki şekilde hesaplanabilir:

Klirens x Hedeflenen kararlı durum düzeyi = İnfüzyon hızı (IU/kg/saat)

Sürekli infüzyonun ilk 24 saati ardından, ölçülen düzey ve bilinen infüzyon hızı ile kararlı durum denklemi kullanılarak klirens her gün tekrar hesaplanmalıdır (ayrıca bkz. bölüm 5.2).

Tedavi seyri boyunca, uygulanacak dozun ve tekrarlı infüzyonların sıklığının ayarlanması için faktör IX düzeylerinin doğru şekilde belirlenmesi önerilir. Özellikle majör cerrahi girişimlerinde, koagülasyon analizi (plazma faktör IX aktivitesi) yoluyla substitüsyon tedavisinin dikkatli şekilde izlenmesi zorunludur. Her hasta, farklı düzeylerde *in vivo* iyileşme elde ederek ve farklı yarılama ömürleri sergileyerek, faktör IX'a yanıt açısından farklılık gösterebilir.

Altı yaşından küçük çocuklarda yapılan bir klinik çalışmada, profilaksi için REPLENINE-VF medyan dozu en fazla haftada iki kez uygulanan 29.3 IU/kg (%95 güven aralığı: 25.3-33.2 IU/kg) olmuştur; kanama tedavisi için uygulanan ortalama doz 26.8 IU/kg (%95 güven aralığı 15.7-37.9 IU/kg) olmuştur.

Hastalar, faktör IX inhibitörlerinin gelişimi açısından izlenmelidir. Beklenen faktör IX aktivitesi plazma düzeyleri elde edilemezse veya kanama uygun bir dozla kontrol altına alınamazsa, faktör IX inhibitörü bulunup bulunmadığını saptamak için bir tayin yapılmalıdır. İnhibitör düzeyleri yüksek olan hastalarda faktör IX tedavisi etkili olmayabilir ve diğer terapötik seçenekler dikkate alınmalıdır. Bu tip hastaların tedavisi, hemofili hastalarının bakımında deneyimli hekimler tarafından yönlendirilmelidir.

Ayrıca bkz. 4.4.

Uygulama şekli:

Ürün enjeksiyonluk su (çözücü) ile çözündürülür ve intravenöz olarak uygulanır. Doz, özellikle birinci doz, yavaş şekilde verilmelidir (dakikada en fazla 3 mL).

Majör cerrahi sırasında ve sonrasında sürekli infüzyon için ürün intravenöz yolla ve şırınga sürücü veya şırınga pompası yoluyla seyreltilmeden verilmelidir (bkz. 4.2).

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.

Geriyatrik popülasyon:

65 yaşının üzeri yaşlı kişilerde doz ayarlaması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde ya da diğer bileşenlerden herhangi birine karşı alerjisi olan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Herhangi bir intravenöz yolla uygulanan protein ürününde olduğu gibi, alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları olasıdır. Ürün faktör IX dışında eser miktarda insan proteini içerir. Hastalar, kurdeşen, genel ürtiker, göğüste daralma, hırıltılı solunum, düşük tansiyon ve anafilaksiyi de içine alan aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda

bilgilendirilmelidir. Hastalara, bu semptomlar oluştuğunda ürün kullanımını derhal durdurmaları ve hekimi ile temasa geçmeleri öğütlenmelidir.

çok durumunda, çok tedavisi için geçerli tıbbi standartlar takip edilmelidir.

Virüs güvenirliği:

İnsan kanı ve plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımı ile sonuçlanan enfeksiyonları önlemek için alınan standart tedbirler: donörlerin seçimi, her bir bağışın ve plazma havuzunun spesifik enfeksiyon ajanlarına ait belirteçler açısından taranması, virüs inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim aşamalarının dahil edilmesidir. Buna rağmen insan kan veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler kullanıldığında, bulaşıcı enfeksiyon etkenleri olasılığı tamamen saf dışı bırakılamayabilir. Bu durum bilinmeyen veya yeni çıkan virüsler ile diğer patojenler için de geçerlidir.

Alınan nlemlerin HIV, HBV ve HCV gibi zarflı virüsler ile zarfsız virüs HAV için etkili olduğu kabul edilirken, parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslere karşı sınırlı etkisi olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu hamile kadınlar (ftal enfeksiyon) ve immün yetersizliği veya yüksek eritropoiez (rn. hemolitik anemi) olan kişilerde önemli olabilir.

Bu rn insan kanından elde edildiğinden, virüsler gibi enfeksiyöz ajanların ve teorik olarak Creutzfeldt-Jacob (CJD) hastalığı ajanlarının bulaşma riskini taşıyabilir. Hekim bu ürünün riskleri ve yararları hakkında hastaya bilgi vermelidir.

Düzenli/tekrarlanan sürelerle insan plazma derivesi faktör IX konsantresi alan hastalara uygun aşılamanın (hepatit A ve B) yapılması önerilmektedir.

İnsan koagülasyon faktör IX rnleri ile tekrarlanan tedavi sonrasında, hastalar uygun biyolojik testler kullanılarak Bethesda Units (BU) cinsinden miktarı belirlenen ntraliz edici antikorların (inhibitörler) gelişmesine karşı izlenmelidir.

Faktör IX inhibitörü ve alerjik reaksiyonlar arasındaki ilişkiyi gösteren raporlar literatürde mevcuttur. Bu nedenle, alerjik reaksiyon gösteren hastalar inhibitör varlığı açısından değerlendirilmelidir. Faktör IX inhibitörü taşıyan hastalarda müteakip faktör IX uygulamasında anafilaksi riskinin yüksek olduğu dikkate alınmalıdır. Faktör IX konsantrelerinin kullanımına bağlı alerjik reaksiyon riski nedeniyle, tedaviyi yürüten hekimin görüşüne bağlı olarak, faktör IX başlangıç uygulaması, alerjik reaksiyonlar için uygun tıbbi bakımın sağlanabileceği tıbbi inceleme altında yapılmalıdır.

Faktör IX kompleksi konsantrelerinin kullanımı tarihsel olarak tromboembolik komplikasyonların gelişimi ile ilişkili bulunduğundan (düşük saflıktaki preparatlarda risk daha yüksektir) faktör IX içeren ürünlerin fibrinoliz belirtileri görülen ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) bulunan hastalarda kullanılması potansiyel tehlike taşıyabilir. Trombotik komplikasyon potansiyel riski nedeniyle, karaciğer hastalığı olanlarda, ameliyat sonrasında, yeni doğanlarda veya trombotik olay veya DIC riski taşıyan hastalarda bu ürün uygulanırken, uygun biyolojik testlerle trombotik semptomlar ve konsumptif koagülopatinin erken belirtilerini saptayabilmek için klinik gözetim uygulanmalıdır. Bu durumların her birinde, REPLENİNE-VF uygulamasının yararı, söz konusu komplikasyonların riskine göre hesaplanmalıdır.

Hastanın yararı açısından, mümkün olduğunca, hastaya her REPLENİNE-VF uygulamasında ürünün adının ve seri numarasının kaydedilmesi önerilir.

Bu tıbbi ürün her 100 mL’inde 1 mmol (23 mg)’den daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermediği” kabul edilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

REPLENİNE-VF’nin diğer tıbbi ürünler ile etkileşimi bilinmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

REPLENİNE-VF’nin, 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

REPLENİNE-VF’nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin klinik veri mevcut değildir. Faktör IX ile hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. Hemofili B’nin kadınlarda görülme sıklığının çok düşük olması nedeniyle, gebelerde faktör IX kullanımına ait deneyim bulunmamaktadır. Bu nedenle REPLENİNE-VF gebe kadınlarda kesin gerekli ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

REPLENİNE-VF’nin anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. REPLENİNE-VF’nin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da REPLENİNE-VF tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp REPLENİNE-VF tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına ilişkin herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda yer alan hastalardan ve pazarlama sonrası deneyimlerden aşağıdaki advers reaksiyonlar bildirilmiştir (yaygın >1/100 ila <1/10):

MedDRA Standart Sistem Organ Sınıfı	Advers reaksiyonlar	Sıklık
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı	Yaygın
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon	Yaygın

Faktör IX içeren ürünler ile tedavi uygulanan hastalarda aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonlar (anjioödem, infüzyon bölgesinde yanma ve batma, üşüme, kızarma, yaygın ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, hipotansiyon, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüs sıkışması, karıncalanma, kusma, hırıltıyı içerebilir) nadir şekilde gözlenmiştir. Bazı durumlarda bu reaksiyonlar şiddetli

anafilaksiye ilerlemiş ve faktör IX inhibitörlerinin gelişimiyle yakın ilişkili şekilde oluşmuştur (ayrıca bkz. 4.4).

Faktör IX inhibitörleri ve alerjik reaksiyon öyküsü bulunan hemofili B hastalarında uygulanan immün tolerans indüksiyonu ardından nefrotik sendrom bildirilmiştir.

Nadir durumlarda ateş gözlenmiştir.

Hemofili B olan hastalarda faktör IX'a karşı antikorlar (inhibitörler) gelişebilir. Bu inhibitörler oluşursa, söz konusu durum yetersiz klinik yanıt şeklinde görülecektir. Bu tip durumlarda uzmanlaşmış hemofili merkezi ile iletişime geçilmesi önerilmektedir. Altı yaşından küçük çocuklarda yapılan bir klinik çalışmada, daha önce tedavi uygulanmamış üç hasta çalışmaya katılmış ve altı ay boyunca REPLENİNE-VF tedavisinden sonra inhibitör negatif kalmıştır. Klinik çalışmalarda daha önce test edilen 67 hastadan, küçük bir çocukta 3.6 Bethesda Birimi titresine sahip inhibitör gelişmiştir.

Düşük saflıkta preparatlarda söz konusu risk daha yüksek olmak üzere, faktör IX ürünlerinin uygulanması sonrasında tromboembolik epizotlar açısından potansiyel risk mevcuttur. Düşük saflıkta faktör IX ürünlerinin kullanılması miyokart enfarktüsü, disemine intravasküler koagülasyon, venöz tromboz ve pulmoner embolizm olaylarıyla ilişkilendirilmiştir. Yüksek saflıkta faktör IX kullanımı bu tip yan etkilerle nadiren ilişkilidir.

Viral güvenilirlik konusunda bilgi için bkz. 4.4.

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

İnsan koagülasyon faktörü IX doz aşımı ile ilgili semptom rapor edilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihemorajik, kan koagülasyon faktörü IX
ATC-Kodu: B02BD04

Etki mekanizması:

Faktör IX, moleküler kütlesi yaklaşık 68.000 Dalton olan tek zincirli glikoproteindir. Karaciğerde sentezlenen K-vitaminine bağımlı bir koagülasyon faktörüdür. Faktör IX, faktör XIa ile iç koagülasyon yolunda ve faktör VII/doku faktörü kompleksi ile de dış koagülasyon yolunda aktive edilir. Aktive edilmiş faktör IX, aktive edilmiş faktör VIII ile kombinasyon halinde, faktör X'u aktive eder. Bu da protrombinin, fibrinojeni fibrine çeviren trombine dönüştürülmesi ile sonuçlanır ve pıhtı oluşur.

Hemofili B, düşük faktör IX seviyesi nedeniyle spontan olarak ya da kaza veya cerrahi travmalar sonucu oluşan eklem içi, kas içi veya iç organlarda aşırı kanama ile sonuçlanan, kan koagülasyonunun cinsiyete bağlı kalıtsal bir bozukluğudur. Yerine koyma tedavisi ile

faktör IX'un plazmadaki seviyesi yükseltilecek, geçici olarak faktör IX yetersizliği ve kanama eğilimi düzeltilir.

6 yaş altı 25 çocukta bir çalışma yapılmıştır. Bunların içinden 6 hasta daha önce tedavi görmemiş hastadır. Kilogram vücut ağırlığı başına >25 IU OCTANINE F uygulamasının ardından tedavinin ilk 3 ayında ve 12-24 ay sonra iyileşme araştırıldı. İnkremental iyileşme 1. ve 2. değerlendirmede sırasıyla 0.8+1.4 ve 0.9+1.3 %/IU/kg olması için hesaplandı.

5.2. Farmakokinetik özellikler

12 yaş üstü 13 Hemofili B'li hasta ile yapılan farmakokinetik çalışmada OCTANINE F için aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir (ortalama yaş 28, yaş aralığı 12 - 61):

N=13	Aritm.Orta	Ortalama	SD*	Minimum	Maksimum
Artan iyileşme (IU x dl ⁻¹)/ (IUx kg ⁻¹)	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
AUC*norm (IU x dl ⁻¹ x h x IU ⁻¹ x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Yarılanma-ömrü (h)	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8
MRT* (h)	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
Klirens (mL x h ⁻¹ x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

*AUC = eğri altındaki alan

*MRT = ortalama rezidans süresi

*SD = standart sapma

Artan iyileşme ikinci çalışmada da test edilmiştir. İyileşme değerlendirmesinin meta-analizi (n=19) ortalama 1.1 (IU x dl⁻¹)/ (IUx kg⁻¹) iyileşme ile sonuçlanmıştır. 3 ila 6 aylık tedavi sonrasında artan iyileşmede herhangi bir fark gözlenmemiştir.

REPLENİNE-VF intravenöz uygulama sonrası kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur. REPLENİNE-VF'nin yarılanma ömrü yaklaşık 29.1 saattir (standart sapma 5,2 saattir).

Emilim:

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

İntravenöz uygulama sonrası absorpsiyon tam ve hızlıdır.

Octanine F'nin ortalama artan iyileşmesi 1,3 IU x dl⁻¹ x IU⁻¹ x kg olarak hesaplanmıştır.

Dağılım:

Plazma ve ekstravasküler sıvı arasında nispeten hızlı dağıldığından, preparatın miktarı uygulamadan 3-5 gün sonra intravasküler ve ekstravasküler kompartmanlar arasında dengeye ulaşır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 24 saattir.

Doğrusallık/Doğrusalolmayandurumlar:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsan plazması koagülasyon faktörü IX (konsantreden) insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen faktör IX gibi davranır. Hayvan çalışmaları sınırlıdır ve KÜB'ün diğer bölümlerinde bahsedilmiş olan risklere ilave risk göstermez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Protein
Glisin
Lizin
Sodyum
Sitrata
Fosfat
Klorür.

6.2. Geçimsizlikler

REPLENİNE-VF diğeri tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

Sadece ürünle birlikte sağlanan enjeksiyon/infüzyon setleri kullanılmalıdır. Çünkü bazı enjeksiyon/infüzyon ekipmanının iç yüzeyine insan koagülasyon faktörü IX'un adsorbe olması sonucunda tedavi başarısızlığa uğrayabilir.

6.3. Raf ömrü

Açılmadığı sürece raf ömrü, 2°C ile 8°C arasındaki sıcaklıklarda (buzdolabında) 36 ay ve normal ortam sıcaklığında (25°C) en fazla 3 aydır; bu sürede ürün zarar görmemektedir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

REPLENİNE-VF'yi ambalaj üzerinde belirtilen sıcaklıkta, ışıktan korumak için kutusunda saklayın. DONDURMAYIN. Etiket üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayın. Ürünün evde kullanılacağı durumlarda evde bulunan buzdolabı saklama için uygundur.

Açıldıktan sonra 2°C ila 25°C'de saklayın ve bir saat içinde kullanın. Enjeksiyondan önce ortam sıcaklığına (25°C) getirin.

Steril enjeksiyonluk su, 2°C ila 25°C arasında saklanmalıdır.

Transfer Cihazı (Mix2Vial™), 2°C ila 8°C'de REPLENİNE-VF ile birlikte orijinal kutusunda saklanabilir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

REPLENİNE-VF; 500 IU'luk (nominal) tek doz flakonda tedarik edilen yüksek saflıkta faktör IX'a ait dondurularak kurutulmuş tozdur.

Bu ürün, halobütil tıpa ile kapatılmış cam (tip I Avr.Farm.) şişelerde bulunur. Tıpanın üzeri, kopartılarak açılan polipropilen kapak ve şeffaf lake alüminyum ile mühürlenmiştir.

Ürünün steril enjeksiyonluk su ile iğnesiz, kolay ve güvenli şekilde sulandırılmasını sağlamak için bu ürünle birlikte Mix2Vial™ olarak adlandırılan bir Transfer Cihazı tedarik edilmektedir.

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

Ürünü, tedarik edilen steril enjeksiyonluk su ile sulandırın, 500 IU için 5 mL veya 10 mL. Kullanma tarihi geçmişse veya partiküllü madde belirtileri görülüyorsa suyu kullanmayın. Steril enjeksiyonluk suyu tek başına enjekte etmeyin.

Konsantreye ve steril enjeksiyonluk suya ait kaplar, ‘geçme’ kapaklar çıkartılmadan önce 20°C ila 30°C’ye getirilmelidir.

Ürününüzü Mix2Vial™ adlı Transfer Cihazını kullanarak iki şekilde çözebilirsiniz:

(A) Hacmin Tamamında Çözerek veya

(B) Hacmin Yarısıyla Çözerek

A) Hacmin Tamamında Çözme

Mix2Vial™ Transfer cihazı iğnesiz, kolay ve güvenli kullanım için ürününüz ile birlikte sunulmaktadır.

- 1. Adım:** Ürün flakonunun kapağını çıkartın ve tıpanın tepesini alkollü sürüntü ile temizleyin. Bu adımı steril su flakonu için tekrarlayın. Transfer Cihazı ambalajının üzerindeki kılıfı sıyrın fakat cihazı ambalajdan çıkarmayın.
- 2. Adım:** Transfer Cihazının mavi ucunu su flakonu üzerine yerleştirin ve çıkıntı kısmı kauçuk tıpayı girene kadar ve yerine oturana kadar aşağıya doğru bastırın. Transfer Cihazından plastik dış ambalajı çıkartın ve cihazın açığa çıkan ucuna dokunmamaya dikkat ederek, bu ambalajı atın.
- 3. Adım:** Transfer Cihazı takılı durumdayken, su flakonunu baş aşağı çevirin. Transfer Cihazının şeffaf ucunu ürün flakonu üzerine yerleştirin ve çıkıntı kısmı kauçuk tıpayı girene kadar ve yerine oturana kadar aşağıya doğru bastırın.
- 4. Adım:** Steril su, içindeki vakum yoluyla ürün flakonu içine çekilecektir. Ürünün iyice karıştığından emin olmak için flakonu yavaşça sallayın. Flakonu çalkalamayın. Genellikle 2 ila 2.5 dakika (en fazla 5 dakika) içinde berrak veya hafif inci rengine benzer bir solüsyon elde edilmelidir.
- 5. Adım:** Boş su flakonunu ve mavi kısmı, saat yönü tersine çevirerek şeffaf kısımdan ayırın. Şırınga pistonunu eklenmesi gereken su hacmine kadar çekerek, şırınga içine hava doldurun. Şırıngayı beyaz filtreye takın ve havayı flakon içine ittirin.
- 6. Adım:** Solüsyon flakonunu hemen ters çevirin, böylece bu solüsyon şırınga içine çekilecektir. Dolu şırıngayı cihazdan ayırın. İlacı uygulamak için rutin güvenlik adımlarını izleyin.

Dikkat: Uygulanması gereken dozu elde etmek için birden fazla flakon kullanmanız gerekiyorsa, 1. ila 6. Basamakları flakondaki solüsyonu aynı şırıngaya çekerek tekrarlayın.

Ürün ile tedarik edilen Transfer Cihazı sterildir ve bir kereden fazla kullanılamaz. Sulandırma işlemi tamamlandığında bu cihazı ‘kesici alet kutusuna’ atın.

B) Hacmin Yarısıyla Çözme

Bu Transfer Cihazı, kolay ve güvenli sulandırma için ürünle birlikte sunulmaktadır.

- İlk olarak REPLENİNE-VF ürün flakonundan kapağı çıkartın ve tıpanın üzerini alkollü sürüntü ile temizleyin. Bu adımı steril su flakonu için tekrarlayın.

REPLENİNE-VF’yi hacmin yarısında çözünürken Transfer Cihazını kullanmak için öncelikle steril su flakonunda bulunan su hacminin yarısını boşaltıp atmanız gerekmektedir.

- Steril su flakonunun tıpasını iğne ve şırınga ile delin ve steril su hacminin yarısını şırıngaya çekin.
- Doğru miktarı çekip çekmediğinizi kontrol edin, iğne ve şırıngayı güvenli şekilde (‘kesici alet’ kutusuna) atabilirsiniz.

- Flakonda kalan steril su (orijinal hacmin yarısı), sulandırma için kullanılacaktır.
- Çözme işlemini tamamlamak için yukarıdaki A Bölümünde belirtilen 1.-6. adımları izleyin.
- Sonrasında ürün uygulama için hazır olacaktır.

Solüsyon berrak veya hafif opak olmalıdır. Bulanık veya çökeltiler içeren solüsyonları kullanmayınız. Sulandırılan ürünler, uygulanmadan önce partiküllü madde ve renk değişimi açısından görsel olarak incelenmelidir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Vitalis Sağlık Ürünleri Danışmanlık ve Tic. Ltd. Şti.
Birlik Mahallesi 448.Cad. No:89/A 06610
Çankaya/Ankara/ Türkiye
Tel: 0312 49660 96
Faks: 0312 496 60 97
e-posta: info@vitalis.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ