

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

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

### 1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FANHDI 1500 IU/15 ml IV enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücü  
Steril

### 2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her flakonda; 1500 I.U. insan koagülasyon faktörü (Faktör VIII) içeren enjeksiyon için liyofilize toz bulunur.

Ürün, 15 mL enjeksiyonluk suda çözüldükten sonra, yaklaşık olarak 100 I.U./mL insan koagülasyon faktörü VIII içerir.

Potens I.U. olarak, Avrupa Farmakopesi'ndeki kromojenik tayin metodu ile saptanır. FANHDI'nin spesifik aktivitesi, dozuna bağlı olarak en az 10 I.U./mg protein'dir.

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3.FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon için liyofilize toz

Beyaz ya da açık sarı renkli toz içeren flakon ve enjeksiyonluk su içeren enjektör.

Çözelti berrak veya hafif opalesan olmalıdır.

### 4.KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1.Terapötik Endikasyonlar

FANHDI, hemofili A hastalığına (konjenital faktör VIII eksikliği) bağlı olarak ortaya çıkan kanamanın tedavisi veya profilaksisinde endikedir. FANHDI, yetersiz olan pıhtılaşma faktörünün yerini geçici olarak alarak, kanamalı olayların engellemesine ya da kontrol altına alınmasına; acil ya da planlı cerrahi müdahalelere olanak verir.

#### 4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavi hemofili konusunda uzman bir doktor tarafından başlatılmalı ve devam ettirilmelidir. FANHDI'nin tedavi dozu ve süresi her hastanın gereksinimine göre ayarlanmalıdır.

Faktör VIII'ün ünite sayısı, Uluslararası Ünite (I.U.) olarak belirtilir. Plazmadaki faktör VIII aktivitesi yüzde olarak (normal insan plazmasına göreceli olarak) veya I.U. şeklinde (plazmadaki faktör VIII için uluslararası standarda göreceli olarak) tanımlanır.

Faktör VIII aktivitesinin 1 I.U.'si, normal insan plazmasının 1 mL' si içindeki faktör VIII miktarına eşdeğerdir. Faktör VIII'in gerekli dozunun hesaplanması; vücut ağırlığının kg'ı başına 1 I.U. faktör VIII'in plazma faktör VIII aktivitesini, normal aktivitenin yaklaşık olarak % 2 kadar yükselttiği şeklindeki ampirik bulguya dayanmaktadır.

Gerekli dozaj aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanabilir:

Gerekli faktör VIII ünitesi (I.U.) = Vücut ağırlığı (kg) x istenen faktör VIII artışı (%) (I.U./mL) x 0,5

FANHDI ile tedavi sırasında hastaların plazma FVIII düzeyleri saptanmalı ve monitörize edilmelidir. Bu özellikle cerrahi durumlarda önemlidir.

Hemoraji düzeyi/ Cerrahi Prosedür Tipi	Gereken Faktör VIII Düzeyi (%) (I.U./dl)	Doz sıklığı (saat)/ Terapi Süresi (gün)
<b>Hemoraji</b>		
Erken hemartrosiz, kas kanaması veya oral kanama	20-40	En az 1 gün, ağrının çözülmesi ve iyileşmenin sağlanmasına kadar 12- 24 saatte bir tekrarlanır.
Çok yaygın hemartro- siz, kas kanaması veya hematom	30-60	3-4 gün süreyle, 12-24 saatte bir veya ağrı ile akut yetersizlik giderilene kadar
Yaşamı tehdit eden hemartrosiz	60-100	8-24 saatte bir tehdit ortadan kalkana kadar
<b>Cerrahi</b>		
Minör (diş çekmesi dahil)	30-60	En az 1 gün, iyileşmenin sağlanmasına kadar her 24 saatte bir tekrarlanır.
Majör	80-100 (pre veya postoperatif)	Yaraların yeterli düzeyde iyileşmesine kadar her 8-24 saatte bir enfüzyon tekrarlanır. Daha sonra terapi % 30-% 60 (I.U./dl) faktör VIII aktivitesinin sağlanmasına kadar en az 7 gün sürdürülür.

Tedavi dönemi süresince, faktör VIII düzeyinin saptanması, infüzyonların tekrarlanma sıklığı ile uygulanan doza rehber olacaktır. Özellikle majör cerrahi müdahale durumunda, koagülasyon analizi (faktör VIII aktivitesi) aracılığı ile yapılan terapinin tam olarak gözlenmesi zorunludur.

#### Profilaksi

Şiddetli hemofili A hastalarında, kanamaya karşı uzun süreli profilaksi için FANHDI 2-3 gün aralıklar ile 20-40 I.U./kg dozlarında uygulanmalıdır. Bazı vakalarda, özellikle genç hastalarda daha kısa süreli aralıklar ya da daha yüksek dozlar gerekebilir.

#### **Uygulama şekli:**

Tarif edildiği şekilde hazırlanan ürün uygulamadan önce ürün oda ya da vücut sıcaklığına kadar ısıtılmalıdır.

FANHDI yalnız intravenöz kullanım içindir. Uygulama hızı 10 mL/dk'yı geçmemelidir.

Çözelti berrak veya hafif opalesan olmalıdır. Bulanıklık veya çökelti içeren çözeltiler kullanılmayıp imha edilmelidir.

Çözülerek kullanılan ürünler uygulamadan önce, partikül yönünden gözle kontrol edilmelidir.

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

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan insanlar için hiçbir veri mevcut değildir. FANHDI, sadece tıbbi kararda açıkça belirtildiyse hastalara uygulanmalıdır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Klinik çalışmaların yetersizliği nedeniyle, 6 yaşından küçük çocuklarda FANHDI kullanımı önerilmemektedir.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Geriyatrik popülasyon için hiçbir veri mevcut değildir. FANHDI, sadece tıbbi kararda açıkça belirtildiyse yaşlı hastalara uygulanmalıdır.

### **4.3.Kontrendikasyonlar**

Ürünün bileşimindeki etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birisine aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

### **4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

**FANHDI, 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. FANHDI'de 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.**

Protein içeren ürünlerin intravenöz uygulanmaları ile alerjik tipte aşırı duyarlık reaksiyonları ortaya çıkabilmektedir. FANHDI, faktör VIII'ün dışında çok az miktarda insan proteini içerir. Hastalar; yaygın ürtiker, göğüste sıkışma, hipotansiyon, anafilaksi vb. içeren aşırı duyarlığın erken işaretleri konusunda bilgilendirilmelidir. Bu semptomların oluşması halinde uygulama hemen durdurulmalı ve doktorla temasa geçilmelidir. Şok oluşması durumunda, şok tedavisi için geçerli tıbbi standartlar yerine getirilmelidir.

### Inhibitörler

Hemofili A hastalığı olan bireylerin tedavisinde bilinen bir komplikasyon, faktör VIII inhibitörü olan nötralizan antikorların oluşmasıdır. Bu inhibitörler genelde faktör VIII prokoagülan aktivitesine karşı yönlendirilmiş IgG immünglobulini yapısındadır ve modifiye Bethesda test yöntemiyle plazmanın her ml'si başına Bethesda Ünitesi (B.U.) olarak ifade edilir. İnhibitör gelişme riski, ilk 20 maruziyet günü içerisinde en yüksek olacak şekilde faktör VIII maruziyeti yanı sıra hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Nadiren, ilk 100 maruziyet gününden sonra inhibitör gelişimi olabilir. Daha önceden 100 maruziyet gününden uzun süreyle tedavi görmüş inhibitör gelişimi hikayesi olan hastalarda bir Faktör VIII preparatından diğerine geçilmesi durumunda rekürren inhibitör gelişimi (düşük titreli) vakaları gözlenmiştir. Bu nedenle herhangi bir ürün değişimini takiben hastaların inhibitör oluşumu açısından dikkatlice izlenmesi tavsiye edilir.

İnhibitör gelişiminin klinik önemi inhibitör titresine bağlı olacaktır, geçici olan veya tutarlı şekilde düşük düzeyde kalan düşük inhibitör titrasyonunun sebep olduğu yetersiz klinik yanıt riski, yüksek inhibitör titrasyonuna kıyasla daha az olacaktır.

Genel olarak, pıhtılaştırıcı faktör VIII ürünü ile tedavi edilen tüm hastalar, uygun klinik gözlem ve laboratuvar testleri ile inhibitör oluşumu açısından dikkatlice izlenmelidir. Eğer istenilen faktör VIII plazma aktivite seviyesine ulaşamaz ise veya uygun dozla kanama kontrol altına alınamazsa, o zaman faktör VIII inhibitörü varlığı için bir test yapılmalıdır. Yüksek seviyede inhibitörlü hastalarda faktör VIII tedavisi etkili olmayabilir ve diğer terapötik seçenekler düşünülmelidir. Bu hastaların yönetimi, hemofili ve faktör VIII inhibitörlü hasta tedavisinde deneyimli hekimler tarafından gerçekleştirilmelidir.

Düzenli olarak insan plazma-türevi faktör VIII ürünleri uygulanan hastalar için uygun aşılama (hepatit A ve B'ye karşı) önerilmektedir.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulana ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

### Sodyum içeriği

FANHDI 1500 I.U.'nun üretim prosesinden kaynaklanan artık sodyum içeriği, flakon başına 34,5 mg'ı geçmemektedir. Bu miktar, bir yetişkin için önerilen maksimum günlük sodyum miktarının % 1,72'sine eşittir. Bununla birlikte, pozolojiye ve hastanın vücut ağırlığına bağlı olarak, hasta birden fazla şişe alabilir.

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

FANHDI'nin ilaç veya tıbbi ürünlerle etkileşimleri konusunda herhangi bir bulgu olmamasına rağmen diğer ilaçlarla karıştırılması önerilmemektedir.

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

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

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

Kadınlarda hemofili A'nın nadir görülmesine dayalı olarak, çocuk doğurma potansiyeli/kontrasepsiyon bulunan kadınlarda faktör VIII kullanıma ilişkin deneyim bulunmamaktadır. Kontraseptif yöntemlerle etkileşimi bilinmemektedir. Bu nedenle, faktör VIII sadece açıkça endike olduğu takdirde kullanılmalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Faktör VIII'in gebelikte kullanım güvenilirliğine dair kontrollü klinik çalışmalar yapılmamıştır.

Kadınlarda hemofili A oluşumunun azlığı nedeniyle, gebelik dönemi süresince faktör VIII kullanım deneyimi bulunmamaktadır.

Bundan dolayı, faktör VIII konsantreleri gebelik döneminde, mutlak zorunlu görülmesi durumunda kullanılmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Kadınlarda hemofili A oluşumunun azlığı nedeniyle, emzirme dönemi süresince faktör VIII kullanım deneyimi bulunmamaktadır.

Bundan dolayı, faktör VIII konsantreleri laktasyon döneminde mutlak zorunlu görülmesi durumunda kullanılmalıdır.

### **Üreme yeteneği/fertilite**

FANHDI ile hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. İnsanlarda üreme yeteneği/fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

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

Faktör VIII ürünlerinin araba sürme ya da makine kullanma yeteneği üzerinde olumsuz etkisi olduğuna dair hiçbir veri yoktur.

### **4.8.İstenmeyen etkiler**

Sık olmamakla birlikte aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonlar (anjiyoödem, enfüzyon yerinde yanma ve ağrı, titreme, kızarma, yaygın ürtiker, baş ağrısı, hipotansiyon, uyuşukluk, bulantı, kusma, taşikardi, göğüs darlığı, karıncalanma vb.) gözlenmiştir. Bazı durumlarda şoku da içeren ciddi anafilaksiler ortaya çıkabilir.

Çok ender olarak, vücut sıcaklığında yükselme gözlenmiştir.

FANHDI de dahil olmak üzere faktör VIII ile tedavi edilen hemofili hastalarında nötralizan antikör (inhibitörler) gelişimi meydana gelebilir. Bu inhibitörlerin oluşması halinde, bu durum yetersiz klinik yanıt olarak ortaya çıkacaktır. Bu vakalarda uzman bir hemofili merkezine başvurulması tavsiye edilir.

Rapor edilen advers ilaç reaksiyonları MedDRA sistem organ sınıfına göre aşağıdaki tabloda özetlenmiş ve kategorize edilmiştir. Her sıklık grubu içinde, istenmeyen etkiler ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır. Sıklık aşağıdaki kriterler kullanılarak belirlenmiştir:

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 yaygın: \* Faktör VIII inhibisyonu (HTGH)

Yaygın olmayan: \* Faktör VIII inhibisyonu (TGH)

\* Sıklık, tüm FVIII ürünleriyle ilgili, şiddetli hemofili A hastalarının yer aldığı çalışmalara dayalıdır.

HTGH (Daha önce hiç tedavi görmemiş hastalar) TGH (Daha önce tedavi görmüş hastalar)

### **Genel hastalıklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Seyrek: Pireksi

Enfeksiyon ajanlarının bulaşma riski tümüyle ortadan kaldırılamaz.

Bulaşıcı ajanlarla ilgili bilgiler için (Bkz. Bölüm 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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı vakaları rapor edilmediği için doz aşımı sonuçları bilinmemektedir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapik grup: Antihemorajikler/ Kan koagülasyon faktörü VIII

ATC kodu: B02BD02

Etki mekanizması:

FANHDI'deki Faktör VIII, von Willebrand faktörü ile kompleks olarak sunulmaktadır.

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

Bir hemofili hastasına uygulandığında, Faktör VIII hastanın kan dolaşımında von Willebrand faktöre bağlanır.

Aktif Faktör VIII, Faktör X'un aktif Faktör X'a dönüşmesini hızlandırarak, aktif Faktör IX için bir kofaktörü olarak hareket eder. Aktif Faktör X protrombini trombine dönüştürür. Ardından trombin, fibrinojeni fibrine dönüştürür ve pıhtı oluşur.

Hemofili A, azalan Faktör VIII kompleksi seviyesi sebebiyle, cinsiyete bağlı kalıtsal bir kan pıhtılaşma hastalığıdır ve eklemlerde, kaslarda, ya da iç organlarda ya kendiliğinden ya da

kaza ya da cerrahi travmanın sonucu olarak şiddetli kanama ile sonuçlanır. Yerine koyma tedavisi ile Faktör VIII plazma seviyesi artar, böylece geçici olarak Faktör VIII eksikliğinin giderilmesi ve kanama eğiliminin giderilmesi sağlanır.

Faktör VIII'in koruyucu protein rolüne ek olarak, von Willebrand vasküler yaralanma bölgelerine trombosit tutunmasına aracılık eder ve trombosit agregasyonunda rol oynar.

Onaylı endikasyonlar için 6 yaşından küçük çocuklarda yürütülen klinik araştırmalardan yeterli veri elde edilememiştir.

İmmün tolerans indüksiyon (ITI) verileri, FVIII'e inhibitör geliştiren pediatrik ve yetişkin hemofili A hastalarından elde edilmiştir. İmmün tolerans elde etmek için değişken prognoza sahip primer ve kurtarma (rescue) ITI hastalarının geniş bir spektrumunu içeren retrospektif bir çalışmadan 57 hasta ve prospektif çalışmalardan 14 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Veriler, Fahndi'nin immün toleransı indüklemek için kullanıldığını göstermektedir. Toleransın elde edildiği hastalarda, FVIII konsantrasi ile profilaktik veya ihtiyaç tedavisinde kanama önlenbilir veya kontrol altına alınabilir.

## 5.2.Farmakokinetik özellikler

### Genel Özellikler:

#### Emilim:

FANHDI ile yürütülen klinik çalışmalardan elde edilen *in vivo* geri kazanım, uygulanan IU/kg başına yaklaşık  $2,1 \pm 0,4$  IU/dL'ye eşdeğer (kromojenik metdotla gerçekleştirilen tayin) olan  $105,5 \pm \%18,5$ 'tir.

#### Dağılım:

Ortalama tutulma zamanı (MRT)  $19,9 \pm 4,1$  saattir. Plazma konsantrasyon-zaman eğrisinin altında kalan alan (EAA)  $19,3 \pm 3,8$  IU saat/mL'dir.

#### Biyotransformasyon:

Faktör VIII, bir protein olup, dolayısıyla endojen proteinlere benzer şekilde metabolize edilir.

#### Eliminasyon:

FANHDI ile yürütülen klinik çalışmalardan elde edilen insan FVIII'in yarılanma ömrü  $14,18 \pm 2,55$  saattir. Klirens  $2,6 \pm 0,6$  mL/saat/kg'dır.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Sağlıklı bir veri mevcut değildir.

## 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsan plazma koagülasyon faktörü VIII, insan plazmasının normal bir bileşeni olup, endojen faktör VIII gibi davranır. Daha yüksek dozlar aşırı yüklemeye ile sonuçlandığı için tek doz toksisite test ile ilişkilendirilemez.

Hayvanlar üzerinde yapılan tekrarlanan doz toksisite testleri, heterolog proteine antikor gelişimiyle etkileşmesine bağlı olarak uygulanamaz.

Vücut ağırlığının kilogramı başına önerilen insan dozu çok defalar uygulansa bile, laboratuvar hayvanlarında toksik etki göstermemektedir.

Klinik deneyler, insan plazma koagulasyon faktörü VIII'in tümörijenik ve mutajenik etkileri hakkında ipucu sağlamazken, deneysel çalışmalar, özellikle heterolog türlerde zorunlu sayılmamaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Histidin  
İnsan albümini  
Arjinin  
Enjeksiyonluk su

### **6.2.Geçimsizlikler**

Ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

### **6.3.Raf ömrü**

36 aydır.

### **6.4.Saklamaya yönelik özel uyarılar**

30°C altındaki sıcaklıklarda saklayınız.

Ürün dondurulmamalıdır. Donmuş ürün çözülüp kullanılmamalıdır.

Fiziksel ve kimyasal in-use stabilitesi 25°C'de 12 saattir. Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır. Eğer hemen kullanılmayacaksa, saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğunda olup, seyreltme kontrolü ve valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmadıkça saklama süresi 2°C - 8°C'de 24 saatten fazla olmamalıdır.

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

Her kutuda; 1500 I.U. liyofilize faktör VIII içeren tip I-II cam flakon ve 15 mL enjeksiyonluk su içeren tip-I cam enjektör bulunmaktadır.

Ürünün rekonstitüsyonu ve uygulanması için; flakon adaptörü, mikrofiltre, 2 adet alkollü swap ve infüzyon seti, FANHDI ambalajı ile birlikte sunulur.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrol Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrol Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Dem İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Dem Plaza İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172  
34755 Ataşehir / İSTANBUL  
Tel: 0 216 4284029  
Fax: 0 216 4284086

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2019/680



## 9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.12.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

## 10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR.

### Çözeltilerin hazırlanması:

- 1- Flakon ve enjektörü 30°C üzerine çıkmayacak şekilde ısıtınız.
- 2- Çözücüü içeren enjektöre piston yerleştiriniz.
- 3- Filtreyi ambalajdan çıkarınız. Enjektör başlığını çıkarınız ve enjektörü filtreye tutturunuz.
- 4- Flakon adaptörünü ambalajından çıkarınız, enjektör ve filtreye tutturunuz.
- 5- Flakonun plastik başlığını çıkarınız ve kauçuk tıpanın yüzeyini bir antiseptik ile siliniz.
- 6- Adaptör iğnesi ile tıpayı deliniz.
- 7- Tüm çözücüü enjektörden flakona aktarınız.
- 8- Toz tümüyle çözününceye kadar flakonu hafifçe çalkalayınız. Bütün parenteral çözeltilerde olduğu gibi, çözünme tümüyle olmazsa ya da parçacıklar kalırsa kullanmayınız.
- 9- Enjektör/filtreyi, flakon/adaptörden, vakum serbest bırakarak ayırınız.
- 10- Flakonu ters çeviriniz ve çözeltilerin enjektöre geçmesini sağlayınız.
- 11- Hastanın enjeksiyon yapılacak bölgesini hazırlayınız, enjektörü flakondan ayırınız ve steril bir iğne ya da kelebek seti kullanarak ürünü enjekte ediniz.
- 12- Enjeksiyonu damara 3 mL/dk hızda yapınız. Vazomotor reaksiyonları önlemek amacıyla uygulama hızı 10 mL/dk'yı geçmemelidir.

Uygulama setini tekrar kullanmayınız.

Ürünün kullanılmayan kısmı veya atık malzeme, ilgili yönetmeliğe uygun olarak imha edilir.

