

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NONAFACT 1000 IU/ 10mL IV infüzyonluk çözelti için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1000 IU Faktör IX

NONAFACT, 1000 IU koagülasyon faktörü IX içeren flakonlarda enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücüsü ile bulunur.

10 mL enjeksiyonluk suda çözünen ürün, 100 IU/mL (1000 IU/10 mL) insan koagülasyon faktör IX içerir.

Potens (IU), Avrupa Farmakopesinde açıklanan test yöntemine eşdeğer bir yöntemle tayin edilmiştir. NONAFACT için spesifik aktivite en az 200 IU/mg protein'dir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 75 mmol/L

Sükroz 151 mmol/L

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti için liyofilize toz içeren flakon ve enjeksiyonluk su içeren çözücü flakonu. Sulandırıldıktan sonra elde edilen çözelti berrak, renksiz – açık sarıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hemofili B (konjenital Faktör IX eksikliği) hastalarda kanamanın profilaksisi ve tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Tedaviye mutlaka hemofili tedavisi konusunda uzman bir doktorun gözetiminde başlanmalıdır.

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Doz ve ikame tedavisinin süresi, faktör IX eksikliğinin şiddetine bağlıdır. Diğer belirleyici faktörler kanamanın yeri ve derecesi ile hastanın klinik durumudur.

Uygulanan Faktör IX birimi sayısı, Faktör IX konsantrasyonu için Dünya Sağlık Örgütü tarafından onaylanmış güncel Uluslararası Standartla ilgili Uluslararası Birim(IU) cinsinden ifade edilir. Faktör IX'in plazmadaki aktivitesi, yüzde (normal insan

plazmasına göre) olarak veya Uluslararası Birim (plazmadaki Faktör IX için uluslararası bir standarda göre) cinsinden ifade edilir.

Faktör IX aktivitesinin bir (1) Uluslararası Birimi (IU), insan plazmasındaki faktör II, VII, IX ve X için DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından onaylı uluslararası standartta yer alan faktör IX miktarı ile ilişkilidir. Bu da, yaklaşık olarak, bir mL normal insan plazmasında bulunan Faktör IX miktarıdır.

Gerekli faktör IX dozunun hesaplanması, şu ampirik bulguya dayanır: Vücut ağırlığı kg başına 1 Uluslararası Birim (IU) faktör IX, plazma faktör IX aktivitesini normal aktiviteye göre %1.1 artırır. Gerekli doz şu formülle bulunur:

Gerekli Birim= vücut ağırlığı (kg) x istenen faktör IX artışı (%) (IU/dL) x 0.9

Uygulanacak miktar ve tedavi sıklığı, daima, her bir hastaya göre klinik etkinlik temel alınarak saptanmalıdır. Faktör IX ürünlerinin günde bir kereyi geçen uygulamalarına nadiren gerek duyulur.

Aşağıda belirtilen hemorajik durumların ortaya çıkması halinde faktör IX aktivitesi, bu süre içinde, belirtilen plazma aktivitesi düzeyinin(normalin %si veya IU/dL) altına düşmemelidir. Aşağıdaki tablo, kanama vakaları ve ameliyatlarda kullanılacak dozlar için kılavuz olarak kullanılabilir:

Kanama derecesi/ Cerrahi prosedürün cinsi	Gerekli Faktör IX düzeyi (%) (IU/dL)	Doz sıklığı (saat)/tedavi süresi (gün)
Kanama		
Erken hemartroz, kas kanaması veya oral kanama	20- 40	24 saatte bir tekrarlanır. En az 1 gün, ağrı ile kendini belli eden kanama duruncaya veya iyileşinceye kadar.
Daha yoğun hemartroz, kas kanaması veya hematoma	30 -60	İnfüzyon, 3-4 gün veya daha uzun süreyle 24 saatte bir tekrarlanır, ağrı ve akut iş görememe hali geçinceye kadar devam edilir.
Hayati tehlike yaratan kanama	60-100	Tehlike geçinceye kadar 8-24 saatte bir infüzyon tekrarlanır.
Cerrahi Operasyon		
<i>Minör</i> (diş çekimi dahil)	30- 60	İyileşinceye kadar en az 1 gün, 24 saatte bir uygulanır.
<i>Majör</i> (Operasyon öncesi ve sonrası)	80-100	Yarada yeterli iyileşme sağlanıncaya kadar infüzyon 8-24 saatte bir tekrarlanır, daha sonra %30-%60 (IU/dL) faktör IX aktivitesi sağlanıncaya kadar en az 7 gün daha devam edilir.

Tedavi süresince, uygulanacak doz ve infüzyon tekrarlama sıklığının belirlenmesi için faktör IX düzeylerinin uygun şekilde tayin edilmesi tavsiye edilir. Özellikle majör cerrahi girişimlerde, koagülasyon analizleri (plazma faktör IX aktivitesi) yapılması suretiyle ikame tedavisinin sıkı bir şekilde izlenmesi zorunludur. Her hastanın faktör IX'a cevabı birbirinden farklı olabilir. Bu nedenle in-vivo iyileşme dereceleri ve yarılanma ömürleri bireyler arasında değişiklik gösterebilir.

Ağır Hemofili B vakalarında, kanamanın uzun süreli profilaksisi için, vücut ağırlığı kilogramı başına 20- 40 IU faktör IX, 3-4 günlük aralıklarla verilebilir. Bazı durumlarda, özellikle daha genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları veya daha yüksek doz uygulaması gerekebilir.

Hastalar, faktör IX inhibitörleri gelişmesine karşı izlenmelidir. Beklenen faktör IX aktivitesi plazma düzeyleri sağlanamıyorsa veya uygun doz kullanılmasına rağmen kanama kontrol edilemiyorsa, bir faktör IX inhibitörü bulunup bulunmadığının saptanması için tayin testi yapılmalıdır. Yüksek düzeyde inhibitör bulunan hastalarda faktör IX tedavisi etkili olmayabilir. Bu durumda diğer terapötik seçenekler değerlendirilmelidir. Bu tip hastaların tedavisi, hemofili hastalarının bakımında deneyim sahibi olan doktorlarca yapılmalıdır (Bakınız 4.4)

Uygulama şekli :

Ürün, beraberindeki 10 mL'lik enjeksiyonluk su ile çözülür. Ürün intravenöz yolla uygulanmalıdır. Uygulama hızının 2 mL/dakikayı geçmemesi önerilir. (Uygulama şekli ile ilgili talimatlar için bkz.6.6)

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. 6 yaşından küçük çocuklarda NONAFACT kullanımına dair yeterli veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

65'inden yaşlılarda doz ayarlaması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya diğer bileşenlerin herhangi birine karşı aşırı hassasiyet,
- Fare proteinlerine karşı aşırı hassasiyet durumlarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz yolla uygulanan herhangi bir protein ürünü için olduğu gibi, alerjik tipte aşırı hassasiyet reaksiyonları görülebilir. Ürün eser miktarlarda fare proteini içerir. Hastalar, ürtiker, göğüs sıkışması, hırıltılı soluma, hipotansiyon ve anafilaksiyi de içine alan aşırı hassasiyet reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir. Hastalara, bu

tip semptomlar görüldüğünde, ürün kullanımının derhal durdurmaları ve doktora başvurmaları tavsiye edilmelidir.

Şok durumunda, şok tedavisi için geçerli güncel tıbbi işlemler uygulanmalıdır.

Faktör IX kompleksi konsantresinin kullanımı tarihsel olarak tromboembolik komplikasyonlarla ilişkili bulunduğundan, düşük saflıktaki preparatlarla riskin arttığı da düşünülerek, faktör IX içeren ürünlerin fibrinoliz belirtileri görülen ve dissemine intravasküler koagülasyon bulunan hastalarda kullanılması potansiyel tehlike taşıyabilir. Trombotik komplikasyon potansiyel riski nedeniyle, karaciğer hastalığı olanlarda, ameliyat sonrasında, yeni doğanlarda veya trombotik olay veya dissemine (yaygın) intravasküler koagülasyon (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, NONAFACT uygulamasının potansiyel yararı, yukarıda belirtilen risklere göre hesaplanmalıdır.

İnsan kanından ya da plazmasından hazırlanan ilaçların uygulanmasında, enfeksiyon ajanlarının bulaşmasıyla ortaya çıkabilecek bulaşıcı hastalıklar tam olarak önlenemez. Bu durum yapısı halen tam olarak bilinmeyen patojenler için de geçerlidir.

Bununla birlikte, bulaşıcı ajanların bulaşma riski aşağıdaki şekilde azaltılır:

- Donörler tıbbi bir mülakattan geçirilerek seçilir. Her bir bağış ve plazma havuzu HBsAg ve HIV ve HCV antikorları açısından kontrol edilir.
- Plazma havuzları HCV genomik materyali açısından test edilir.
- Model virüsler kullanılarak valide edilmiş inaktivasyon/uzaklaştırma prosedürleri üretim sürecine dahil edilir. Bu prosedürlerin HIV, HCV, HBV, HAV ve parvovirüs B19 için etkili olduğu kabul edilmektedir.

Bu ürün 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.

Plazmadan elde edilen faktör IX konsantrelerinin kullanıldığı hastalara, uygun aşılamanın (hepatit A ve B) yapılması önerilmektedir.

NONAFACT tedavisi tekrarlandıktan sonra hastalar, nötralize edici ajanların (inhibitör) gelişip gelişmediğinin saptanması açısından izlemelidir. İnhibitörler, uygun testler kullanılarak Bethesda Birimi (BU) cinsinden kantifiye edilmelidir.

Literatürde, faktör IX inhibitörleri ile alerjik reaksiyonların görülmesi arasında bir korelasyon olduğunu gösteren raporlar bulunmaktadır. Bu nedenle, alerjik reaksiyon gösteren hastalar, inhibitör mevcutiyeti açısından değerlendirilmelidir. Faktör IX inhibitörü taşıyan hastalarda, tekrarlanan faktör IX uygulamasında anafilaksi riskinin daha yüksek olduğu akılda tutulmalıdır.

Faktör IX konsantresinin kullanımına bağlı alerjik reaksiyon riski nedeniyle, faktör IX başlangıç uygulaması, tedavi eden hekimin kararına göre, alerjik reaksiyonlara gerekli müdahalenin yapılabileceği bir merkezde, tıbbi gözetim altında yapılmalıdır.

Hastanın yararı açısından, mümkün olduğunca, her NONAFACT uygulamasında ürünün adının ve seri numarasının kaydedilmesi önerilir.

Bu tıbbi ürün, maksimum tek doz için 1 mmol (23 mg)'den az sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Sükroz: Uygulama yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NONAFACT'ın diğer ilaçlarla etkileşmesi bilinmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

NONAFACT'ın, 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

NONAFACT için gebeliklerde maruz kalmaya 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 NONAFACT gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Faktör IX'un insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Faktör IX'un süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da NONAFACT tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve NONAFACT tedavisinin çocuk açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / fertilité

Faktör IX'un üreme yeteneği ve fertilité üzerindeki etkisi ile ilgili hayvan deneyleri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına ilişkin herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Faktör IX içeren ürünlerin intravenöz uygulamasında aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir: Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır: 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).

Genel bozukluklar:

Yaygın: Titreme, baş ağrısı, ateş, kusma, bulantı, halsizlik, yüzde kızarıklık
Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar, artralji, kan basıncı düşmesi ve orta şiddette bel ağrısı.

Kalp damar sistemi hastalıkları:

Yaygın: Kan basıncında ani düşme, taşikardi.
Yaygın olmayan: Miyokard infarktüsü, inme, pulmoner emboli ve derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar.

Uygulamayla ilgili rahatsızlıklar:

Seyrek: Enjeksiyon uygulanan bölgede yanma ve ağrı gibi geçici deri reaksiyonları.

Psikiyatrik bozukluklar:

Yaygın olmayan: Anksiyete.

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Baş ağrısı.
Yaygın: Baş dönmesi, migren.
Yaygın olmayan: Amnezi, yanma hissi, konuşma bozukluğu, tat alma duyusunda değişiklik, uykusuzluk.

Göz hastalıkları:

Yaygın olmayan: Konjonktivit, gözde ağrı, göz kapaklarında şişme.

Kulak ve labirent hastalıkları:

Yaygın: Vertigo.
Yaygın olmayan: Orta kulak akıntısı.

Kalp hastalıkları:

Yaygın: Taşikardi.

Damar hastalıkları:

Yaygın: Ateş basması, hipertansiyon.
Yaygın olmayan: Periferik bölgelerde soğukluk hissi, flebit.

Solunum sistemi, toraks ve mediasten hastalıkları:

Yaygın: Öksürük, burun akıntısı.
Yaygın olmayan: Astım, burun tıkanıklığı, orofaringeal ödem, faringolaringeal ağrı.

Mide-barsak sistemi hastalıkları:

Yaygın: İshal, bulantı, kusma.

Deri ve cilt altı dokunun hastalıkları:

Yaygın: Kaşıntı, döküntü, kurdeşen
Yaygın olmayan: Anjionörotik ödem, akut ürtiker, soğuk terleme, konfüzyon, dermatit, eritamatoz döküntü, pruritik döküntü.

Kas iskelet sistemi ve yumuşak doku hastalıkları:

Yaygın: Sırt ağrısı, kas ağrısı, ekstremitelerde ağrı.
Yaygın olmayan: Kas spazmları.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi ile ilişkili rahatsızlıklar:

Çok yaygın: Pireksi.
Yaygın: Yorgunluk, grip benzeri hastalık, infüzyon yerinde ağrı, infüzyon yerinde şişme, sertlik.

Laboratuvar bulguları:

Yaygın: Vücut ısısında artma.
Yaygın olmayan: Kan kolestrolünde artma, kan kreatinin düzeylerinin yükselmesi, kan üre düzeyinin yükselmesi, hematokritte düşme, eritrositopeni, solunum hızının artması, lökopeni.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsan koagülasyon Faktör IX ile bir aşırı doz belirtisi bildirilmemiştir.

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

Farmakoterapötik grup: Antihemorajik, kan pıhtılaşma faktör IX

ATC-kod: B02BD04

Etki mekanizması:

Faktör IX, moleküler ağırlığı 68,000 Dalton olan tek zincirli bir glikoproteindir. Karaciğerde sentezlenen K-vitaminine bağımlı bir pıhtılaşma faktörüdür.

Faktör IX, intrinsek koagülasyon yolağında faktör XIa ile ve ekstrinsek yolda faktör VII/doku faktörü kompleksi ile aktive edilir.

Aktive edilmiş faktör IX, aktive edilmiş faktör VIII ile kombinasyon halinde, faktör X'u aktive eder. Bu olay, protrombinin trombine dönüşmesiyle sonuçlanır. Daha sonra trombin, fibrinojenin fibrine dönüşmesini sağlar ve pıhtı oluşur.

Hemofili B, cinsiyete bağlı kalıtsal bir kan pıhtılaşması bozukluğudur ve faktör IX düzeylerindeki azalmaya bağlıdır. Sonuçta, spontan olarak veya kaza veya cerrahi travma ile eklem ve kas içinde veya iç organlarda önemli miktarda kanama görülür. Yerine koyma tedavisi ile faktör IX'un plazmadaki düzeyi artırılır. Böylelikle faktör IX eksikliği geçici olarak düzeltilir ve kanama eğilimi düzeltilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

NONAFACT intravenöz uygulama sonrası kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur. NONAFACT'ın yarılanma ömrü yaklaşık 19 (17-21) saattir.

Emilim:

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

İntravenöz uygulama sonrası absorpsiyon tam ve hızlıdır.

Dağılım:

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

NONAFACT ile saptanan in-vivo faktör IX artışı, vücut ağırlığı kilogramı başına uygulanan her bir IU faktör IX için, 1.1 IU/dL'dir. Bu da % 49 in-vivo iyileşmeye karşılık gelmektedir.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 24 saattir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Plazma koagülasyon faktörü IX, insan plazmasının normal bileşenidir. Bu ürün içinde bulunan faktör IX, endojen faktör IX gibi davranır. Plazma koagülasyon faktörü IX ile konvansiyonel hayvan toksisite çalışmaları ve mutajenik çalışmaları yapılmamıştır. Tavşan ve kobaylarda yürütülen farmakodinami çalışmalarında NONAFACT'ın trombojenitesi minimal bulunmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

L-Histidin

Sükroz

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları yapılmadığından, bu ürün başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf Ömrü

24 ay.

Kullanım için çözücüsü eklendikten sonra;

- Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır.

- Kimyasal ve fiziksel kullanım stabilite çalışmaları, ürünün 21⁰C sıcaklıkta 3 saat stabil kaldığını göstermektedir.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

2-8°C'de buzdolabında saklanmalıdır.

Dondurulmamalıdır. Donmuş ürün çözülüp kullanılmamalıdır.

Flakonu ışıktan korumak için dış ambalajı içinde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 mL'lik tıpalı (bromobutil) flakon içerisinde (Tip I cam) enjeksiyonluk çözelti için liyofilize toz, 1 flakon enjeksiyonluk su, 1 adet tek kullanımlık enjektör, 1 adet kelebek iğne seti, 1 adet filtre iğne, 1 adet transfer iğnesi, 2 adet antiseptik mendil ve koruyucu bez 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.

Ürünü kullanmaya başlamadan önce;

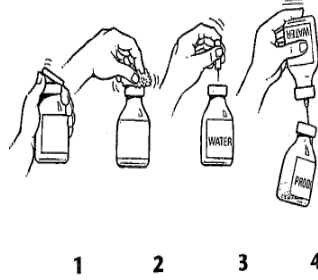
1. Flakonları kontrol edin; zarar görmediğinden, üzerinde herhangi bir çatlak bulunmadığından emin olun.
2. Tek kullanımlık enjektör ve kelebek iğnenin ambalajlarını kontrol edin; zarar görmemiş olmalıdırlar.
3. Transfer iğnesini ve filtre iğnesini kontrol edin; ısı ile kapatılmış ambalaj zarar görmemiş olmalıdır.
4. Tüm malzemelerin son kullanma tarihlerini kontrol edin.
5. Kullanılmış olan tüm malzemeleri uygun şekilde çöpe atın.

Faktör IX Konsantresinin Hazırlanması

1. Çözücü maddeyi (enjeksiyonluk su) ve açılmamış haldeki Faktör IX konsantresini oda sıcaklığına (15°C-25°C) getirin.
2. Ellerinizi sabun ve su ile dikkatlice yıkayın ve temiz, düz bir yüzey üzerinde çalışın.
3. Toz içeren flakonun ve enjeksiyonluk su içeren flakonun plastik kapaklarını çıkartın (bkz. şekil 1). Flakonların kauçuk tıplarını dezenfekte edin. Sağlanan dezenfeksiyon mendillerinden birini veya alkole (%70) batırılmış bir parça gazlı bez kullanabilirsiniz (bkz. şekil 2).
4. Transfer iğnesinin (çift uçlu iğne) koruyucu kapağının kısmını çıkartın ve açık ucu yüzünüzden (gözler) ve kendinizden uzak tutun. Kapağı çevirerek veya aşağıya doğru çekerek çıkarabilirsiniz.Koruyucu kapak çıkartıldıktan sonra iğnenin herhangi bir nesne ile temas etmemesi çok önemlidir (dokunmayın veya bir yere koymayın).
5. Transfer iğnesinin açık ucunu enjeksiyonluk su içeren flakona batırın (bkz. şekil 3).Daha sonra transfer iğnesinin diğer koruyucu kapağını çıkartın. Yine, iğnenin herhangi bir başka nesne ile temas etmemesi çok önemlidir.
6. Transfer iğnesini batırdığınız flakonu baş aşağı çevirin ve hemen iğnenin açıkta kalan diğer ucunu toz içeren flakonu batırın (bkz. şekil 4). Su kendi kendine toz içeren flakonun içine akacaktır. Toz içeren flakonu suyun flakon çeperi üzerinde

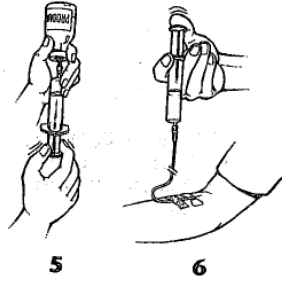
akmasını sağlayacak şekilde flakono hafifçe eğim verin Suyun diğer flakona geçmesinin hemen ardından, boş flakon ve transfer iğnesi tek bir hareket ile çıkartılmalıdır. Flakonu. kendi etrafında çevirin. (çalkalamayın).Bu ürünün çözünmesini hızlandır.

7. Flakonu ışığa doğru tutarak çözeltiyi inceleyin. Çözelti bulanık olmamalıdır, ve topraklar veya partiküllü maddeler içermemelidir. Herhangi bir bulanıklık, toprak veya partiküllü madde görmeniz halinde uygulamayın.



Enjeksiyon

Çözelti bir damar içerisine enjekte edilmelidir (intravenöz uygulama). Ürün çözünmesinin ardından mümkün olduğunca çabuk uygulanmalıdır.



1. Tek kullanımlık enjektörü ambalajından çıkartın.
2. Filtre iğnesinin koruyucu kapağının sökülebilir kısmını çıkartın ve kapağını yüzünüzden (gözler) ve vücudunuzdan uzağa çevirin ve kapağı bükerek veya aşağıya doğru kuvvet uygulayarak kırın.
3. Filtre iğnesini tek kullanımlık enjektöre takın. Koruyucu kapağının diğer kısmını filtre iğnesinden çıkartın. Yine, açıktaki iğnenin herhangi bir şeye temas etmemesi için dikkatli olun. Flakonu delin. Flakonu ve enjektörü baş aşağı tutun (bkz. şekil 5). Çözeltiyi yavaşça çekin.
4. Filtre iğnesini çıkartın. İğne çıkartılırken tek kullanımlık enjektörün ucu yukarıya bakmalıdır. Enjektörün ucu yukarıyı gösterecek şekilde tutun ve bir parmak veya bir kalem kullanarak enjektöre hafifçe vurun. Hava kabarcıkları yukarıya yükselecektir. Havayı enjektör pistonunu (dikkatlice) iterek çıkartın. Enjektörü dikkatli bir şekilde bırakın; enjektörün ucu hiçbir şey ile temas etmemelidir.
5. Enjeksiyon yerinin daha kolay görülmesi için turnikeyi takın. Enjeksiyon yerini dezenfekte edin. Bu amaçla sağlanmış olan ikinci dezenfeksiyon mendilini veya alkole (%70) batırılmış bir parça gazlı bez kullanabilirsiniz.
6. Kelebek iğneyi ambalajından çıkartın. Kelebek iğnenin tüp bağlantı parçasının plastik kapağını çıkartın. Kelebek iğnenin koruyucu kapağını çıkartın. İğnenin herhangi bir başka nesne ile temas etmemesini sağlayın.

7. İğneyi damara sokun. Kelebek iğneyi kanatlarını birlikte yukarı doğru bastırarak tutun. Kelebek iğnenin tüpü kan ile dolacaktır. Turnikeyi gevşetin. Kelebek iğne tüpünün tamamen kan ile dolmasını bekleyin. Kelebek iğne tüpünü tek kullanımlık enjektöre takın.
8. Çözeltiyi yavaş bir şekilde uygulayın (bkz. şekil 6). Uygulama hızı, yaklaşık olarak dakikada 2 mL. Çözeltinin uygulanmasından sonra, kelebek iğneyi damardan çıkartın ve enjeksiyon yerine bir bant yapıştırın

Uygulama seti tek kullanımlık içindir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Centurion Pharma İlaç ve San. Tic. Ltd. Şti.
Hoşsohbet sok. No:6
Balmumcu Beşiktaş- İSTANBUL
Tel: 212 275 07 08
Faks: 212 27461 49-272 61 28

8. RUHSAT NUMARASI(LARI): 42

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.12.2008
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

12.09.2011