

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

HAEMOCOMPLETTAN P 1 g I.V. enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti tozu

Steril, Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her flakon 1 g konsantre insan fibrinojeni (koagülasyon Faktör I) içerir.

50 ml enjeksiyonluk su ile sulandırılmış ürün yaklaşık 20 mg/ml insan fibrinojeni içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 200-350 mg

Sodyum sitrat 50-100 mg

Sodyum hidroksit (az miktarda pH ayarlayıcı)

Her 1 g fibrinojen 164 mg'a kadar sodyum içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

I.V. enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti tozu

Beyaz toz

Hazırlanmış çözelti nötr pH değerine neredeyse renksiz veya sarımsı, berrak ila hafif opalesan bir çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kanama diyatezinin tedavisi ve profilaksisinde, aşağıdaki durumlarda kullanılır;

- Konjenital hipo-, dis- ya da afibrinojenemide
- Aşağıdaki sebeplerle sonradan edinilmiş hipofibrinojenemide:
 - Şiddetli karaciğer parankima hasarının sonucu olarak sentez bozuklukları

- Artmış damar içi tüketimde (Örnek; dissemine intravasküler koagülasyon ve hiperfibrinoliz)
- Artmış fibrinojen kayıplarında

Bir defibrinasyon sendromu ile ilişkin en önemli klinik durumlar şunlardır:

Doğum komplikasyonları, akut lösemiler özellikle promyelositik lösemi, karaciğer sirozu, intoksikasyonlar, ağır yaralanmalar/yanıklar, transfüzyon hataları sonrası hemoliz, cerrahi müdahaleler, enfeksiyonlar, sepsis, tüm şok türleri, akciğer, pankreas, uterus ve prostat tümörleridir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

HAEMOCOMPLETTAN P'nin dozu ve tedavinin süresi hastanın klinik durumuna, kanamanın derecesine ve yerine, hastalığın ciddiyetine göre bu konuda uzman doktorlar tarafından belirlenmelidir.

Özellikle aşırı doz kullanımını önlemek için, laboratuvarında kontrol yoluyla süstitüsyon tedavisinin yakından izlenmesi gerekir (Clauss yöntemi gibi fibrinojen aktivitesinin tespitine yönelik uygun yöntemler kullanılarak).

Kişiye özel dozu hesaplamak için (fonksiyonel) fibrinojen düzeyi belirlenmelidir; ilacın miktarı ve uygulama sıklığı, kullanılan diğer replasman tedavileri ile hastanın klinik durumunun sürekli izlenmesi ve plazma fibrinojen düzeyinin düzenli olarak ölçülmesiyle her hasta için özel olarak belirlenmelidir.

Kritik plazma fibrinojen düzeyi yaklaşık 0,5-1 g/L olup, bu düzeyin altında hemoraji meydana gelebilir. Normal plazma fibrinojen düzeyi 1,5 – 4,5 g/L aralığındadır.

Çocuklarda doz çocuğun vücut ağırlığına ve klinik ihtiyacına göre seçilmelidir.

Majör cerrahi girişim durumunda replasman tedavisinin koagülasyon testiyle hassas bir şekilde izlenmesi önemlidir.

1. Kanama eğilimi olan ve konjenital hipofibrinojenemi, disfibrinojenemi veya afibrinojenemisi olan hastalarda profilaksi.

Cerrahi prosedürler sırasında aşırı kanamayı önlemek amacıyla, fibrinojen düzeylerini 1 g/L'ye artırmak ve hemostaz sağlanıncaya kadar bu düzeyde tutmak ve yara iyileşmesi tamamlanıncaya kadar 0,5 g/L'nin üzerinde tutmak amacıyla profilaktik tedavi önerilir. Bir kanama epizodunun tedavisinde veya cerrahi prosedür sırasında doz aşağıdaki şekilde hesaplanmalıdır:

$$\text{Fibrinojen dozu (mg/kg vücut ağırlığı)} = \frac{[\text{Hedef seviye (g/L)} - \text{ölçülen seviye (g/L)}]}{0,017 \text{ (g/L her bir mg/kg vücut ağırlığı başına)}}$$

Daha sonraki pozoloji (dozlar ve enjeksiyon sıklığı) hastanın klinik durumuna ve laboratuvar sonuçlarına göre ayarlanmalıdır.

Fibrinojenin biyolojik yarı ömrü 3-4 gündür. Bu sebeple, tüketim yokluğunda, insan fibrinojeni ile tekrarlı tedavi çoğunlukla gerekli görülmemektedir. Bir profilaktik kullanım için tekrarlı uygulama sırasında meydana gelen birikim göz önüne alınarak, doz ve uygulama sıklığı belirli bir hasta için doktorun terapötik amaçlarına göre belirlenmelidir.

2. Kanama tedavisi

Yetişkinler

Perioperatif kanama için, genellikle 2 g (veya 30 mg/kg vücut ağırlığı) uygulanır, daha sonra gereken infüzyonlar yapılır. Şiddetli hemoraji durumunda (örn: obstetrik kullanım/plasentanın prematüre ayrılması) büyük miktarlarda (4-8 g) fibrinojen kullanımı gerekebilir.

Çocuklar

Doz vücut ağırlığına ve çocuğun klinik ihtiyacına göre belirlenmelidir ancak genellikle 20-30 mg/kg'dir.

Uygulama şekli:

HAEMOCOMPLETTAN P intravenöz infüzyon veya enjeksiyon yolla uygulanır.

HAEMOCOMPLETTAN P kullanılmadan önce çözelti berrak veya hafif opak olmalıdır. Filtre edildikten/çekildikten sonra hazırlanmış ürün uygulanma öncesi çökelti maddesi veya renk bozulmasına karşı göz ile incelenmelidir. Artık içeren (kalıntı/parçacık) veya berrak olmayan çözeltilerin kullanılmaması gerekir.

Hastanın rahat olacağı hızda damar içine enjekte edilir veya infüzyon şeklinde verilir. Enjeksiyon veya infüzyonun verilme hızı veya enjeksiyon hızı dakikada 5 mL'yi geçmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

HAEMOCOMPLETTAN P'nin böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili yapılan bir klinik çalışma yoktur. Bu nedenle HAEMOCOMPLETTAN P'nin bu hastalarda kullanımında tedbirli olunmalı ve hasta açısından yarar/zarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

HAEMOCOMPLETTAN P'nin çocuklarda doz ayarlaması ile ilgili yapılan bir klinik çalışma yoktur. Bu nedenle HAEMOCOMPLETTAN P'nin çocuklarda kullanımında tedbirli olunmalı ve çocuk açısından yarar/zarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Çocuklarda doz vücut ağırlığına ve çocuğun ihtiyacına göre seçilecektir.

Geriyatrik popülasyon:

HAEMOCOMPLETTAN P'nin yaşlılarda kullanımı ile ilgili yapılan bir klinik çalışma yoktur. Bu nedenle HAEMOCOMPLETTAN P'nin bu hastalarda kullanımında tedbirli olunmalı ve hasta açısından yarar/zarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

HAEMOCOMPLETTAN P, içeriğinde bulunan etkin maddeye ya da herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılığı bulunan bireylerde kontrendikedir.

Yaşamı tehdit eden kanama durumları haricinde, belirgin tromboz ya da miyokard enfarktüsünde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliliği

İnsan kanından veya plazmasından hazırlanan tıbbi ilaçların kullanımı sonucu oluşan enfeksiyonların önlenmesi için alınan standart önlemler, donörlerin seçimini, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının spesifik enfeksiyon göstergeleri için taranmasını ve virüslerin inaktivasyonu/yok edilmesi için etkili üretim basamaklarının eklenmesini içerir. Buna rağmen, insan kanından veya plazmasından hazırlanan tıbbi ilaçlar uygulandığı zaman, bulaşıcı ajanların bulaşma olasılığı tamamen engellenemez. Bu ayrıca bilinmeyen veya yeni görülen virüsler ve patojenler için de geçerlidir.

Alınan önlemlerin İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), hepatitis B virüsü (HBV) ve hepatitis C virüsü (HCV) gibi zarflı virüsler ve zarfsız hepatitis A virüsü (HAV) için etkili olduğu düşünülmektedir.

Parvovirus B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan önlemler sınırlı sayıda olabilir.

Parvovirus B19 enfeksiyonu, hamile kadınlar (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış (hemolitik anemi gibi) olan hastalar için tehlikeli olabilir.

Düzenli/tekrarlanan sürelerde insan kanından veya plazmasından hazırlanan tıbbi ilaçları kullanan hastalarda, uygun aşıların (hepatit A ve hepatit B) yaptırılması düşünülmelidir.

HAEMOCOMPLETTAN P her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Alerjik ya da anafilaktik reaksiyonlar oluşursa enjeksiyon/infüzyon hemen durdurulmalıdır. Anafilaktik şok durumunda, şok için standart medikal tedavi uygulanmalıdır.

Konjenital eksikliği olan hastalar insan fibrinojeniyle, özellikle yüksek doz veya tekrarlanan dozlarla, tedavi edildiğinde tromboz riski mevcuttur. İnsan fibrinojeni verilen hastalar, tromboz bulgu ve belirtileri açısından yakından takip edilmelidir.

Koroner kalp hastalığı veya miyokard infarktüsü öyküsü olan hastalarda, karaciğer hastalığı olan hastalarda, peri- veya post- operatif hastalarda, yenidoğanlarda veya tromboembolik olaylar veya dissemine intravasküler koagülasyon riski taşıyan hastalarda; insan plazma fibrinojeni ile tedavinin potansiyel yararı tromboembolik komplikasyon risklerine karşı tartışılmalıdır. Ayrıca, dikkatli olunmalıdır ve yakın takip gerçekleştirilmelidir.

Edinilmiş hipofibrinojenemi, tüm koagülasyon faktörlerinin (sadece fibrinojen değil) ve inhibitörlerin düşük plazma konsantrasyonlarıyla ilişkilidir ve bu nedenle koagülasyon faktörlerini içeren kan ürünleriyle tedavi (fibrinojen konsantresi uygulanarak veya uygulanmayarak) değerlendirilmelidir. Koagülasyon sisteminin dikkatli takibi gereklidir.

Diğer konjenital eksikliklerde koagülasyon faktörleri ile replasman tedavisi durumunda antikor reaksiyonları gözlenmiştir, fakat fibrinojen ile ilgili halihazırda veri mevcut değildir.

HAEMOCOMPLETTAN P, her 1 g fibrinojende 164 mg (7,1 mmol)'a kadar sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

HAEMOCOMPLETTAN P için hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

HAEMOCOMPLETTAN P'nin çocuk doğurma potansiyeli üzerindeki etkilerine ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

HAEMOCOMPLETTAN P ile hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir (bkz. bölüm 5.3.). Etkin madde insan kaynaklı olduğu için; hastanın kendi proteiniyle aynı şekilde katabolize olur. İnsan kanının bu fizyolojik bileşenlerinin üreme veya fetüs üzerinde advers etkilere neden olması beklenmez.

İnsan gebeliğinde kullanımına ilişkin HAEMOCOMPLETTAN P'nin güvenliliği kontrollü klinik çalışmalarda kanıtlanmamıştır.

Obstetrik komplikasyonların tedavisinde fibrinojen ürünleriyle edinilen klinik deneyim, gebelik süresince veya fetüsün veya yenidoğanın sağlığı üzerinde zararlı etkilerin beklenmeyeceğini öne sürmektedir.

Laktasyon dönemi

HAEMOCOMPLETTAN P'nin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. İnsan plazma fibrinojen ürünlerinin laktasyon sırasında kullanımına ilişkin güvenliliği kontrollü klinik çalışmalarda kanıtlanmamıştır.

Emzirilen çocuklara yönelik risk göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına veya HAEMOCOMPLETTAN P tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına, emzirmenin çocuk için yararı ve tedavinin anne için yararı göz önünde bulundurularak bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

HAEMOCOMPLETTAN P'nin fertilite üzerindeki etkilerine ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

HAEMOCOMPLETTAN P'nin araç ve makine kullanma yeteneği üzerine bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonlarının (ADR) tablo halinde listesi

Bu tablo, klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen advers reaksiyonların birleşimidir. Tabloda sunulan sıklıklar, diğer cerrahi prosedürlerle diğer cerrahi prosedürler olmaksızın aortik cerrahide gerçekleştirilen iki firmanın sponsor olduğu klinik çalışmalarda (BI3023-2002 (N=61) ve BI3023_3002 (N=152)) aşağıdaki sıralamaya göre havuzlanmış analizlere dayanmaktadır: (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).

Pazarlama sonrası advers ilaç reaksiyonları için, raporlama kriteri bilinmeyen olarak kategorilenmiştir. Bu çalışmaların aort ameliyatları olan sınırlı bir popülasyonda yürütüldüğü göz önüne alındığında; bu çalışmalarda gözlemlenen advers ilaç reaksiyon oranları, klinik uygulamada gözlenen oranları yansıtmayabilir ve çalışılan endikasyon dışındaki klinik ortamlar için bilinmemektedir.

MedDRA Sistem Organ Sınıfı	İstenmeyen etkiler	Sıklık (Diğer cerrahi prosedürler ile veya diğer cerrahi prosedürler olmaksızın aort ameliyatlarında)
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Anafilaktik reaksiyonlar (anafilaktik şok içeren)	Yaygın olmayan
	Alerjik reaksiyonlar (yaygın ürtiker, döküntü, dispne, anjiyoödem, taşikardi, bulantı, kusma, üperme, pireksi, göğüs ağrısı, öksürme, kan basıncında azalma)	Bilinmiyor
Vasküler hastalıklar	Tromboembolik olaylar*	Yaygın**
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Pireksi	Çok yaygın

* İzole vakalar ölümcül olmuştur.

** İki klinik çalışmanın (diğer cerrahi prosedürler ile veya diğer cerrahi prosedürler olmaksızın aort ameliyatı) sonuçlarına dayanarak, tromboembolik olayların havuzlanmış insidansı, fibrinojenle tedavi edilen deneklerde (N=8, % 7,4) plaseboya (N=11, % 10,4) kıyasla daha düşük olmuştur.

Bulaşıcı ajanların güvenliliği konusunda 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümüne 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

HAEMOCOMPLETTAN P'nin doz aşımından sakınmak için tedavi süresince hastanın plazma fibrinojen seviyesinin düzenli izlemi gereklidir (bkz. Bölüm 4.2).

Doz aşımı durumunda, tromboembolik komplikasyonların gelişme riski artabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihemorajikler, insan fibrinojeni

ATC kodu: B02B B01

Etki mekanizması

İnsan fibrinojeni (koagülasyon faktör I); trombin, kalsiyum iyonları ve aktive edilmiş koagülasyon faktör XIII (FXIIIa) varlığında üç boyutlu, stabil ve elastik yapılı fibrin hemostatik pıhtısına dönüşür.

İnsan fibrinojeni uygulaması plazma fibrinojen düzeyini artırır ve fibrinojen eksikliği bulunan hastalardaki koagülasyon bozukluğunu geçici olarak düzeltir.

Pivot Faz II çalışmada tek dozluk farmakokinetik özellikleri incelenmiş (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler) ve alternatif sonlanma noktası maksimum pıhtı sıklığı (MCF) ile güvenilirlik verileri sağlanmıştır.

Her hasta için, 70 mg/kg v.a. HAEMOCOMPLETTAN P dozu uygulanmadan önce (başlangıç) ve sonra MCF belirlenmiştir. HAEMOCOMPLETTAN P'nin, tromboelastometri ile ölçüldüğü üzere konjenital fibrinojen eksikliğinde (afibrinojenemi) pıhtı sıklığını artırmada etkili olduğu belirlenmiştir. Akut kanama epizodlarında hemostatik etkililiği ve MCF ile korelasyonu, pazarlama sonrası çalışmada doğrulanmaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İnsan plazma fibrinojeni, insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen fibrinojen olarak etki gösterir. Plazmada, fibrinojenin biyolojik yarılanma ömrü 3 ila 4 gündür. Bozunmayla ilgili olarak HAEMOCOMPLETTAN P endojen fibrinojen olarak etki gösterir.

HAEMOCOMPLETTAN P intravenöz olarak uygulanır ve plazma konsantrasyonu hemen uygulanan doza cevap verir.

Bir farmakokinetik çalışmada konjenital afibrinojenemi hastalarında insan fibrinojeni konsantresi uygulaması öncesi ve sonrasındaki tek dozluk farmakokinetik özellikler incelenmiştir. Bu ileriye dönük, açık etiketli, kontrolsüz, çok merkezli çalışmaya 8 ila 61 yaş aralığında 5 kadın ve 10 erkek katılmıştır (2 çocuk, 3 adolesan, 10 yetişkin). Ortalama doz 77,0 mg/kg vücut ağırlığı idi (aralık: 76,6 - 77,4 mg/kg).

Başlangıçtaki ve infüzyon tamamlandıktan 14 gün sonraki fibrinojen aktivitesini belirlemek üzere 15 hastadan (14'ü ölçülebilir) kan numunesi alınmıştır. Ayrıca, artan in vivo geri kazanım (IVR) (mg/kg vücut ağırlığı dozuna göre fibrinojen plazma düzeylerindeki maksimum artış olarak tanımlanır), infüzyon sonrasındaki 4 saate kadar elde edilen düzeylerden belirlenmiştir. Ortalama artan IVR, mg/kg v.a. dozunda 1,7 mg/dL (aralık: 1,30-2,73) idi. Bu çalışmanın farmakokinetik sonuçları aşağıda yer almaktadır.

Fibrinojen aktivitesinin farmakokinetik sonuçları:

Parametre (n=14)	Ortalama \pm SD	Medyan (aralık)
$t_{1/2}$ [h]	78,7 \pm 18,13	77.1 (55,73-117,26)
C_{maks} [g/l]	1,4 \pm 0,27	1,3 (1,00-2,10)
70 mg/kg'lık doz için AUC [h•mg/ml]	124,3 \pm 24,16	126,8 (81,73-156,40)
EAA'nın tahmini kısmı [%]	8,4 \pm 1,72	7,8 (6,13-12,14)
Cl [ml/h/kg]	0,59 \pm 0,13	0,55 (0,45-0,86)
MRT [h]	92,8 \pm 20,11	85,9 (66,14-126,44)
V_{ss} [ml/kg]	52,7 \pm 7,48	52,7 (36,22-67,67)
IVR [mg/kg vücut ağırlığı başına mg/dl]	1,8 \pm 0,35	1,7 (1,30-2,73)

$t_{1/2}$ = Terminal eliminasyon yarılanma ömrü

h = Saat

C_{maks} = 4 saat içerisindeki maksimum konsantrasyon

EAA = Eğri altı alanı

Cl = Klerens

MRT = Ortalama kalış süresi

V_{ss} = Kararlı haldeki dağılım hacmi

SD = Standard sapma

IVR = In vivo geri kazanım

Emilim:

HAEMOCOMPLETTAN P intravenöz olarak uygulanır ve plazma konsantrasyonu hemen uygulanan doza cevap verir. Uygulama yeri açısından (intravenöz) ilaç direkt kana karışır. C_{maks} 140 ± 27 (100-210) mg/dL' dir. Kilogram başına 70 mg doz için EAA $124,3 \pm 24,16$ (81,73-156,40) mg*sa/mL' dir.

Dağılım:

Fibrinojen konsantrelerinin dağılımları vasküler kompartımanlarla sınırlandırılmıştır. Ortalama vücutta alıkonma zamanı (MRT) $92,8 \pm 20,11$ (66,14-126,44) saat'tir. Kararlı durumdaki dağılım hacmi $52,7 \pm 7,48$ (36,22-67,67) mL/kg' dır.

Biyotransformasyon:

HAEMOCOMPLETTAN P'nin degradasyonu endojen plazma koagülasyon Faktor I gibidir.

Eliminasyon:

Ortalama yarılanma ömrü $78,7 \pm 18,13$ (55,73-117,26) saattir. Klerensi $0,59 \pm 0,13$ (0,45-0,86) mL/h/kg'dır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Doz cevap ilişkisi doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvensiyonel güvenlilik farmakolojisi ve tek doz toksisite çalışmalarına dayanarak, klinik dışı veriler insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Tekrarlı doz uygulamaları ile gerçekleştirilen klinik öncesi çalışmalar (kronik toksisite, kanserojenite ve mutagenisite) heterolog insan proteinlerinin uygulanmasını takiben antikor gelişimi nedeniyle geleneksel hayvan modellerinde gerçekleştirilemez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

İnsan albumini

Sodyum klorür

L-arjinin hidroklorür

Sodyum sitrat

Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

HAEMOCOMPLETTAN P, Bölüm 6.6'da belirtilenler haricinde diğer tıbbi ürünlerle, seyrelticilerle veya zclerle karıştırılmamalıdır. Oda sıcaklığındaki sulandırılmış zeltinin intravenöz uygulaması için standart bir infüzyon seti önerilmektedir.

6.3. Raf mr

60 ay

Sulandırılmış ürünün fizikokimyasal stabilitesi oda sıcaklığında (maksimum 25°C) 8 saat süreyle kanıtlanmıştır. Mikrobiyolojik açıdan, ürün sulandırmayı takiben hemen kullanılmalıdır. Sulandırılmış ürünün hemen kullanılmaması durumunda; saklama oda sıcaklığında (maksimum 25°C) 8 saatten uzun olmamalıdır. Sulandırılmış rn buzdolabında saklanmamalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

HAEMOCOMPLAETTAN P'yi çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

2-8 °C arasında buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız. Işıktan korumak için, flakonu kapalı dış kartonunda saklayınız.

Donmuş ürünü zp kullanmayınız!

Sulandırılmış ürünün fizikokimyasal stabilitesi oda sıcaklığında (maksimum 25°C) 8 saat süreyle kanıtlanmıştır. Mikrobiyolojik açıdan, ürün sulandırmayı takiben hemen kullanılmalıdır. Sulandırılmış ürünün hemen kullanılmaması durumunda; saklama oda sıcaklığında (maksimum 25°C) 8 saatten uzun olmamalıdır. Sulandırılmış rn buzdolabında saklanmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Latekssiz bir tıpa (bromobütil kauçuk), ve alüminyum kapak ve plastik disk ile kapatılmış renksiz cam bir flakon (Tip II Avrupa Farmakopesi).

Ürünün sunumu:

1 g insan fibrinojeni içeren 1 adet flakon. 1 adet enjektör filtresi ve 1 adet delici u (bkz. Şekil 1).

Şekil 1:



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

Genel talimatlar

- Ürünün hazırlanması ve sulandırılması aseptik koşullarda gerçekleşmelidir.
- Sulandırılmış ürün uygulanmadan önce partiküler madde ve renk bozukluğu açısından görsel olarak incelenmelidir.
- Çözelti neredeyse renksiz veya sarımsı, berrak ila hafif opalesan ve nötr pH değerinde olmalıdır. Bulanık veya herhangi bir kalıntı partikül (kalıntı/partikül) içeren çözeltiler kullanılmamalıdır.

Çözeltinin hazırlanması

- Ürün uygulanmadan önce oda sıcaklığına veya vücut sıcaklığına (37 °C'den yüksek olmamalı) getirilmelidir.
- HAEMOCOMPLETTAN P 1 g 50 mL enjeksiyonluk su ile sulandırılır.
- Ürünü sulandırmadan önce ellerinizi yıkayınız veya eldiven kullanınız.
- İnfüzyon tıplarının orta kısımlarını açmak için HAEMOCOMPLETTAN P flakonun kapağını çıkarın.
- İnfüzyon tıpasının yüzeyini antiseptik çözelti ile temizleyin ve kurumaya bırakın.
- Çözücüyü, uygun bir aktarım cihazıyla infüzyon flakonuna aktarın. İnfüzyon tıpasından ortalanmış şekilde aşağı doğru ittiğinizden emin olunuz. Çözücüyü tamamen aktarın. Tozun tamamen çözünmesini sağlayın.
- Toz çözülene ve çözelti uygulamaya hazır olana kadar flakonun yavaşça çalkalayarak döndürün. Köpük oluşumuna neden olmamak için hızlı çalkalamaktan kaçınınız. Toz, en fazla 15 dakika içinde (genellikle 5 ila 10 içinde) tamamen sulandırılmış olmalıdır.
- HAEMOCOMPLETTAN P 1 g ile sunulan delici ucun (Mini-Spike® Delici Uç) plastik blisterini açınız (bkz. Şekil 2).

Şekil 2:



- Sunulan delici ucu alınız ve seyreltilmiş ürünün flakon kapağına takınız (bkz. Şekil 3).

Şekil 3:



- Delici ucu taktıktan sonra, kapağı çıkarınız. Kapak çıkarıldıktan sonra, görünür yüzeye dokunmayınız.
- HAEMOCOMPLETTAN P 1 g ile sunulan filtrenin (Pall® Enjektör Filtresi) blisteri açınız (bkz. Şekil 4).

Şekil 4:



- Filtre takılmış enjektörü çevirerek delici uca takınız (bkz. Şekil 6).

Şekil 6:



- Sulandırılan ürünü enjektöre çekiniz (bkz. Şekil 7).

Şekil 7:



- Tamamlandığında, filtreyi, delici ucu ve boş flakonu enjektörden çıkarınız, uygun bir şekilde atınız ve olağan şekilde uygulama işlemine devam ediniz.
- Bulanık veya herhangi bir kalıntı ya da partikül içeren çözeltiler kullanılmamalıdır.
- Sulandırılmış ürün hemen farklı bir enjeksiyon/infüzyon yoluyla uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 6.3).
- Uygulama esnasında çözelti ile dolu enjektöre kan girişinin tamamen engellenmesi gerekmektedir.

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

CSL Behring Biyoterapi İlaç

Dış Ticaret Anonim Şirketi

Üsküdar / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2015/704

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

31/08/2015

10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ