

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BERIATE 500 IU I.V. enjeksiyonluk/infüzyonluk liyofilize toz ve çözücüsü  
Steril, Apirojen

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir flakon, İnsan Koagülasyon Faktör VIII (FVIII: C- Faktör VIII Aktivitesi) 500 IU (100 IU/1 mL) içerir.

BERIATE'in spesifik aktivitesi yaklaşık olarak 400 IU/mg protein'dir.\*

\*Faktör VIII'in potensi (IU) Avrupa Farmakopesi'nde yer alan kromojenik analiz yöntemi ile hesaplanır.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 22.5-35 mg

Sodyum hidroksit (az miktarda pH ayarlamak için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk veya infüzyonluk çözelti için liyofilize toz ve çözücüsü

Çözelti renksiz, berrak ila hafif opalesan.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Hemofili A (konjenital Faktör VIII eksikliği) olan hastaların kanamalarının profilaksisinde ve tedavisinde kullanılır.

BERIATE sonradan edinilmiş Faktör VIII eksikliğinin tedavisinde kullanılabilir.

**BERIATE farmakolojik olarak etkili olacak Von Willebrand Faktör içermez. Bundan dolayı Von Willebrand hastalığında endike değildir.**

#### **4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**

Uygulanacak doz; hastanın klinik durumuna, kanamanın şiddetine, ölçülen FVIII eksikliğinin derecesine göre, bu konuda uzman doktorlar tarafından belirlenmelidir.

#### **Pozoloji:**

Uygulanacak FVIII seviyesi miktarı uluslararası birim (IU) olarak belirlenir ve FVIII ürünleri için güncel WHO standardı ile hesaplanır. Plazmadaki FVIII aktivitesi (FVIII-C) ya yüzde olarak (normal insan plazması) ile ilgili olarak ya da IU (plazmadaki FVIII için belirlenen uluslararası standarda göre) ifade edilir.

1 IU FVIII-C normal insan plazmasındaki 1 mL FVIII miktarına eşdeğerdir.

Gerekli FVIII miktarı hesaplanırken deneysel bulgular temel alınır.

Vücut ağırlığının her 1 kg için 1 IU FVIII plazmadaki FVIII aktivitesini normal aktivitenin %2 oranında artırır (2 IU/ kg).

Gereken dozaj aşağıdaki formüle göre belirlenebilir:

Başlangıç dozu:

Gereken ünite = Vücut ağırlığı (kg) X İstenilen F VIII artışı (% ya da IU/ dL) X 0,5

#### **Uygulama sıklığı ve süresi:**

Uygulama sıklığı ve süresi bireyin klinik durumuna göre kişisel olarak belirlenir. Aşağıdaki tabloda belirtilen hemoraji vakalarında FVIII düzeyi, ilgili bölümde belirtilen plazma aktivitesi düzeyinin (normalin %' si olarak ya da IU/ dL) altına düşmemelidir.

Uygulanacak doz ve infüzyon sıklığına, ölçülen FVIII seviyesine göre karar verilir. Özellikle büyük cerrahi operasyonlarda koagülasyon analizi ile (plazma FVIII-C) tedavinin yakından takibi gereklidir. FVIII uygulamasına hastanın cevabı, in vivo geri kazanım ve yarılanma ömrü, hastadan hastaya farklılık gösterir.

Ciddi Hemofili A hastalığı olanlarda kanamaya karşı uzun süreli profilaksi için 2 ile 3 günlük aralıklarla, vücut ağırlığının her kg için 20- 40 IU Faktör VIII verilmelidir. Eğer gerekiyorsa başka tedavi önlemleri de alınmalıdır.

Aşağıdaki tablo; kanama olaylarında ve cerrahi müdahalelerde uygulanabilecek miktarlar konusunda bir kılavuz olarak kullanılabilir.

Hemoraji derecesi/Cerrahi müdahalenin tipi	Gerekli FVIII seviyesi (% ya da IU/dL)	Doz sıklığı (saat)/Tedavinin süresi (gün)
<b>Hemoraji</b>		
Erken hemartroz, kas içi kanama veya ağız boşluğunda kanama	20 - 40	En az 1 gün boyunca kanama boyunca acısı ve kanamanın şiddeti azalincaya kadar her 12 ila 24 saatte bir infüzyon tekrar edilir.
Daha yoğun hemartroz, kas içi kanama veya hematoma	30 - 60	Acısı ve kanamanın şiddeti azalincaya kadar 3 – 4 gün boyunca infüzyon her 12 ila 24 saat de bir tekrar edilir.
Hayati tehlike yaratan hemoraji	60 - 100	İyileşme gerçekleşinceye kadar infüzyon 8 ila 24 saat de bir tekrar edilir.
<b>Cerrahi</b>		
Diş çekilmesi gibi küçük müdahalelerde	30 - 60	Her 24 saat de bir en az 1 gün boyunca iyileşme gerçekleşinceye kadar infüzyon tekrar edilir.
Büyük müdahalelerde	80 - 100 (preoperatif ve postoperatif)	Yara kafi derecede iyileşene dek infüzyon her 8 ila 24 saatte bir tekrar edilir. Sonraki 7 gün boyunca Faktör VIII seviyesi en az % 30 – % 60 (IU/dL) oluncaya kadar tedaviye devam edilir.

Hastalar, faktör VIII inhibitörlerinin gelişimi açısından izlenmelidir. Eğer beklenen faktör VIII aktivite plazma seviyesi elde edilemezse ya da uygun doz ile kanama kontrol altına alınmazsa faktör VIII inhibitörlerinin varlığına karar vermek için test yapılmalıdır. Hastada yüksek seviyede inhibitör varlığında, faktör VIII tedavisi etkisiz olabilir ve diğer tedavi yöntemleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bazı hastaların tedavisi hemofili ile ilgili

deneyimleri fazla olan hekimler tarafından yürütülmelidir. *Bakınız Bölüm 4.4. 'Özel kullanım uyarıları ve önlemleri'*

### **Uygulama şekli:**

BERIATE intravenöz yolla uygulanır.

Ürünü Bölüm 6.6."Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler" başlığı altında tarif edildiği şekilde hazırlayınız.

### **Enjeksiyon:**

Ürün uygulanmadan önce oda sıcaklığına veya vücut sıcaklığına getirilmelidir. Hastanın rahat olacağı hızda damar içine enjekte edilir veya infüzyon şeklinde verilir. İnfüzyonun verilme hızı veya enjeksiyon hızı dakikada 2 mL' yi geçmemelidir.

Herhangi bir acil müdahale için hasta sürekli gözlem altında tutulmalıdır. BERIATE uygulanması ile ilgili herhangi bir reaksiyon oluşursa, hastanın gerekli klinik koşullara gelebilmesi için infüzyon oranı azaltılabilir ya da tamamen kesilebilir. *Bakınız Bölüm 4.4. 'Özel kullanım uyarıları ve önlemleri'*

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

#### **Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:**

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

#### **Pediyatrik popülasyon:**

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

#### **Geriyatrik popülasyon:**

BERIATE'in yaşlı hastalarda kullanımı ile ilgili yapılan bir klinik çalışma yoktur. Bu nedenle BERIATE'in yaşlı hastalarda kullanımında tedbirli olunmalı ve hasta açısından yarar/ zarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

### 4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

#### Virüs Güvenliği

**BERIATE 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. BERIATE' 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 virüslerin etkisi için önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirus B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirus B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).**

Bu nedenle:

- Düzenli ve tekrarlanan sürelerle BERIATE kullanılması gerekiyorsa, hastalık yapıcı etkenlerin hastalara bulaşmasını önlemek için uygun aşuların (Hepatit A ve Hepatit B aşuları) hastalara yaptırılması önerilebilir.
- BERIATE'in her kullanımında doktor tarafından ilacın alınış tarihi, seri numarası ve enjekte edilen ilaç hacmi kayıt altına alınmalıdır.

Plazma türevli ürünlerin intravenöz infüzyonunda aşırı duyarlı alerjik tip reaksiyonlar görülebilir. Hastalar aşırı duyarlılık reaksiyonlarının neden olacağı; ürtiker, göğüs sıkışması, göğüste hırıltı, hipotansiyon ve anafilaksi hakkında bilgilendirilmelidir. Bu semptomlar görüldüğü takdirde hasta ilacın kullanımı derhal kesmeli ve doktoruna başvurmalıdır. Hasta şoka girerse; şok tedavisinde geçerli olan tıbbi standart tedaviler uygulanmalıdır.

### **İnhibitörler**

Faktör VIII'e karşı nötralize edici antikor (inhibitörler) oluşumu, hemofili A hastalarının tedavisinde bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler genellikle faktör VIII prokoagülan aktiviteye yönelik olan IgG immünoglobülinleridir ve modifiye tetkik kullanılarak her ml plazmada Bethesda Ünitesi (BU) olarak ölçülür. İnhibitör gelişme riski, faktör VIII'e maruziyetin yanı sıra hastalığın şiddeti ile ilişkilidir ve bu risk ilk 50 maruziyet gününde en yüksek seviyededir; ancak risk yaygın görülmemesine rağmen yaşam boyu devam eder. İnhibitör gelişiminin klinik önemi inhibitör titresine bağlı olacaktır; düşük titrenin teşkil ettiği yetersiz klinik yanıt riski, yüksek titreli inhibitörlere kıyasla daha az olacaktır. Genel olarak, koagülasyon faktörü VIII ürünleri ile tedavi edilen tüm hastalar, uygun klinik gözlem ve laboratuvar testleri ile inhibitörlerin gelişimi açısından dikkatle izlenmelidir. Eğer beklenen faktör VIII aktivitesinin plazma düzeylerine ulaşılamazsa veya yeterli doz ile kanama kontrol altına alınamazsa faktör VIII inhibitörü varlığı açısından test yapılmalıdır. İnhibitör düzeyleri yüksek olan hastalarda faktör VIII tedavisi etkili olmayabilir ve diğer tedavi seçenekleri dikkate alınmalıdır. Böyle hastaların tedavisi hemofili ve faktör VIII inhibitörleri tedavisi konusunda deneyimli hekimler tarafından yönlendirilmelidir.

Bu tıbbi ürün her 500 IU de 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”. Daha yüksek dozlar 1 mmol ya da daha fazla sodyum ihtiva edebilir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

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

İnsan koagülasyon faktör VIII ile diğer tıbbi ürünler arasında bilinen bir etkileşim bulunmamaktadır. Fakat yine de BERIATE diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

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

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

## **Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü**

BERIATE'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıldığında üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Bu nedenle çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda planlanmış bir gebelikten önce uygun bir alternatif tedaviye geçilmelidir.

### **Gebelik dönemi**

BERIATE'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir ve insanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle BERIATE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Buna rağmen, BERIATE tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, BERIATE'in anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

BERIATE'in anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Buna rağmen, emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da BERIATE tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve BERIATE tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

BERIATE'in fertilite üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak zararlı etkilerinin olduğu hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

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

Araç ve makine kullanmaya etkisi yoktur.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

##### Güvenlilik profili özeti

Aşırı duyarlılık ya da alerjik reaksiyonlar (bunlar arasında anjiyoödem, infüzyon bölgesinde yanma ve batma, titreme, sıcak basması, yaygın ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, kan basıncında düşme, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste sıkışma hissi, karıncalanma, kusma, hırıltılı solunum yer alabilir) nadiren gözlenmiştir ve bazı olgularda şiddetli anafilaksiye kadar ilerleyebilir (şok dahil).

BERIATE de dahil olmak üzere faktör VIII ile tedavi edilmiş hemofili A hastalarında nötralize edici antikörler (inhibitörler) gelişebilir (bkz. bölüm 5.1). Bu tür inhibitörler oluşursa, durum, yetersiz klinik yanıt şeklinde kendini gösterebilir. Bu gibi durumlarda uzman hemofili merkezleriyle bağlantı kurulması önerilmektedir. Advers reaksiyonların tablolaştırılmış listesi

Aşağıda verilen tablo, MedDRA sistem organ sınıflandırmasına (SOC ve Tercihli Terim Düzeyi) uygundur.

Görülme sıklıkları şu yaklaşıma göre değerlendirilmiştir: 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).

Advers reaksiyonlar her bir sıklık grubunda azalan ciddiyet sırasına göre verilmiştir.

MedDRA Standart Sistem Organ Sınıfı	Advers reaksiyonlar	Sıklık
Kan ve lenf sistemi bozuklukları	FVIII inhibisyonu	Yaygın olmayan (TGH'ler)* Çok yaygın (HTGH'ler)*
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:	Ateş	Çok seyrek
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Alerjik (Hipersensitivite) reaksiyonlar	Çok seyrek

\* Sıklık, şiddetli hemofili A hastalarının yer aldığı, tüm FVIII ürünleri ile yapılmış çalışmalara dayanmaktadır. TGH'ler = daha önce tedavi görmüş hastalar, HTGH'ler = daha önce tedavi görmemiş hastalar"

•

##### 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**

İnsan pıhtılaşma Faktör VIII'e ait doz aşımı belirtileri bildirilmemiştir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antihemorajikler: Koagülasyon Faktör VIII

ATC kodu: B02BD02

#### **Etki Mekanizması**

BERIATE, insan vücudunda bulunan endojen FVIII ile aynı etkileri gösterir. Hemofilik hastalara infüzyon yapıldığı zaman FVIII hastanın dolaşımındaki VWF' e bağlanır.

Aktive edilmiş Faktör VIII, aktive edilmiş Faktör IX kofaktörü gibi davranarak, Faktör X' un aktive edilmiş Faktör X' a dönüşmesini hızlandırır. Aktive olan Faktör X, protrombini trombin haline çevirir. Daha sonra trombin fibrinojeni fibrine dönüştürür ve pıhtılaşma gerçekleştirilir.

Hemofili A, cinsiyet ile bağlantılı, FVIII seviyesinin kanda düşmesi sonucu oluşan kan koagülasyon bozukluğunun görüldüğü kalıtsal bir hastalıktır. Eklem yerlerinde, kaslarda ya da iç organlarda spontan olarak ya da bir kaza veya cerrahi bir müdahale sonucunda durdurulamayan aşırı kanama oluşur. Yerine koyma tedavisi ile Faktör VIII seviyesi yükseltilir. Tedavi faktör eksikliğinde geçici düzelme sağlar ve kanama durdurulur.

#### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

##### **Genel özellikler**

##### Emilim:

Uygulama yeri açısından (intravenöz) ilaç direkt kana karışır.

##### Dağılım:

Plazma konsantrasyon-zaman eğrisinin altında kalan alan 0.4 saat x kg/mL (standart sapma 0.2).

Ortalama tutulma zamanı (MRT) 17 saattir (standart sapma 5.5 saat)

##### Biyotransformasyon:

Plazma Faktör VIII aktivitesi mono veya biekspotensiyel bozulmayla azalır.

#### Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü ortalama 12 saat olmakla birlikte, 5-22 saat arasında değişir.

Ortalama değer yaklaşık 12 saattir.

Ortalama klerans 3 mL/saat/ kg'dır (standart sapma 1.5 mL/saat/kg)

#### Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Bilgi bulunmamaktadır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

#### Genel Toksikite

Tekrarlanan doz ile toksisite çalışmaları heterolog proteinlere karşı geliştirilen antikorlar nedeniyle yapılamamıştır. İnsanlar için vücut ağırlığındaki kilogram başına tavsiye edilen dozun birkaç katı laboratuvar hayvanlarında denenmiş ve bir toksisite oluşmamıştır.

#### Mutajenite

Klinik deneyler insan plazma pıhtılaştırma Faktörü VIII için hiçbir tümörojenik veya mutajenik etki bildirmediğinden, özellikle heterolog türler üzerine deneysel çalışmalar yapılması zorunlu değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Sakkaroz

Aminoasetik asit (glisin)

Kalsiyum klorür

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bu tıbbi ürün, çözücüsü ve seyreltilmiş olarak diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay.

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

BERIATE +2 °C - +8°C arasında buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız.

Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız. Isı ve ışıktan koruyunuz.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız. Flakonu direk ısıdan koruyunuz. Flakon vücut sıcaklığından (37°C) daha fazla ısıtılmamalıdır. Sulandırılan ürün dondurulmamalıdır.

Ürün açıldıktan sonra kimyasal ve fiziksel stabilitesini 25 °C' de 8 saat korur.

Ürünün mikrobiyolojik kontaminasyona karşı korunması için hemen kullanılmalıdır. Eğer hemen kullanılmayacaksa ürün oda sıcaklığında 8 saatten fazla tutulmamalıdır.

BERIATE 36 aylık raf ömrü içinde toplamda 1 aylık saklama periyodunu aşmamak kaydıyla +25°C' de saklanabilir. +25°C'deki saklama süreleri toplamda 1 aylık saklama periyodunu aşmamak için tek tek not edilmelidir.

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

Tip I camdan yapılmış renksiz enjeksiyonluk flakonlar vakum altında kauçuk tıpa, alüminyum kapak ve plastik disk ile kapatılmıştır.

BERIATE 500 IU

Liyofilize toz içeren 1 adet flakon

5 mL enjeksiyonluk su içeren 1 adet flakon

1 adet transfer seti

1 adet disposable filtre iğnesi

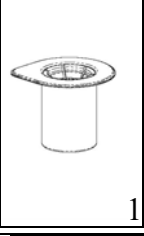
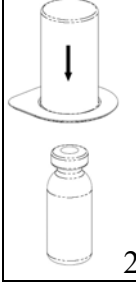
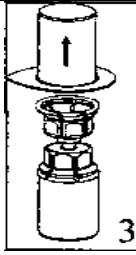
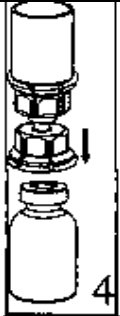
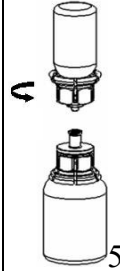
#### **6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

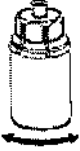

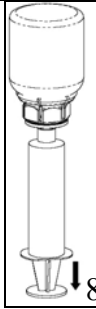
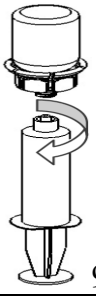
Genel talimatlar:

Çözelti berrak veya hafif opak olmalıdır. Hazırlanan ürünler filtre/çekme işleminden sonra (aşağıya bakınız) ve uygulama öncesinde herhangi bir partikül varlığı veya renk değişimi açısından görsel olarak incelenmelidir. Bulanık veya kalıntılar (birikinti/partikül) içeren çözeltileri kullanmayınız.

#### Hazırlama:

Çözücüyü oda sıcaklığına getiriniz. Toz ve çözücü flakonlarının kapaklarının çıkarıldığından ve stoperlerin aseptik bir solüsyonla silinerek Mix2Vial paketinin açılmasından önce kendiliğinden kurduğundan emin olunuz.

 <p>1</p>	<p>1.Kapağı soyarak Mix2Vial paketini açınız. Mix2Vial' i blister paketinden çıkarmayınız.</p>
 <p>2</p>	<p>2. Çözücü flakonunu düz ve temiz bir yüzey üzerine yerleştiriniz ve flakonunu sıkıca tutunuz. Blister paketi ile birlikte aldığımız Mix2Vial setinin mavi adaptör ucunun tepe noktasını çözücü flakonunun stoperinin üzerine doğru itiniz.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Kenarından tutarak ve dikey şekilde yukarıya doğru çekerek, blister paketini Mix2Vial setinden dikkatlice çıkarınız. Sadece blister paketini çekerek çıkardığınızdan ve Mix2Vial setini çıkarmadığınızdan emin olun.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Toz flakonunu düz ve sağlam bir zemin üzerine yerleştiriniz. Çözücü flakonunu takılı olan Mix2Vial setiyle birlikte ters çevirin ve saydam adaptör ucunun tepe noktasını, toz flakonunun stoperinden aşağıya doğru bastırınız. Çözücü otomatik olarak toz flakonunun içine akacaktır.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Bir elinizle Mix2Vial setinin ürün tarafını, diğer elinizle de çözücü tarafını tutunuz ve ürünün çözülmesi sırasında aşırı köpük oluşmasını önlemek için seti dikkatli bir şekilde iki parçaya ayırınız. Çözücü flakonunu mavi Mix2Vial adaptörü takılı şekilde atınız.</p>

		<p>6. Tozun tamamen çözüldüğünden emin oluncaya kadar ürün flakonunu saydam adaptör takılı şekilde hafifçe sağa sola çeviriniz. Çalkalamayınız.</p>
		<p>7. Boş, steril bir şırıngaya hava çekiniz. Ürün flakonu yukarıya doğru iken, şırıngayı Mix2Vial'ın Luer Lock bağlantı parçasına bağlayınız. Ürün flakonuna hava enjekte ediniz.</p>
		<p>8. Şırınganın pistonunu basılı tutarak sistemi baş aşağı çeviriniz ve konsantreyi, pistonu yavaşça geriye çekerek şırıngaya alınız.</p>
		<p>9. Çözelti şırıngaya aktarıldıktan sonra, şırınganın gövdesini sıkıca tutunuz (şırınganın sapını aşağıya bakacak şekilde tutarak) ve saydam Mix2Vial adaptörünü şırıngadan ayırınız.</p>

Solüsyonu hemen yavaş intravenöz enjeksiyonla veya infüzyonla uygulayınız

Ürünle dolu şırıngaya kan girmemesine son derece dikkat edilmelidir.

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya 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

Büyükdere Cad. Apa Giz Plaza

No:191 K:14

Levent 34394, İstanbul

**8. RUHSAT NUMARASI**

2015/688

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 31.08.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ**