

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IMMUNINE 1200 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: factor IX coagulationis humanus

Jedna inj. lahvička prášku pro injekční roztok obsahuje nominálně 1200 IU factor IX coagulationis humanus.

1 ml roztoku přípravku IMMUNINE obsahuje po rekonstituci 10 ml vody na injekci přibližně 120 IU/ml lidského koagulačního faktoru IX.

Účinnost FIX (IU) je stanovena jednostupňovým koagulačním testem dle Evropského lékopisu.

Vyrobena z plazmy lidských dárců.

Specifická aktivita přípravku IMMUNINE není menší než 50 IU faktoru IX / mg proteinu.

Pomocná látka se známým účinkem

Sodík (41 mg v jedné injekční lahvičce)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok.

Bílý nebo nažloutlý lyofilizovaný prášek nebo drobná pevná látka.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií B (vrozený nedostatek faktoru IX).

Přípravek IMMUNINE je indikován pro všechny věkové skupiny dětí starších 6 let a dospělých. Není k dispozici dostatek údajů o použití přípravku IMMUNINE u dětí do 6 let věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba by měla být zahájena pod dozorem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie.

Dávkování

Dávka a délka substituční léčby závisí na závažnosti deficitu faktoru IX, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Podávaná dávka faktoru IX se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách (IU), které se vztahují k aktuálnímu standardu WHO pro přípravky obsahující faktor IX. Aktivita faktoru IX v plazmě se vyjadřuje buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě) nebo v mezinárodních jednotkách IU (vzhledem k mezinárodnímu standardu pro koncentráty faktoru IX v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru IX odpovídá množství faktoru IX v 1 ml normální lidské plazmy.

1

Léčba podle potřeby

Výpočet požadované dávky faktoru IX je založen na empirickém zjištění, že 1 mezinárodní jednotka (IU) faktoru IX na kg tělesné hmotnosti u pacientů ve věku 12 a starších zvyšuje aktivitu faktoru IX v plazmě přibližně o 1,1 % normální aktivity.

Potřebná dávka se určuje podle následujícího vzorce:

Potřebné jednotky = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup faktoru IX (%) (IU/dl) x 0,9

Dávka a četnost podávání by měly být vždy vztaheny ke klinické účinnosti v individuálním případě. Přípravky obsahující faktor IX jen zřídka vyžadují častější podávání než jednou denně.

V případě následujících krvácivých příhod by v daném období neměla poklesnout aktivita faktoru IX pod danou plazmatickou aktivitu (v % normálu nebo v IU/dl).

Následující tabulka může být vodítkem pro určení dávkování při krvácivých příhodách a chirurgických výkonech:

Stupeň krvácení / Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina faktoru IX (% normálu)(IU/dl)	Frekvence dávkování (hodiny) / Délka trvání léčby (dny)
Krvácení		
Časná hemartróza, krvácení do svalů nebo ústní dutiny	20–40	Opakujte každých 24 hodin. Nejméně 1 den, dokud se krvácení, které se vyznačuje bolestí, nezastaví nebo se nedosáhne vyléčení.
Rozsáhlejší hemartróza, krvácení do svalů nebo hematom	30–60	Opakujte infuze každých 24 hodin po 3–4 dny či více, dokud bolest a akutní nemožnost nepřejdou.
Život ohrožující krvácení	60–100	Opakujte infuze každých 8 až 24 hodin, dokud není nebezpečí zažehnáno.
Operace		
Menší Včetně extrakce zubu	30–60	Každých 24 hodin, nejméně 1 den, dokud se nedosáhne vyléčení.
Větší operace	80–100 (před operací a po operaci)	Opakujte infuze každých 8-24 hodin až do adekvátního zahojení rány, pak pokračujte v terapii nejméně dalších 7 dní, abyste udrželi aktivitu na 30% až 60%.

Profylaxe

Pro dlouhodobou profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií B jsou obvyklé dávky 20 až 40 IU faktoru IX na kg tělesné hmotnosti v intervalu 3 až 4 dnů.

V některých případech, zejména u mladších pacientů, mohou být nezbytné kratší intervaly mezi dávkami nebo vyšší dávky.

Jako vodítko k určení potřebné dávky a frekvence opakovaných infuzí se doporučuje sledování hladin faktoru IX v průběhu léčby. Zejména v případě větších chirurgických výkonů je přesné sledování substituční terapie pomocí koagulačních vyšetření (aktivity faktoru IX v plazmě) nezbytné. Jednotliví pacienti se mohou lišit v odpovědi na faktor IX dosahováním různých hodnot *in vivo* recovery a vykazováním různých poločasů.

Pediatrická populace

Dostupné pediatrické údaje jsou popsány v bodě "4.8 Nežádoucí účinky" v nové části "Zvláštní populace" a v bodě "5.2 Farmakokinetické vlastnosti".

Na základě dostupných klinických údajů může být pro dětské pacienty doporučeno dávkování u pacientů starších než 12 let. U věkové skupiny od 6 let do 12 let nejsou dostupné klinické údaje dostatečné pro poskytnutí doporučení dávkování.

Způsob podání

Intravenózní podání. Maximální rychlost infuze by neměla překročit 2 ml za minutu.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC) a/nebo hyperfibrinolýza.
- Známá alergie na heparin nebo heparinem indukovaná trombocytopenie v anamnéze.

Léčba přípravkem IMMUNINE je indikována pouze pro zvládnutí život ohrožujícího krvácení, a to až po zvládnutí těchto stavů odpovídající léčbou.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Ke zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je zapotřebí po každém podání pečlivě zaznamenat název a číslo šarže přípravku.

Hypersenzitivita

Při používání přípravku IMMUNINE může dojít k hypersenzitivním reakcím alergického typu. Tento přípravek obsahuje kromě faktoru IX stopy dalších lidských proteinů. Pacienti mají být poučeni, aby, pokud se objeví projevy hypersenzitivity, ihned přerušili používání přípravku a kontaktovali svého lékaře. Pacienti a/nebo jejich ošetřovatelé mají být informováni o časných příznacích hypersenzitivních reakcí jako je vyrážka, generalizovaná kopřivka, tlak na hrudi, sípání, hypotenze a anafylaxe.

V případě šoku je třeba dodržet platné léčebné standardy pro léčbu šoku.

Inhibitory

Po opakované léčbě přípravky obsahujícími lidský koagulační faktor IX by pacienti měli být sledováni s ohledem na vývoj neutralizujících protilátek (inhibitorů), které by měly být kvantifikovány v Bethesda jednotkách (Bethesda Units, BU) pomocí příslušných biologických testů.

Pokud není dosaženo očekávané úrovně aktivity faktoru IX v plazmě, nebo pokud není krvácení kontrolováno odpovídající dávkou, je třeba provést test stanovující, zda jsou přítomny inhibitory

faktoru IX. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být léčba faktorem IX účinná a je třeba zvážit další terapeutické možnosti. Léčbu těchto pacientů má vést lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů s hemofilii, a proto je třeba kontaktovat specializované hemofilické centrum.

V literatuře existují zprávy o asociaci vzniku inhibitoru faktoru IX a alergickými reakcemi. Proto má být u pacientů, u nichž se objeví alergická reakce, vyšetřena přítomnost inhibitoru. Je třeba zmínit, že u pacientů s inhibitorem faktoru IX může být vyšší riziko vzniku anafylaxe během následujícího podání faktoru IX.

Vzhledem k riziku alergických reakcí po podání přípravků s faktorem IX mají být úvodní podání faktoru IX dle uvážení lékaře provedena pod lékařským dohledem tam, kde lze zajistit potřebnou léčbu alergických reakcí.

Tromboembolie, DIC, fibrinolýza

Protože použití koncentrátů komplexu faktoru IX bylo historicky spojováno s rozvojem tromboembolických komplikací, přičemž riziko je vyšší u přípravků s nižší čistotou, použití přípravků obsahujících faktor IX může být potenciálně rizikové u pacientů s projevy fibrinolýzy a u pacientů s diseminovanou intravaskulární koagulací (DIC).

Vzhledem k možnému riziku trombotických komplikací je třeba zahájit klinické sledování časných projevů trombotické a konsumpční koagulopatie a provádět příslušné biologické testy při podávání tohoto přípravku pacientům s jaterním onemocněním, trombofilií, hyperkoagulačními stavy, anginou pectoris, koronárním onemocněním nebo akutním infarktem myokardu, pacientům po operaci, nedonošeným novorozencům nebo novorozencům nebo pacientům s rizikem trombotických komplikací či DIC. U všech těchto stavů je nutno zvážit přínos léčby přípravkem IMMUNINE vzhledem k riziku těchto komplikací.

U pacientů s podezřením na DIC má být substituce přípravkem IMMUNINE ihned přerušena.

Virová bezpečnost

- Standardní opatření k prevenci infekcí plynoucích z použití léčivých přípravků připravených z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, vyšetření jednotlivých vzorků darované krve i poolů plazmy na specifické markery infekce a zahrnutí účinných výrobních kroků pro inaktivaci/odstranění virů. Navzdory tomu není při podávání léčivých přípravků připravených z lidské krve nebo plazmy možné zcela vyloučit možnost přenosu infekčních agens. To platí také pro neznámé nebo nově objevené viry a patogeny.
- Přijatá opatření jsou považována za účinná u obalených virů, například viru lidské imunodeficiency (HIV), viru hepatitidy B (HBV) a viru hepatitidy C (HCV) a u neobaleného viru hepatitidy A (HAV).
- Omezený účinek mohou mít tato opatření u neobalených virů jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může být závažná u těhotných žen (fetální infekce) a u jedinců s poruchou funkce imunitního systému nebo vyšším obratem červených buněk (např. hemolytická anemie).
- U pacientů s pravidelným/opakovaným užíváním koncentrátů faktoru IX odvozených z plazmy je třeba zvážit odpovídající vakcinaci (hepatitida A a B).

Upozornění pro použití

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje 41 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny studie interakcí s přípravkem IMMUNINE.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

S faktorem IX nebyly prováděny reprodukční studie na zvířatech. Vzhledem k vzácnému výskytu hemofilie B u žen nejsou zkušenosti s podáváním faktoru IX během těhotenství a kojení. Proto má být faktor IX během těhotenství a kojení používán pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.

Účinky přípravku IMMUNINE na plodnost nebyly stanoveny.

Varování v souvislosti s rizikem infekce parvovirem B19 viz varování v části Virová bezpečnost v bodě 4.4

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly pozorovány účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

U pacientů léčených přípravky obsahujícími faktor IX byly méně často pozorovány hypersenzitivní nebo alergické reakce jako je angioedém, pálení a štípání v místě infuze, zimnice, návaly horka, generalizovaná kopřivka, bolest hlavy, kopřivka, hypotenze, letargie, nauzea, neklid, tachykardie, tlak na hrudi, mravenčení, zvracení či sípání.

V některých případech vyústily reakce až v těžkou anafylaxi a objevily se též v úzké časové souvislosti s vývojem inhibitorů faktoru IX (viz též bod 4.4).

U pacientů s hemofilií B s inhibitory faktoru IX a alergickými reakcemi v anamnéze byl po pokusu o navození imunotolerance hlášen nefrotický syndrom.

Vzácně byla pozorována horečka.

U pacientů s hemofilií B se mohou vyvinout neutralizující protilátky (inhibitory) proti faktoru IX (viz bod 4.4). Pokud se objeví tyto inhibitory, projeví se to nedostatečnou klinickou odpovědí na léčbu. V takových případech se doporučuje kontaktovat specializované centrum pro léčbu hemofilie.

Po podání přípravků obsahujících faktor IX existuje potenciální riziko tromboembolických příhod, přičemž vyšší riziko je u přípravků s nižší čistotou. Použití přípravků obsahujících faktor IX s nízkou čistotou bylo spojeno s případy infarktu myokardu, diseminované intravaskulární koagulace, žilní trombózy a plicní embolie. Použití vysoce čištěného faktoru IX je s těmito nežádoucími účinky spojováno vzácně.

Informace o virové bezpečnosti viz bod 4.4.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky jsou řazeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a dále dle upřednostňovaného termínu. Dále uváděné nežádoucí účinky jsou založeny na hlášeních ze šesti klinických studií s přípravkem IMMUNINE u 197 subjektů a na postmarketingovém sledování.

Frekvence byly hodnoceny dle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$; $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$; $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1000$) a velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánového systému MedDRA	Nežádoucí účinek	Frekvence
PORUCHY KRVE A LYMFATICKÉHO SYSTÉMU	Inhibice faktoru IX	Není známo
	Diseminovaná intravaskulární koagulace	Není známo
PORUCHY IMUNITNÍHO SYSTÉMU	Alergická reakce	Není známo
	Anafylaktická reakce / Anafylaktoidní reakce	Není známo
	Angioedém	Není známo
	Kopřivka	Není známo
	<u>Při přítomnosti inhibitorů:</u> Sérová nemoc	Není známo
	Hypersenzitivní reakce	Není známo
PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU	Bolest hlavy	Není známo
	Neklid	Není známo
	Mravenčení	Není známo
SRDEČNÍ PORUCHY	Infarkt myokardu	Není známo
	Tachykardie	Není známo
CÉVNÍ PORUCHY	Hypotenze	Není známo
	Tromboembolické příhody (např. plicní embolie, žilní trombóza, arteriální trombóza, trombóza mozkové tepny)	Není známo
	Zrudnutí	Není známo
RESPIRAČNÍ, HRUDNÍ A MEDIASTINÁLNÍ PORUCHY	Podráždění krku	Méně časté
	Orofaryngeální bolest	Méně časté
	Kašel (suchý)	Méně časté
	Sípot	Není známo
	Dyspnoe	Není známo
GASTROINTESTINÁLNÍ PORUCHY	Nauzea	Není známo
	Zvracení	Není známo
PORUCHY KŮŽE A PODKOŽNÍ TKÁNĚ	Vyrážka	Méně časté
	Pruritus	Méně časté
	Kopřivka	Není známo
PORUCHY LEDVIN A MOČOVÝCH CEST	Nefrotický syndrom	Není známo
CELKOVÉ PORUCHY A REAKCE V MÍSTĚ APLIKACE	Pyrexie	Méně časté
	Zimnice	Není známo
	Pálení a štípání v místě infuze	Není známo
	Letargie	Není známo

	Tlak na hrudi	Není známo
--	---------------	------------

Inhibitory faktoru IX

V klinických studiích s přípravkem IMMUNINE nebyly zjištěny žádné inhibitory faktoru IX. Klinických studií s přípravkem IMMUNINE se neúčastnili žádní dříve neléčení pacienti.

Zvláštní populace

Používání přípravku IMMUNINE bylo sledováno u pediatrických pacientů u věkové skupiny od 6 let do 12 let a nad 12 let s hemofilií B. Bezpečnost byla podobná jako u dospělých používajících přípravek IMMUNINE.

Používání přípravku IMMUNINE bylo sledováno ve dvou observačních studiích u dětí ve věku do 6 let a u pacientů ve věku 0-64 let s hemofilií B, resp. Bezpečnost u dětí ve věku do 6 let byla podobná jako u dětí starších než 6 let a u dospělých používajících přípravek IMMUNINE.

Možné nežádoucí účinky koncentrátů lidského koagulačního faktoru IX: parestezie

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné příznaky předávkování lidským koagulačním faktorem IX.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika: krevní koagulační faktor IX ATC kód: B02BD04.

Faktor IX je jednořetězcový glykoprotein s molekulovou hmotností asi 68 000 Daltonů. Jedná se o koagulační faktor závislý na vitamínu K, který je syntetizován v játrech. Faktor IX je aktivován faktorem XIa ve vnitřní (intrinsic) koagulační kaskádě a komplexem faktoru VII/tkáňového faktoru ve vnější kaskádě. Aktivovaný faktor IX v kombinaci s aktivovaným faktorem VIII aktivuje faktor X. Aktivovaný faktor X konvertuje protrombin na trombin. Trombin poté konvertuje fibrinogen na fibrin a vzniká sraženina. Hemofilie B je pohlavně vázaná dědičná porucha krevní koagulace se sníženými hladinami faktoru IX, což vede k silnému krvácení do kloubů, svalů či vnitřních orgánů, buď spontánně nebo v důsledku úrazu či chirurgického traumatu. Substituční léčbou se zvyšují plazmatické hladiny faktoru IX, čímž dochází k přechodné korekci deficitu faktoru IX a úpravě sklonu ke krvácení.

Pediatrická populace

Není k dispozici dostatek údajů k tomu, aby bylo doporučeno podávání přípravku IMMUNINE dětem do 6 let věku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základě studie fáze 4 činilo průměrné inkrementální recovery (IR) FIX u dříve léčených pacientů (DLP) ve věku 12 a více let ($n = 27$) $1,1 (\pm 0,27)$ s rozpětím od 0,6 do 1,7 IU/dl na IU/kg. Ve stejné studii činila průměrná IR u DLP ve věku 11 a méně let ($n=4$) $0,9 (\pm 0,12)$ s rozpětím od 0,8 do 1,1.

Farmakokinetická studie u 26 pacientů poskytla následující výsledky:

Parametr	Počet	Střední hodnota	SD	95% CI
Clearance (ml/h/kg)	26	8,89	2,91	7,72-10,06
Střední pobytový čas (h)	26	23,86	5,09	1,85-25,88

Biologický poločas činí přibližně 17 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Přípravek IMMUNINE je vysoce čištěný koncentrát faktoru IX obsahující pouze stopová množství faktorů II, VII a X. Podání jedné dávky přípravku IMMUNINE laboratorním zvířatům nevyvolalo známky toxikologického nebo trombogenního potenciálu.

Studie opakovaného podání nemají význam vzhledem k heterolognímu charakteru lidských proteinů u laboratorních zvířat.

Jelikož faktor IX je protein lidského původu, který za normálních fyziologických podmínek cirkuluje v plazmě, neočekávají se žádné toxické účinky na reprodukci ani mutagenní a karcinogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek: chlorid sodný
dihydrát natrium-citrátu

Rozpouštědlo: voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Protože nejsou k dispozici studie zaměřené na kompatibilitu, nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou přípravků uvedených v bodě 6.6.

Má být používán pouze injekční/infuzní set dodávaný s přípravkem, protože v důsledku adsorpce lidského koagulačního faktoru IX na vnitřní povrchy některých injekčních/infuzních setů může dojít k selhání léčby.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Chemická a fyzikální stabilita přípravku IMMUNINE po rekonstituci byla prokázána na dobu 3 hodin při teplotě do 25°C. Z mikrobiologického hlediska by měl být přípravek ihned použit, pokud způsob rekonstituce nevyklučuje riziko mikrobiální kontaminace (validované aseptické prostředí). Není-li přípravek ihned použit, odpovídá za dobu a podmínky uchovávání během použití uživatel. Rekonstituovaný přípravek se nesmí vracet do chladničky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (při 2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během uvedené doby použitelnosti může být přípravek IMMUNINE uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 3 měsíců. Tuto dobu uchovávání vyznačte na obal přípravku. Po ukončení tohoto období nesmí být přípravek IMMUNINE vrácen zpět do chladničky, ale musí být ihned použit nebo zlikvidován.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek IMMUNINE je dodáván v jednorázových inj. lahvičkách z neutrálního skla hydrolytického typu II. Rozpouštědlo je dodáváno v jednorázových inj. lahvičkách z neutrálního skla hydrolytického typu I. Injekční lahvičky s přípravkem jsou uzavřeny zátkami z chlorobutylové pryže. Inj. lahvičky s rozpouštědlem jsou uzavřeny zátkami z bromobutylové pryže.

Obsah balení:

1 inj. lahvička IMMUNINE 1200 IU

1 inj. lahvička voda pro injekci 10 ml

1 převodní jehla

1 zavzdušňovací jehla

1 filtrační jehla

1 jehla k jednorázovému použití

1 injekční stříkačka (10 ml) k jednorázovému použití

1 infuzní set

Velikost balení: 1 x 1200 IU

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Použijte pouze injekční/infuzní set, který je součástí balení.

IMMUNINE se rekonstruuje bezprostředně před podáním. Roztok musí být poté rychle použit (přípravek neobsahuje konzervační přísady). Rekonstituovaný přípravek má být před podáním vizuálně zkontrolován s ohledem na obsah částic či změnu zbarvení. Roztok má být čirý nebo lehce opalescentní. Zakalené roztoky nebo roztoky obsahující usazeniny nepoužívejte.

Před infuzí přípravku IMMUNINE a po ní se doporučuje propláchnout žilní přístup izotonickým fyziologickým roztokem.

Rekonstituce prášku pro přípravu injekčního roztoku:

Použijte aseptický postup!

1. Zahřejte neotevřenou inj. lahvičku obsahující rozpouštědlo (vodu pro injekci) na pokojovou teplotu (maximálně +37 °C).
2. Odstraňte ochranná víčka z inj. lahvičky s práškem a z inj. lahvičky s rozpouštědlem (obr. A) a dezinfikujte pryžové zátky obou inj. lahviček.
3. Odstraňte ochranný kryt z jednoho konce přiložené převodní jehly pootočením a povytažením. Odkrytou jehlu vpíchněte přes pryžovou zátku do inj. lahvičky s rozpouštědlem (obr. B a C).
4. Odstraňte ochranný kryt z druhého konce převodní jehly; nedotýkejte se přitom odkrytého konce.

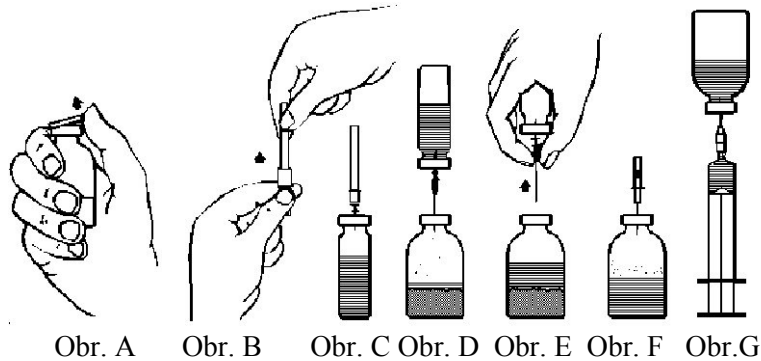
5. Převraťte inj. lahvičku s rozpouštědlem nad inj. lahvičku s práškem a propíchněte volným koncem převodní jehly pryžovou zátku inj. lahvičky s práškem (obr. D). Rozpouštědlo se pomocí vakua samo natáhne do inj. lahvičky s práškem.
6. Oddělte obě inj. lahvičky od sebe vyjmutím jehly z inj. lahvičky s práškem (obr. E). Injekční lahvičkou s práškem jemně zatřepejte nebo zakroužete, aby se urychlilo rozpouštění.
7. Po úplném rozpuštění prášku zapíchněte přiloženou zavzdušňovací jehlu (Obr. F), čímž všechna pění opadne. Zavzdušňovací jehlu vyjměte.

Injekce/infuze:

Použijte aseptický postup!

1. Sejměte ochranný kryt z přiložené filtrační jehly pootočením a povytažením a nasad'te jehlu na sterilní jednorázovou inj. stříkačku. Natáhněte roztok do inj. stříkačky (obr. G).
2. Odpojte filtrační jehlu od injekční stříkačky a roztok aplikujte pomalu intravenózně (maximální rychlost podávání: 2 ml/min) pomocí přiloženého infuzního setu (nebo přiložené jednorázové jehly).

Při infuzním podání je nutno použít jednorázový infuzní set s vhodným filtrem.



Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Baxalta Innovations GmbH
 Industriestrasse 67
 A-1221 Vídeň
 Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

75/010/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. 1. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 24. 5. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 6. 2020

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).