

IV Enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon.

Steril, apirojen

FORMÜL: Bir flakon Haemoctin SDH 500 aşağıdakileri içerir:

Etken madde : İnsan plazmasından elde edilen koagülasyon faktörü VIII (flakon başına 500 IU)

Haemoctin SDH 500 10 mL enjeksiyonluk su ile çözüldüğünde yaklaşık 50 IU/mL insan koagülasyon faktörü VIII ihtiva eder.

Yardımcı maddeler :

Glisin	9,0 mg/mL
Sodyum klorür	6,8 mg/mL
Sodyum sitrat	2,94 mg/mL
Kalsiyum klorür	0,11 mg/mL

Çözücü :

Enjeksiyonluk su 10 mL

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakodinamik özellikleri

Faktör VIII/von Willebrand faktör kompleksi, farklı fizyolojik işlevlere sahip iki molekülden oluşmaktadır (faktör VIII ve von Willebrand faktörü). Bir hemofili hastasına infüzyonla uygulandığında, faktör VIII, hastanın dolaşım sisteminde von Willebrand faktörüne bağlanır.

Aktive edilen faktör VIII, aktive faktör IX için yardımcı faktör olarak etki eder ve faktör X'in, aktive faktör X' de dönüşmesini hızlandırır. Aktive edilmiş faktör X, protrombini trombine dönüştürür. Daha sonra trombin, fibrinojeni fibrin'e dönüştürür ve pıhtı oluşur.

Hemofili A, faktör VIII:C seviyelerinin düşük olmasından kaynaklanan cinsiyetle bağlantılı kalıtsal bir pıhtılaşma bozukluğudur ve spontan yada kazayla ilgili veya cerrahi travma sonucu eklem yerlerinde, kaslarda yada iç organlarda kanamaya sonuçlanır. Tamamlayıcı tedavi ile faktör VIII plazma seviyeleri yükseltilir ve sonuç olarak faktör eksikliği ve kanama eğilimleri geçici olarak düzeltilir.

Faktör VIII koruma proteini olarak etki etmesinin yanı sıra, von Willebrand trombositlerin vasküler yaralanma alanlarına yapışmasını sağlar ve trombosit agregasyonunda önemli bir rol oynar.

Farmakokinetik özellikler

İntravenöz kullanımdan sonra, plazma faktör VIII aktivitesi, giderek artan iki fazlı eksilme ile azalır. Başlangıç fazında, intravasküler ve diğer bölgeler (vücut sıvıları) arasındaki dağılım, 1 ila 8 saatlik plazma eliminasyon yarılanma ömrü ile oluşur. Takip eden fazda, yarılanma ömrü ortalama 12 saatle 9 ila 15 saat arasında değişmektedir. Bu değer, gerçek biyolojik yarılanma ömrüne karşılık gelmektedir.

Haemoctin SDH 500'ün artımlı geri kazanımı yaklaşık 0.020±0.003 IU/mL/IU/kg vücut ağırlığıdır. Vücut ağırlığı kg başına 1 IU faktör VIII'nun intravenöz kullanımından sonra, faktör VIII aktivite seviyesi, yaklaşık %2' dir.

Haemoctin SDH 500 ile ilgili diğer farmakokinetik parametreler şu şekildedir: Eğri altındaki alan (EAA): yaklaşık 15 IU • s / mL; ortalama kalım süresi (MRT): yaklaşık 15 saat, klerens: yaklaşık 15 mL/saat'dir.

ENDİKASYONLARI :

- Kanama tedavisi ve profilaksisi:
- hemofili hastalarında (konjenital faktör VIII eksikliği)
- edinilmiş faktör VIII eksikliği.

- Faktör VIII antikorları ile hemofili hastalarının tedavisi (inhibitörler).

Bu preparat, farmakolojik olarak etkin miktarlarda von Willebrand faktör içermez ve dolayısıyla von Willebrand hastalığında endike değildir.

KONTRENDİKASYONLARI :

Haemoctin SDH 500 , koagülasyon faktörü VIII yada herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık durumunda kullanılmamalıdır.

UYARILAR/ÖNLEMLER :

İntravenöz uygulamaya yönelik diğer protein ürünleriyle olduğu gibi, alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilir. Herhangi bir alerjik reaksiyon belirtisi gördüğünüz takdirde derhal Haemoctin SDH 500 tedavisine son veriniz ve bir doktora başvurunuz.

Faktör VIII konsantreleri ile tekrarlanan tedavi uygulandığında, faktör VIII antikorlarının (inhibitörler) gelişmesi mümkündür. Doktorunuz, inhibitör oluşumuna karşı düzenli olarak bir biyolojik testle (Bethesda testi) sizi kontrol etmelidir. Bu tarz faktör VIII inhibitörlerinin bulunması, terapötik başarının elde edilememesiyle kendini gösterir. Vücudtaki inhibitör miktarı, 1 mL kan plazması başına Bethesda Ünitesi (BU) olarak ifade edilir. İnhibitör geliştirme riski, faktör VIII uygulamasına bağlıdır ve uygulamanın ilk 20 günü en yüksek seviyededir. İnhibitörler, uygulamadan 100 gün sonra nadiren oluşur.

İnsan kanı yada plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulanırken, enfeksiyöz ajanların bulaşmasından kaynaklanan enfeksiyöz hastalık riski söz konusudur. Bu durum, bilinmeyen yapıdaki patojenler için de söz konusudur. Teorik olarak Creutzfeld-Jacob (CJD) hastalığı taşıma konusunda potansiyel risklidir. Bununla birlikte bulaşma riski, donörlerin medikal görüşme ardından seçilmesi, donasyon ve plazma havuzlarının taranması ve test edilmesi ve plazma karışımının kontrol edilmesiyle (plazma havuzu) azaltılır. Üretim prosesi, virüslerin seçilmesi ve inaktive edilmesiyle ilgili önlemleri kapsar.

İnsan kanı yada plazmasından elde edilen faktör VIII konsantreleri uygulanan hastaların, uygun şekilde aşılınması (hepatit A ve B için) önerilir.

Parvovirüs B19 enfeksiyonları, hamile kadınlar için (fetal enfeksiyon) ve immüno yetmezlik yada artan kırmızı hücre üretimi görülen hastalarda (örneğin hemolitik anemi hastaları) tehlikeli olabilir.

Mümkün olan her durumda, Haemoctin SDH 500 uygulamasının ardından ürünün isim ve seri numarasını kayıt etmeniz önerilir.

GEBELİK VE LAKTASYON

GEBELİK KATEGORİSİ C

Kadınlarda hemofili A nadiren görüldüğünden, faktör VIII'in hamilelik yada emzirme süresince kullanımıyla ilgili fazla bir deneyim bulunmamaktadır. Haemoctin SDH 500 ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Gebe bir kadına verildiğinde fetusa zarar verip vermeyeceği veya üreme kapasitesini etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. Haemoctin SDH 500 gebe ya da emziren bir kadına yalnızca açıkça gereksinim olduğunda verilmelidir.

Laktasyon

Faktör VIII'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da faktör VIII tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve faktör VIII tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

ARAÇ VE MAKİNE KULLANIMI ÜZERİNDEKİ ETKİLER

Araç yada makine kullanma becerisi üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER :

Tüm ilaçlar gibi Haemoctin SDH 500 de herkeste olmamakla birlikte yan etkilere neden olabilir.

- Aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonlar; yüz, deri, dil, boğaz, üst solunum yolu ve gastrointestinal kanalda şişme, infüzyon yerinde yanma ve batma, titreme, sıcak basması, bölgesel veya tüm vücutta ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, hipotansiyon, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste sertlik, karıncalanma, kusma, hırıltı seyrek şekilde ve çok seyrek anemi gözlenmiştir. Bazı vakalarda alerjik reaksiyonlar alerjik şoka (anafilaksi) neden olmuştur. Seyrek şekilde ateş gözlenmiştir.

Hemofili A hastalarında faktör VIII için nötrale edici antikorlar (inhibitörler) gelişebilir. Bu inhibitörler meydana gelirse bu durum kendini yetersiz klinik yanıt olarak gösterecektir. Böyle durumlarda özel hemofili merkezi ile temasa geçilmesi önerilmektedir.

- İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesi için aşağıdaki görülme sıklık düzeyleri kullanılmıştır :

Çok yaygın:	≥1/ 10
Yaygın :	≥1/ 100 ila < 1/10
Yaygın olmayan :	≥1/ 1,000 ila < 1/100
Seyrek :	≥1/ 10,000 ila < 1/1,000
Çok seyrek :	≥1/ 10,000 izole raporlar dahil

Klinik çalışmalar, girişimsel olmayan çalışmalar, spontan raporlar ve düzenli literatür taramasından Haemoctin SDH 500 için aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir :

MedRA Standart organ sistem sınıfı	Yan Etki Reaksiyonları	Sıklık
Sinir sistemi bozuklukları	Beyinde kanama	Çok seyrek
Kan ve lenfatik sistem bozuklukları	Anemi	Çok seyrek
Cilt ve subkutan doku bozuklukları	Ekzantem, kurdeşen, deride kızarıklık	Çok seyrek
Araştırmalar	Anti faktör VIII antikor pozitif	Çok seyrek

İLAÇ ETKİLEŞMELERİ :

Haemocin SDH 500 ve diğer ilaçlar arasında herhangi bir etkileşim olup olmadığı bilinmemektedir.

Haemocin SDH 500, diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

Faktör VIII'in bazı infüzyon ekipmanlarının iç yüzeylerine adsorpsiyonu sonucu tedavi hataları oluşabileceğinden, yalnızca verilen infüzyon setleri kullanılmalıdır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU :**Yetişkinler ve 6 yaş üzeri çocuklarda kullanımı:**

Doktorunuz tarafından aksi belirtilmediği sürece, aşağıdaki kullanım şekli ve dozu Haemocin SDH 500 için geçerlidir. Kullanım sırasında bu talimatlar takip edilmelidir. Aksi takdirde Haemocin SDH 500 tedavisinden tam olarak faydalanılamaz.

Tedavi, hemofili tedavisinde deneyimli bir hekim kontrolünde başlatılmalıdır.

Tedavinin dozaj ve süresi, faktör VIII eksikliğinin şiddetine, kanamanın lokasyonu ve derecesine ve hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Uygulanan faktör VIII doz birimi, faktör VIII ürünleriyle ilgili WHO standardına uygun şekilde Uluslararası Ünite (IU) olarak ifade edilir.

Plazma içindeki faktör VIII aktivitesi (normal insan plazmasıyla ilgili olarak) yüzde yada (plazma içinde faktör VIII için Uluslararası Standartla ilgili olarak) Uluslararası Ünite olarak ifade edilir.

Bir Uluslararası Ünite (IU) faktör VIII aktivitesi, normal insan plazmasındaki bir mL faktör VIII miktarına eşittir. Gerekli faktör VIII dozunu hesaplamak için, aşağıdaki empirik bulgu kullanılır; kg vücut ağırlığı başına 1 Uluslararası Ünite (IU) faktör VIII, plazma faktör VIII aktivitesini, normal aktivitenin % 1 ile %2'si oranında arttırmaktadır. Gerekli dozaj, aşağıdaki formüle uygun şekilde hesaplanır:

Gerekli ünite: vücut ağırlığı (kg) x arzulanan faktör VIII artışı (%) x 0.5

Hemorajı derecesi /Cerrahi prosedür tipi	Gerekli faktör VIII seviyesi (%)	Doz sıklığı (saat)/ Tedavi süresi (gün)
Hemorajı	20-40	Her 12 ila 24 saatte tekrar edin. En az 1 gün, ağrı ile endike edilen kanama geçene yada tamamen iyileşene kadar.
Erken gelişen eklem içi kanama, kasta kanama yada oral kanama Daha yaygın hemartroz, kasta kanama yada hematoma	30-60	İnfüzyonu 3-4 gün boyunca yada daha uzun bir süre, ağrı ve akut özürlülük iyileşene dek her 12 saatte bir tekrar ediniz. İnfüzyonu, tehlike sona erene dek 8 ila 24 saatte bir tekrar ediniz.
Yaşamı tehdit eden hemorajlar	60-100	
Cerrahi müdahale		
<i>Önemsiz</i>	30-60	En az 1 gün, iyileşene dek 24 saatte bir tekrar ediniz.
Diş çekimi dahil		
<i>Önemli</i>	80-100 (operasyon öncesi ve sonrası)	İnfüzyonu, yara yeterli oranda iyileşene kadar her 8-24 saatte bir tekrar edin, daha sonra, faktör VIII aktivitesinin % 30-60 oranında sürdürmek için tedaviyi 7 gün süreyle devam ettiriniz.

Tedavi süresince, uygulanacak dozun ve tekrar edilen infüzyon sıklığının belirlenmesinde, faktör VIII seviyelerinin uygun şekilde tespit edilmesi önerilir. Özellikle önemli cerrahi müdahaleler söz konusu olduğunda, tedavinin koagülasyon analizi ile (plazma faktör VIII aktivitesi) kesin şekilde izlenmesi gerekmektedir. Her hasta, farklı seviyede *in vivo* geri kazanım ya da yarılama ömrü göstererek, faktör VIII için farklı bir yanıt verebilir.

Şiddetli hemofili hastalarında kanama karşısında uzun dönem profilaksis için, günlük doz 2-3 gün arayla kg vücut ağırlığı başına 20-40 IU faktör VIII' tür. Bazı vakalarda, özellikle daha genç hastalarda, doz aralıklarının daha kısa tutulması ya da daha yüksek dozlar gerekli olabilir.

6 yaşından daha küçük çocuklarda Haemocin SDH 500 'ün kullanımıyla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Hastalar, faktör VIII inhibitörlerin gelişimi için izlenmelidir. Beklenen faktör VIII aktivitesi plazma seviyelerine ulaşılmazsa ya da kanama uygun dozla kontrol edilemezse, faktör VIII inhibitörünün bulunup bulunmadığını tespit etmek üzere bir tetkik gerçekleştirilmelidir. Mevcut inhibitör seviyesi mL başına 10 BU değerinden düşükse, ilave insan koagülasyon faktörü VIII uygulanarak kanama durdurulabilir.

İnhibitör titreleri 10 BU üzerinde olan yada yüksek anamnestik yanıt veren hastalarda, (aktive edilmiş) protrombin kompleksi konsantrisi (aPCC) yada aktive edilmiş faktör VII (F VIIa) kullanılmalıdır.

Bu hastalar, hemofili hastalarının bakımında deneyimli hekimlerin denetiminde tedavi edilmelidir.

Ayrıca bakınız “**uyarılar ve önlemler**”

Prosedürün tüm adımlarında, kesin olarak sterillik sağlanmalıdır.

Konsantrenin çözülmesi:

• Açılmamış flakonlardaki çözücü (enjeksiyonluk su) ve tozu oda sıcaklığına getirin; çözürme prosedürü süresince bu sıcaklık (maks. 35 °C) korunmalıdır (yaklaşık 10 dakika). Isıtma için bir su banyosu kullanıldığında, suyun kesinlikle kapak yada stoperle temas etmemesi gerekir.

• Plastik stoperlerin merkez bölümlerinin açıkta bırakılmaması için her iki flakonun da kapağını çıkarınız. (1)

• Stoperi bir dezenfektanla temizleyiniz.

• Transfer sistem paketi ambalajının kapağını çekerek açınız.(2) Su şişesi dik durumdayken su şişesine doğru paketin açık yüzüne yerleştiriniz (transfer sistemin mavi kısmı). (3)

• Ambalajı çıkarınız. Bu transfer sistemin şeffaf kısmını açacaktır.

• Transfer sistem ve su flakonu kombinasyonunu ters çevirin ve kuru madde flakonu dik durumdayken transfer sistemin şeffaf kısmını kuru madde flakonuna doğru itiniz. (4) Kuru madde flakonundaki vakum suyun ürün flakonuna doğru girmesini sağlayacaktır.(5) Derhal su flakonu ile birlikte transfer sistemin mavi kısmını çevirerek açınız. (6) Ürün flakonunu hafifçe sallayarak kuru maddenin çözünmesini kolaylaştırınız. **Sert bir şekilde çalkalamayınız**, köpük oluşumundan kaçınılması gereklidir. Bu çözelti berrak ila hafif opalesan görünümündedir.

• Kullanıma hazır çözelti çözülükten sonra hemen kullanılmalıdır. Bulanık olan veya gözle görülür partiküller içeren çözeltiyi kullanmayınız.

Enjeksiyon:

• Kuru madde yukarıda belirtildiği gibi çözülükünde transfer sistemin şeffaf bölümü ile Luer-Lock bağlantısı bulunan kapalı enjektörü substrat flakonuna doğru itiniz. (7) Bu çözülen preparatın enjektöre çekilmesine izin verecektir. Transfer sistemi kendi dahili filtreye sahip olduğundan ayrı bir filtre gerekli değildir.

• Transfer sistemin şeffaf kısmı ile şişeyi dikkatli şekilde çevirerek açınız ve kapalı kelebek iğne kullanarak enjeksiyon preparatını intravenöz yolla yavaş şekilde enjekte ediniz. Enjeksiyon hızı: 2 - 3 ml/dakika.

• Kelebek iğne kullanıldıktan sonra koruyucu kapak ile güvenli hale getirilebilir.

Kullanılmayan ürün yada atık malzemeler, yerel yönetmeliklere uygun şekilde atılmalıdır.

Doz aşımı halinde alınacak tedbirler :

Herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir. Doz aşımı durumunda bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

SAKLAMA KOŞULLARI :

25 °C' nin üzerinde saklamayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözerek kullanmayınız.

Ürünü, dış karton paketi içinde saklayınız ve ışıktan koruyunuz.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI :

Haemocin SDH 500 IU / 10 mL IV Enjeksiyon İçin Toz İçeren Flakon

Her bir paket 1 flakon toz (500 IU), 10 mL enjeksiyonluk su içeren 1 flakon, tek kullanımlık bir sıringa, dahili filtrelili bir transfer sistem, bir kelebek kanül.

RUHSAT SAHİBİNİN İSİM VE ADRESİ :

Kansuk Laboratuvarı San. ve Tic. A.Ş.

Beşyol Mahallesi, Eski Londra Asfaltı No.4 Sefaköy/İSTANBUL

RUHSAT TARİH VE NO.: 31.01.02 1825

ÜRETİM YERİ : Biotest Pharma GmbH

D-63303 Dreieich / ALMANYA

REÇETELİ SATILIR

PROSPEKTÜS ONAY TARİHİ: 07.03.2011