

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Haemoctin 250
Haemoctin 500
Haemoctin 1000

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi

Jedna fiolka zawiera 250, 500 lub 1000 j.m. VIII czynnika krzepnięcia wytwarzanego z osocza ludzkiego.

Haemoctin 250 zawiera około 250 j.m. (50 j.m./ml) ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia po rekonstytucji.

Haemoctin 500 zawiera około 500 j.m. (100 j.m./ml) ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia po rekonstytucji.

Haemoctin 1000 zawiera około 1000 j.m. (200 j.m./ml) ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia po rekonstytucji.

Aktywność (j.m.) jest oznaczana metodą koagulacyjną, wykorzystującą chromogeny czynnik VIII zgodnie z Farmakopeą Europejską. Aktywność swoista Haemoctin wynosi około 100 j.m./mg białka.

Produkt wytwarzany z osocza dawców krwi.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jedna fiolka zawiera do 32,2 mg sodu (1,4 mmol).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały proszek i przezroczysty, bezbarwny rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka krwawień u pacjentów z hemofilią A (wrodzonym niedoborem czynnika VIII).

Produkt ten nie zawiera czynnika von Willebranda w ilościach skutecznych farmakologicznie i w związku z tym nie jest wskazany w chorobie von Willebranda.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy prowadzić pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu hemofilii.

Monitorowanie leczenia

Aby ustalić dawkę, jaka ma być podana i częstotliwość powtarzanych infuzji, podczas leczenia zaleca się odpowiednie oznaczanie poziomów czynnika VIII. Poszczególni pacjenci mogą różnić się pod względem odpowiedzi na czynnik VIII, wykazując zróżnicowane wartości czasu półtrwania i różne poziomy odzysku. Dawka oparta na masie ciała może wymagać dostosowania u pacjentów z niedowagą lub nadwagą. Zwłaszcza w przypadku dużych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest precyzyjne kontrolowanie leczenia substytucyjnego poprzez badanie krzepnięcia (aktywność czynnika VIII w osoczu).

W przypadku stosowania jednostopniowego testu krzepnięcia *in vitro* opartego na czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) w celu oznaczenia aktywności czynnika VIII w próbkach krwi pacjentów, zarówno rodzaj odczynnika aPTT jak i wzorzec odniesienia, używane w teście, mogą mieć istotny wpływ na wyniki oznaczeń poziomu aktywności czynnika VIII w osoczu. Mogą również występować znaczne różnice między wynikami jednostopniowego testu krzepnięcia opartego na aPTT a wynikami testu chromogennego zgodnie z Farmakopeą Europejską. Jest to szczególnie ważne w przypadku zmiany laboratorium i (lub) odczynników stosowanych w teście.

Dawkowanie

Dawka oraz czas leczenia substytucyjnego zależą od stopnia niedoboru czynnika VIII, od umiejscowienia i rozległości krwawienia oraz stanu klinicznego pacjenta.

Ilość podawanych jednostek czynnika VIII wyraża się w jednostkach międzynarodowych (j.m.), odnoszących się do aktualnego standardu koncentratu WHO dla produktów zawierających czynnik VIII. Aktywność czynnika VIII w osoczu wyraża się albo w postaci procentowej (w odniesieniu do normalnego osocza ludzkiego) lub najlepiej w jednostkach międzynarodowych (w odniesieniu do standardu międzynarodowego czynnika VIII w osoczu).

Jedna jednostka międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika VIII odpowiada ilości czynnika VIII w jednym mililitrze normalnego osocza ludzkiego.

Leczenie na żądanie

Obliczenie wymaganej dawki czynnika VIII oparto na obserwacji empirycznej, że 1 jednostka międzynarodowa (j.m.) czynnika VIII na 1 kg masy ciała powoduje wzrost aktywności czynnika VIII w osoczu od 1% do 2% prawidłowej aktywności. Wymaganą dawkę ustala się w oparciu o następujący wzór:

$$\text{Wymagana liczba jednostek} = \text{masa ciała (kg)} \times \text{żądaný wzrost czynnika VIII (\%)} \times 0,5$$

Wymaganą ilość do podania oraz częstotliwość podawania należy zawsze dostosowywać do skuteczności klinicznej w poszczególnych przypadkach.

W przypadku następujących rodzajów krwawienia aktywność czynnika VIII w odpowiednim okresie nie powinna obniżyć się poniżej podanego poziomu aktywności w osoczu (w % normy). W celu ustalenia dawki w zależności od rodzaju krwawienia i zabiegu chirurgicznego można posłużyć się następującą tabelą:

Stopień krwawienia / Rodzaj zabiegu chirurgicznego	Wymagany poziom VIII czynnika krzepnięcia (%)	Częstotliwość dawek (godziny) / Czas trwania terapii (dni)
Krwawienie		
Wczesne krwawienie do stawów, mięśni lub krwawienie z jamy ustnej	20 - 40	Powtarzać co 12-24 godzin. Co najmniej 1 dzień, aż do ustąpienia bólu spowodowanego przez krwawienie bądź do zagojenia rany.
Bardziej nasilone krwawienie do stawów, mięśni lub krwiak	30 - 60	Powtarzać co 12-24 godziny przez 3-4 dni lub dłużej do czasu ustąpienia bólu i ostrej niesprawności ruchowej.
Krwawienia zagrażające życiu	60 - 100	Powtarzać co 8-24 godzin do ustąpienia zagrożenia.
Zabiegi chirurgiczne		
<i>Drobny zabieg chirurgiczny w tym ekstrakcja zębów</i>	30 - 60	Co 24 godziny, co najmniej 1 dzień, do czasu wygojenia.
<i>Duży zabieg chirurgiczny</i>	80 - 100 (przed- i pooperacyjny)	Powtarzać co 8-24 godziny do czasu uzyskania odpowiedniego wygojenia rany, a następnie kontynuować przez co najmniej 7 dni, aby utrzymać aktywność czynnika VIII na poziomie 30-60%.

Profilaktyka

W długookresowej profilaktyce krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii A zazwyczaj stosowane dawki czynnika VIII wynoszą 20-40 j.m. na kg masy ciała w odstępach co 2-3 dni. W niektórych przypadkach, zwłaszcza u młodszych pacjentów, mogą być konieczne krótsze odstępy między kolejnymi dawkami lub wyższe dawki.

Sposób podawania

Podanie dożylnie. Zalecane jest, aby nie podawać więcej niż 2-3 ml produktu Haemoctin na minutę. Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie odnotować nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

Możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego podczas stosowania produktu Haemoctin. Produkt zawiera śladowe ilości białek ludzkich innych niż czynnik VIII. Należy poinformować pacjentów, aby w razie wystąpienia objawów nadwrażliwości,

natychmiast przerwać stosowanie produktu i skontaktować się z lekarzem. Należy poinformować pacjentów o wczesnych oznakach reakcji nadwrażliwości, obejmujących wysypkę, uogólnioną pokrzywkę, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, niedociśnienie i anafilaksję.

W przypadku wstrząsu należy postępować zgodnie z aktualnymi standardami medycznymi dotyczącymi leczenia wstrząsu.

Inhibitory

Wytwarzanie neutralizujących przeciwciał (inhibitorów) przeciw czynnikowi VIII jest znanym powikłaniem w leczeniu osób z hemofilią typu A. Inhibitory te są zazwyczaj immunoglobulinami IgG skierowanymi przeciwko aktywności prokoagulacyjnej czynnika VIII, którą oznacza się w jednostkach Bethesda (Bethesda Units = BU) na mililitr osocza stosując test zmodyfikowany. Ryzyko wytworzenia inhibitorów jest zależne od ciężkości choroby oraz okresu ekspozycji na czynnik VIII, przy czym ryzyko to jest najwyższe podczas pierwszych 50 dni ekspozycji. Ryzyko takie utrzymuje się jednak przez całe życie, chociaż występuje niezbyt często.

Istotność kliniczna wytwarzania inhibitora będzie zależeć od miana inhibitora, przy czym inhibitory o niskim mianie stwarzają mniejsze ryzyko niewystarczającej odpowiedzi klinicznej niż inhibitory o wysokim mianie.

Ogólnie, wszyscy pacjenci leczeni produktami czynnika krzepnięcia VIII muszą być dokładnie monitorowani pod względem wytwarzania inhibitorów, poprzez obserwację stanu klinicznego i ocenę badań laboratoryjnych. Jeśli pomimo zastosowania odpowiedniej dawki nie udaje się osiągnąć oczekiwanego poziomu aktywności czynnika VIII w osoczu lub nie można opanować krwawienia, należy wykonać badanie oceniające obecność inhibitorów czynnika VIII. U pacjentów ze znaczną aktywnością inhibitora leczenie czynnikiem VIII może być nieskuteczne i należy rozważyć inne możliwości terapii. Leczenie takich pacjentów należy prowadzić pod kierunkiem lekarzy doświadczonych w leczeniu hemofilii i inhibitorów czynnika VIII.

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

U pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych leczenie substytucyjne czynnikiem VIII może zwiększać ryzyko sercowo-naczyniowe.

Powikłania wynikające z wprowadzenia cewnika naczyniowego

Jeśli wymagane jest urządzenie do centralnego dostępu dożylnego (ang. *central venous access device*, CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, bakteriemii i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika.

Czynniki zakaźne

Standardowe działania w celu zapobiegnięcia infekcjom wynikającym ze stosowania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych pobranych próbek lub całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia oraz wprowadzenie do procesu produkcji etapów skutecznej inaktywacji/usunięcia wirusów. Pomimo to w przypadku podawania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również nieznanymi lub nowo odkrytymi wirusów i innych patogenów.

Podejmowane działania są uważane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV), jak również bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A (HAV). Podejmowane działania mogą mieć ograniczoną skuteczność wobec wirusów bezotoczkowych, takich jak parwowirus B19.

Zakażenie parwowirusem B19 może być groźne dla kobiet w ciąży (zakażenie płodu) i dla osób z niedoborami odporności lub zwiększoną erytropoezą (np. niedokrwistością hemolityczną).

W przypadku pacjentów otrzymujących regularnie/wielokrotnie produkty zawierające VIII czynnik krzepnięcia wytwarzany z osocza ludzkiego należy rozważyć zastosowanie odpowiednich szczepień (przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B).

Dzieci i młodzież

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania wymienione dla dorosłych należy uwzględnić również dla dzieci i młodzieży.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera do 32,2 mg sodu (1,4 mmol) na fiolkę, co odpowiada 1,61 % zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki 2 g sodu dla osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane interakcje między produktami zawierającymi ludzki VIII czynnik krzepnięcia a innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie przeprowadzono badań wpływu czynnika VIII na reprodukcję zwierząt. W związku z rzadkim występowaniem hemofilii A u kobiet brak jest doświadczeń dotyczących stosowania czynnika VIII w okresie ciąży i karmienia piersią. Dlatego w okresie ciąży i laktacji czynnik VIII należy stosować tylko w razie wyraźnej potrzeby.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Haemoctin nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Rzadko obserwowano reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne (obejmujące obrzęk naczynioruchowy, uczucie pieczenia i kłucia w miejscu wstrzyknięcia, dreszcze, nagłe zaczerwienienie twarzy, uogólnioną pokrzywkę, ból głowy, pokrzywkę, niedociśnienie, ospałość, nudności, niepokój ruchowy, częstoskurcz, ucisk w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech), które w niektórych przypadkach mogą przekształcić się w ciężką anafilaksję (w tym wstrząs).

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) może występować u pacjentów z hemofilią A leczonych czynnikiem VIII, w tym produktem leczniczym Haemoctin. Jeżeli wystąpią takie inhibitory, może się to objawiać jako niewystarczająca odpowiedź kliniczna. W takich przypadkach zaleca się kontakt ze specjalistycznym centrum leczenia hemofilii. W celu uzyskania informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania w odniesieniu do czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Dane w tabeli poniżej przedstawiono zgodnie z klasyfikacją według układów i narządów zgodnie z terminologią MedDRA (klasyfikacja układów i narządów oraz zalecanej terminologii). Częstości występowania sklasyfikowano zgodnie z następującym schematem: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Z badań klinicznych, badań nieinterwencyjnych, spontanicznych doniesień i regularnego przeszukiwania literatury zgłaszano następujące działania niepożądane produktu Haemoctin:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Inhibicja czynnika VIII	Niezbyt często (PUL)* Bardzo często (PUN)*
Zaburzenia układu immunologicznego	Wstrząs anafilaktyczny, nadwrażliwość	Częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rumień, świąd, pokrzywka	Częstość nieznana

*Częstotliwość opiera się na badaniach wszystkich produktów FVIII, które obejmowały pacjentów z ciężką hemofilią typu A. PUL = pacjenci uprzednio leczeni, PUN = pacjenci uprzednio nieleczeni.

Dzieci i młodzież

Z wyjątkiem inhibicji czynnika VIII, przewiduje się, że działania niepożądane u dzieci będą takie same jak u dorosłych (patrz tabela powyżej).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C

02 222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne: czynnik krzepnięcia krwi VIII.
Kod ATC: B02BD02.

Kompleks czynnik VIII/czynnik von Willebranda składa się z dwóch cząsteczek (czynnika VIII i czynnika von Willebranda) o różnych funkcjach fizjologicznych.

Po infuzji pacjentowi choremu na hemofilię czynnik VIII wiąże się z czynnikiem von Willebranda w układzie krążenia pacjenta.

Aktywowany czynnik VIII działa jako kofaktor aktywowanego czynnika IX, przyspieszając przemianę czynnika X w aktywowany czynnik X (czynnik Xa). Aktywowany czynnik X przekształca protrombinę w trombinę. Następnie trombina przekształca fibrynogen w fibrynę i wówczas może powstać skrzep. Hemofilia A jest sprzężonym z płcią, dziedzicznym zaburzeniem krzepnięcia krwi, w którym występuje obniżony poziom czynnika VIII:C i objawia się obfitym krwawieniem do wnętrza stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych, występującym samoistnie lub w następstwie urazów powypadkowych lub po zabiegach chirurgicznych. Poprzez stosowanie leczenia substytucyjnego zwiększa się poziom czynnika VIII w osoczu, co umożliwia czasową poprawę niedoboru czynnika oraz wpływa na obniżenie skłonności do występowania krwawień.

Oprócz swojej roli białka ochronnego czynnika VIII, czynnik von Willebranda jest mediatorem adhezji płytek krwi w miejscu uszkodzenia naczyń krwionośnych i odgrywa rolę w agregacji płytek.

Dane o przeprowadzonej z powodzeniem indukcji tolerancji immunologicznej (ITI) zebrano u pacjentów z hemofilią typu A, u których wytworzyły się inhibitory czynnika VIII.

Należy zwrócić uwagę, że częstość występowania krwawień w stosunku rocznym (ang. *annualized bleeding rate*, ABR) nie jest porównywalna między różnymi koncentratami czynników i między różnymi badaniami klinicznymi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym aktywność czynnika VIII w osoczu zmniejsza się zgodnie z dwufazowym rozkładem wykładniczym. W fazie początkowej dystrybucja między kompartmentem wewnątrznaczyniowym a innymi kompartmentami (płyny ustrojowe) odbywa się z okresem półtrwania eliminacji z osocza wynoszącym 1-8 godzin. W kolejnej fazie okres półtrwania waha się w zakresie 5-18 godzin, ze średnim czasem wynoszącym około 12 godzin. Odpowiada to prawdopodobnie rzeczywistemu biologicznemu okresowi półtrwania.

Odzysk przyrostowy produktu Haemoctin wynosi około $0,020 \pm 0,003$ j.m./ml/j.m./kg m.c. Poziom aktywności czynnika VIII po podaniu dożylnym 1 j.m. czynnika VIII na kg mc. wynosi około 2%.

Inne parametry farmakokinetyczne produktu Haemoctin to:

- Pole pod krzywą (AUC): około 17 j.m. × h/ml
- Średni czas obecności leku w organizmie (MRT): około 15 h
- Klirens: około 155 ml/h.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (z koncentratu) jest normalnym składnikiem osocza ludzkiego i działa jak endogeny czynnik VIII. Badania toksyczności pojedynczej dawki nie są istotne, ponieważ wyższe dawki powodują przeładowanie. Badania toksyczności dawek powtarzanych na zwierzętach nie są możliwe do wykonania, ze względu na interferencje wytwarzanych przeciwciał z heterologicznym białkiem.

Nawet dawki kilkakrotnie większe niż zalecane na kilogram masy ciała człowieka, nie wykazują działania toksycznego na zwierzęta laboratoryjne.

Ponieważ doświadczenie kliniczne dostarcza informacji o braku onkogennego i mutagennego działania ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia, badania doświadczalne, zwłaszcza na gatunkach heterologicznych, nie są uważane za konieczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek: glicyna, sodu chlorek, sodu cytrynian, wapnia chlorek

Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

Należy używać wyłącznie dostarczonych zestawów do infuzji, ponieważ adsorpcja ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia na wewnętrznych powierzchniach niektórych zestawów infuzyjnych może prowadzić do niepowodzenia terapii.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu produkt należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 opakowanie Haemoctin zawiera:

1 fiołkę (20 ml) z proszkiem ze szkła typu I zgodnie z Farmakopeą Europejską.

Korki z kauczuku halobutyloвого typu I zgodnie z Farmakopeą Europejską.

1 fiołkę z 5 ml rozpuszczalnika, ze szkła typu I zgodnie z Farmakopeą Europejską.

Korki z kauczuku halobutyloвого, typu I zgodnie z Farmakopeą Europejską.

Opakowanie zawiera również:

1 strzykawkę jednorazowego użytku (5 ml), 1 system transferowy z zintegrowanym filtrem,

1 igłę motylkową.

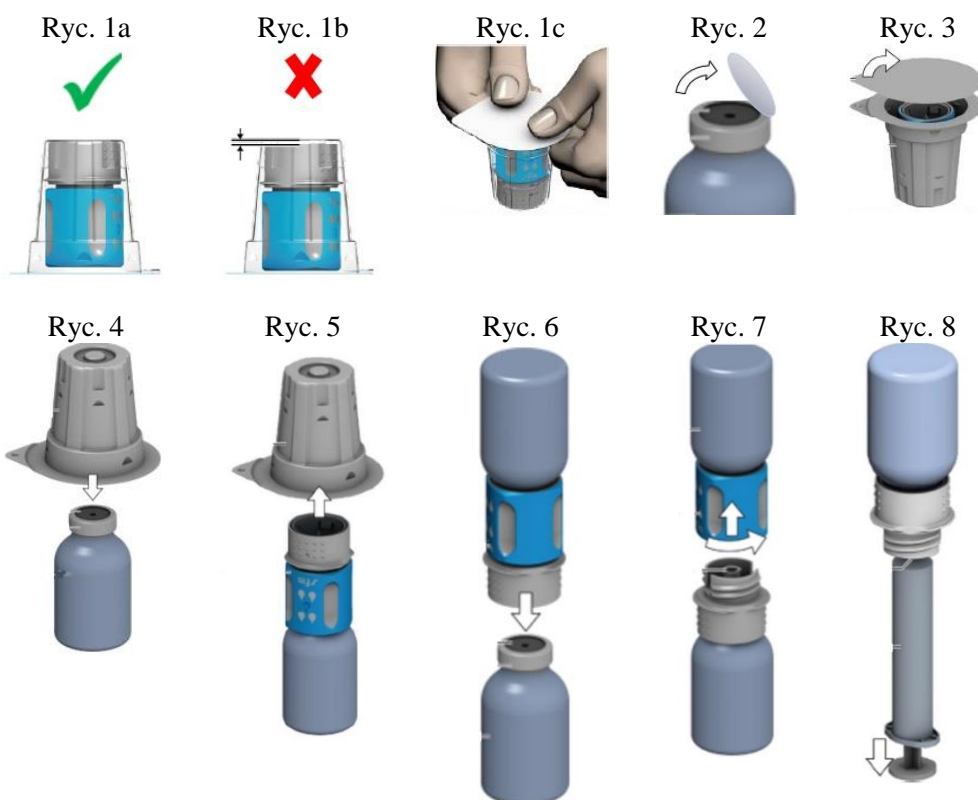
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania.

Rekonstruowany produkt leczniczy należy przed podaniem skontrolować wizualnie na obecność cząstek stałych i odbarwienia. Roztwór powinien być przejrzysty lub lekko opalizujący. Nie używać roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki stałe.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcje przygotowania produktu leczniczego do stosowania:

Na wszystkich etapach procedury musi być zapewniona całkowita jałowość!



Rozpuszczanie koncentratu:

- Doprowadzić rozpuszczalnik (wodę do wstrzykiwań) i produkt do temperatury pokojowej w nieotwartych fiolkach. W przypadku stosowania łaźni wodnej do ogrzewania należy bardzo uważać, aby nie doszło do kontaktu wody z wieczkami lub korkami fiolek. W przeciwnym razie produkt leczniczy mógłby ulec skażeniu.
- **Bardzo ważne** dla właściwego zastosowania systemu transferowego: przed otwarciem należy upewnić się, że biała dolna część systemu transferowego jest osadzona bezpośrednio na podłożu blistra (ryc. 1a: prawidłowo / ryc. 1b: nieprawidłowo). Jeśli nieprawidłowo: wcisnąć system transferowy do dołu w blister, aż biała dolna część systemu transferowego będzie osadzona bezpośrednio na podłożu blistra (ryc. 1c).
- Zdjąć wieczka z fiolki z rozpuszczalnikiem i fiolki z produktem, tak aby odsłonić środkowe części gumowych korków (ryc. 2). Oczyszczyć gumowe korki fiolek produktu i rozpuszczalnika środkiem dezynfekującym.
- Ściągnąć górę opakowania systemu transferowego (ryc. 3).
- Fiolkę z rozpuszczalnikiem umieścić na równej powierzchni. Umieścić niebieską część systemu transferowego w blisterze prosto na pionowo stojącej fiołce zawierającej rozpuszczalnik (ryc. 4). Nie przekreślać systemu transferowego!
- Ściągnąć pozostałą część blistra z systemu transferowego. Nie ścisnąć blistra! Teraz następuje odsłonięcie białej części systemu transferowego (ryc. 5).

- Fiolkę z produktem umieścić na równej powierzchni.
- Obrócić połączony system transferowy i fiolkę z rozpuszczalnikiem do góry dnem. Wcisnąć kolec białej części adaptera pionowo w dół przez korek fiolki z produktem (ryc. 6). Próżnia w fiolce z produktem powoduje przedostanie się rozpuszczalnika do fiolki z produktem.
- Delikatne kołysanie fiolki z produktem pomaga w rozpuszczeniu proszku. Nie wstrząsać energicznie, należy unikać powstania piany! Roztwór jest przejrzysty lub lekko opalizujący.
- Następnie odkręcić niebieską część systemu transferowego razem z fiolką z rozpuszczalnikiem w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (ryc. 7). Wyrzucić fiolkę z rozpuszczalnikiem z podłączoną niebieską częścią systemu transferowego. Teraz widoczne jest złącze luer-lock.

Gotowy do użycia roztwór należy zużyć niezwłocznie po rozpuszczeniu. Nie używać roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki stałe.

Wstrzyknięcie:

- Po rozpuszczeniu proszku w sposób opisany powyżej należy przykręcić załączoną strzykawkę do złącza luer-lock fiolki z produktem z białą częścią systemu transferowego (ryc. 8). Umożliwi to łatwe pobranie rozpuszczonego leku do strzykawki. Oddzielny filtr nie jest konieczny, ponieważ system transferowy jest wyposażony w zintegrowany filtr.
- Ostrożnie odłączyć fiolkę z białą częścią systemu transferowego od strzykawki. Powoli wstrzyknąć dożylnie produkt przy użyciu załączonej igły motylkowej. Zalecane jest, aby nie podawać więcej niż 2-3 ml/minutę.
- Po użyciu igły motylkowej można ją zabezpieczyć wieczkiem ochronnym.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
63303 Dreieich
Niemcy
Tel.: +49 6103 801-0
Faks: +49 6103 801-150
Email: mail@biotest.com

Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:
Nobipharm Sp. z o.o.
ul. Rydygiera 8
01-793 Warszawa
Tel.: +48 22 663 43 98
Faks: +48 22 633 98 02

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Haemoclin 250: 17878
Haemoclin 500: 17879
Haemoclin 1000: 17880

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.03.2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.12.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

12/2022