

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Mononine 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje nominalno:

500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja IX (FIX).

Po rekonstituciji s 5 ml vode za injekcije vsebuje zdravilo Mononine približno 100 i.e./ml faktorja IX.

Aktivnost (i.e.) se določa s pomočjo enostopenjskega testa strjevanja krvi po Evropski farmakopeji. Srednja specifična aktivnost zdravila Mononine znaša ne manj kot 190 i.e./mg beljakovin.

Proizvedeno iz plazme človeških darovalcev.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Natrij: približno 66 mmol/l (1,5 mg/ml)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje

Bel prašek in bister, brezbarven vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hemofilijo B (prirojeno pomanjkanje faktorja IX).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Z zdravljenjem naj prične zdravnik z izkušnjami v zdravljenju hemofilije.

Odmerjanje

Odmerjanje in trajanje nadomestnega zdravljenja sta odvisni od stopnje pomanjkanja faktorja IX, od mesta in obsega krvavitve ter od bolnikovega kliničnega stanja.

Število enot odmerjenega faktorja IX se izraža v mednarodnih enotah (i.e.), skladno z veljavnim standardom svetovne zdravstvene organizacije (WHO) za izdelke, ki vsebujejo faktor IX. Aktivnost faktorja v plazmi je izražena v odstotkih (glede na normalno človeško plazmo) ali v mednarodnih enotah (glede na mednarodni standard za faktor IX v plazmi).

Ena mednarodna enota (i.e.) aktivnosti faktorja IX ustreza količini faktorja IX v enem ml normalne človeške plazme.

Zdravljenje po potrebi

Izračun potrebnega odmerka faktorja IX je zasnovan na empiričnih izkušnjah, da 1 i.e. faktorja IX na kg telesne mase zviša aktivnost faktorja IX v plazmi za 1,0% normalne aktivnosti. Potrebne odmerke določimo s pomočjo naslednje formule:

Potrebno št. enot = telesna masa (kg) x želeno povečanje F IX (% ali i.e./dl) x 1,0

Uporabljeni količina zdravila, način kot tudi pogostnost uporabe naj bodo vedno usmerjeni v klinično učinkovitost pri vsakem posameznem bolniku.

V primerih spodaj navedenih vrst krvavitev, aktivnost faktorja IX, ne sme pasti pod navedeno raven aktivnosti v plazmi (v % normalne vrednosti ali i.e./dl) v določenem obdobju. Naslednjo preglednico lahko uporabimo kot vodilo odmerjanja pri epizodah krvavitev in kirurških posegih:

Preglednica 1: SAMOSTOJNA INTRAVENSKA INJEKCIJA		
Stopnja krvavitve/Vrsta kirurškega posega	Zahtevana raven aktivnosti faktorja IX v plazmi (% ali i.e./dl)	Pogostnost odmerkov (ure)/ Trajanje zdravljenja (dnevi)
Vrsta krvavitve		
Zgodnje krvavitve v sklepe, krvavitev v mišice ali krvavitev v ustno votlino	20 – 40	Ponovite vsakih 24 ur. Najmanj 1 dan, dokler krvavitev in bolečina zaradi krvavitve ne preneha ali dosežemo celjenje
Obsežnejše krvavitve v sklepe, Krvavitev v mišice ali hematomi	30 – 60	Ponovite infuzijo vsakih 24 ur, ki naj traja 3 – 4 dni ali več, dokler ne izgine bolečina in preneha nenadna oslabelost.
Življenjsko nevarne krvavitve	60 – 100	Infuzijo ponavljamo vsakih 8 do 24 ur, dokler nevarnost ne grozi več.
Kirurški posegi		
Manjše operacije vključno z izdrtjem zoba	30 – 60	Vsakih 24 ur, najmanj 1 dan, dokler ne dosežemo celjenja
Večje operacije	80 – 100 (pred in po operaciji)	Ponovite infuzijo vsakih 8 – 24 ur, dokler ne dosežemo ustreznega celjenja ran, nato še zdravljenje najmanj dodatnih 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja IX na 30% do 60% (i.e./dl).

Preglednica 2: KONTINUIRANA INFUZIJA PRI KIRURŠKIH POSEGIH	
Želena raven faktorja IX za hemostazo	40 – 100 % (ali i.e./dl)
Začetni odmerek za doseganje zelene ravni	Samostojni bolusni odmerek 90 i.e. na kg (razpon 75-100 i.e./kg) telesne mase ali pK-vodeno odmerjanje
Pogostnost odmerkov	Kontinuirana i.v. infuzija, v odvisnosti od očistka in izmerjenih ravni faktorja IX
Trajanje zdravljenja	Do 5 dni, lahko je potrebno nadaljnje zdravljenje glede na vrsto kirurškega posega.

Preprečevanje

Za dolgotrajno preprečevanje krvavitve pri bolnikih s hudo hemofilijo B so običajni odmerki 20 do 40 i.e. faktorja IX na kg telesne mase v intervalih 3 do 4 dni. Pri nekaterih bolnikih, zlasti mlajših, bodo morda potrebni krajši intervali med odmerjanjem ali višji odmerki.

Za vodenje odmerjanja in števila ponovitev infuzij je priporočljivo, da med potekom zdravljenja spremljamo raven faktorja IX v plazmi. Predvsem pri večjih operativnih posegih, je nujno natančno nadziranje nadomestnega zdravljenja s pomočjo analize strjevanja krvi (aktivnost faktorja IX v plazmi). Posamezni bolniki se lahko različno odzovejo na zdravljenje s faktorjem IX in izkazujejo

različne ravni obnovitev koncentracije faktorja IX *in vivo* ter različne razpolovne dobe.

Med zdravljenjem moramo nadzirati, če bolniki tvorijo zaviralce faktorja IX.
Glejte tudi poglavje 4.4.

Predhodno nezdravljeni bolniki

Varnost in učinkovitost zdravila Mononine pri predhodno nezdravljenih bolnikih še nista bili dokazani.

Pediatrična populacija

Odmerjanje pri otrocih temelji na telesni masi in zato na splošno temelji na istih smernicah, kot veljajo za odrasle. Pogostost uporabe zdravila mora vedno temeljiti na klinični učinkovitosti v posameznem primeru.

Način uporabe

za intravensko uporabo

Pripravite zdravilo kot je opisano v poglavju 6.6. Pred uporabo ga ogrejte na sobno ali telesno temperaturo. Mononine aplicirajte s počasnim intravenskim injiciranjem, da lahko opazujete, če pri bolniku pride do nenadnih reakcij. Kadar se to zgodi in so reakcije povezane z dajanjem zdravila Mononine, je treba zmanjšati pretok infuzije ali jo prekiniti, če to zahteva klinično stanje bolnika (glejte tudi poglavje 4.4).

Samostojna intravenska injekcija

S priloženim kompletom napravite venepunkcijo. Brizgo pritrdite na luer konec priprave.

Injicirajte počasi intravensko, na način udoben za bolnika (največ 2 ml/ minuto).

Kontinuirana infuzija

Zdravilo Mononine rekonstituiramo z vodo za injekcije, kot je opisano v poglavju 6.6. Po rekonstituciji lahko zdravilo Mononine dajemo v obliki kontinuirane infuzije nerazredčenega z uporabo infuzijske črpalke.

Jakost nerazredčenega rekonstituiranega zdravila Mononine je približno 100 i.e./ml.

Razredčeno raztopino pripravimo, kot je opisano v nadaljevanju:

- Razredčite rekonstituirano, prefiltrirano raztopino s prenosom ustrezne količine zdravila Mononine v želeni volumen običajne fiziološke raztopine z uporabo aseptičnih metod.
- Pri razredčitvah do 1:10 (koncentracija 10 i.e. faktorja IX/ml) aktivnost faktorja IX ostaja stabilna do 24 ur.
- Pri večjih razredčitvah je lahko aktivnost faktorja IX manjša. Aktivnost faktorja IX moramo spremljati, da vzdržujemo želeno raven v krvi.

Primer za redčenje 500 i.e. rekonstituiranega zdravila Mononine:

Želena jakost razredčitve	10 i.e./ml	20 i.e./ml
Volumen pripravljenega zdravila Mononine	5,0 ml	5,0 ml
Volumen potrebne običajne fiziološke raztopine	45,0 ml	20,0 ml
Dosežena razredčitev	1:10	1:5

- Priporočamo uporabo polivinilkloridnih (PVC) i. v. vrečk in cevk.
- Temeljito premešajte in preverite, da vrečke ne puščajo.
- Vsakih 12 – 24 ur priporočamo zamenjavo vrečk s sveže razredčenim zdravilom Mononine.

Priporočljiva stopnja kontinuirane infuzije zdravila Mononine za vzdrževanje ravnotežne ravni faktorja IX približno 80% je 4 i.e. na kg telesne mase na uro, vendar je odvisna od farmakokinetičnega profila bolnika in ravni faktorja IX, ki jo želimo doseči. Pri bolnikih z znanim očistkom faktorja IX, lahko stopnjo infuzije izračunamo za vsakega posebej.

Stopnja (i.e./kg telesne mase/uro) = Očistek (ml/uro/kg telesne mase) x želeno povišanje ravni faktorja IX (i.e./ml)

Za kontinuirano infuzijo varnost in učinkovitost pri otrocih še ni raziskana (glejte poglavje 4.4). Zato lahko kontinuirano infuzijo zdravila Mononine pri otrocih in mladostnikih uporabimo samo, če pred operacijo določimo farmakokinetične parametre (kot so predvideno izboljšanje in očistek), za izračun odmerkov in natančno perioperativno nadziramo stopnje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Znana preobčutljivost na mišje beljakovine.

Visoko tveganje za nastanek tromboze ali diseminirane intravaskularne koagulacije (glejte tudi poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivost

Z zdravilom Mononine se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa. Zdravilo vsebuje sledi mišjih beljakovin (monoklonska protitelesa glodalcev, uporabljena v procesu čiščenja). Čeprav je koncentracija mišjih beljakovin izjemno nizka (≤ 50 ng mišjih proteinov/100 i.e.), lahko infuzija teh beljakovin teoretično sproži preobčutljivostni odgovor.

Če se pojavijo simptomi preobčutljivosti, moramo bolnikom svetovati, da nemudoma prenehajo z uporabo zdravila in se posvetujejo z zdravnikom. Bolnike je treba poučiti o zgodnjih znakih pojava preobčutljivostnih reakcij, vključno z izpuščajem, generalizirano urtikarijo, stiskanjem v prsih, težkim dihanjem, znižanim krvnim tlakom in anafilakso.

V primeru šoka, upoštevajte sodobna priporočila za zdravljenje šoka.

Standardni odmerek 2000 i.e. zdravila Mononine vsebuje do 30,36 mg natrija. To naj upoštevajo bolniki na dieti z omejenim vnosom natrija.

Zaviralci

Ob ponovnem zdravljenju s pripravki, ki vsebujejo humani koagulacijski faktor IX, moramo bolnike opazovati in nadzirati možnost pojava nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev), določati njihovo koncentracijo s primernimi biološkimi testi (navajanje v Bethesda enotah).

Podatki iz literature navajajo povezavo med pojavnostjo zaviralcev faktorja IX in alergijskimi reakcijami. Zato moramo pri bolnikih nagnjenim k alergijskim reakcijam med zdravljenjem določati prisotnost zaviralca faktorja IX. Zavedati se je treba, da pri teh bolnikih obstaja povečano tveganje za nastanek anafilaktičnih dogodkov, pri naslednjem stiku s faktorjem IX.

Zaradi tveganja za nastanek alergijskih reakcij s koncentratom faktorja IX, je treba začetne odmerke faktorja IX po presoji lečečega zdravnika izvajati pod zdravniškim nadzorom, kjer lahko zagotovimo ustrezno medicinsko oskrbo v primeru nastopa alergijskih reakcij.

Trombembolizem

Zaradi potencialnega tveganja za nastanek trombotičnih zapletov, je potrebno klinično opazovanje zgodnjih znakov trombotske in porabnostne koagulopatije z ustreznimi biološkimi testi, kadar dajemo to zdravilo bolnikom z jetrno boleznijo, bolnikom po operaciji, novorojenčkom ali bolnikom s tveganjem za nastanek trombolitskih zapletov ali diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK). V vsakem od teh primerov moramo pretehtati razmerje koristi in tveganja za nastanek zapletov pri zdravljenju z zdravilom Mononine.

Kardiovaskularni dogodki

Pri bolnikih z obstoječimi kardiovaskularnimi dejavniki tveganja, lahko nadomestna terapija s faktorjem IX poveča kardiovaskularno tveganje.

S katetrom povezani zapleti

Če potrebujemo pripomoček za centralni venski dostop (CVAD – central venous access device), je treba upoštevati tveganja povezana z zapleti s CVAD vključno z lokalnimi okužbami, bakteriemijo in trombozo na mestu katetra.

Varnost pred virusi

Standardni ukrepi za preprečevanje okužb kot posledic uporabe zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, vključujejo izbiro darovalcev, presejanje posameznih darovanih vzorcev in zbrane plazme za posebne označevalce okužbe ter vključevanje ukrepov, ki učinkovito inaktivirajo/odstranjujejo viruse, v postopek izdelave. Kljub temu ob dajanju zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, možnosti prenosa kužnih dejavnikov ne moremo popolnoma izključiti. To velja tudi za neznane ali nove viruse ter druge bolezenske povzročitelje.

Uvedeni ukrepi so učinkoviti proti virusom z ovojnico, kot so virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B (HBV) in virus hepatitisa C (HCV) ter proti virusom brez ovojnice kot sta virus hepatitisa A (HAV) in parvovirus B19.

Pri bolnikih, ki redno ali večkrat prejemajo pripravke faktorja IX, pridobljene iz človeške plazme, razmislimo o ustreznem cepljenju (proti hepatitisu A in hepatitisu B).

Močno priporočamo, da vsakokrat, ko damo bolniku zdravilo Mononine, zabeležimo ime in serijo zdravila, da ohranimo povezavo med bolnikom in serijo zdravila.

Pediatrična populacija

Navedena opozorila in previdnostni ukrepi veljajo tako za odrasle kot za otroke.

Za uporabo kontinuirane infuzije pri otrocih ni podatkov o varnosti in učinkovitosti, neznan je zlasti potencial za razvoj zaviralcev (glejte poglavje 4.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

O medsebojnem delovanju pripravkov humanega koagulacijskega faktorja IX z drugimi zdravili niso poročali.

Na voljo je malo podatkov o uporabi e- aminokaprojske kisline, ki sledi začetni infuziji zdravila Mononine za preprečevanje ali zdravljenje krvavitev v ustno votlino po poškodbi ali ekstrakciji zoba.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Študije reprodukcije s faktorjem IX na živalih niso bile izvedene.

Nosečnost in dojenje

Na osnovi redke pojavnosti hemofilije pri ženskah, podatki o izkušnjah glede uporabe faktorja IX med nosečnostjo in dojenjem niso na voljo.

Zato lahko faktor IX dajemo med nosečnostjo in dojenjem le, če je nujno potrebno.

Plodnost

Podatkov o plodnosti ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Mononine nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Naslednji neželeni učinki temeljijo na postmarketinških izkušnjah kot tudi strokovni literaturi.

Povzetek varnostnega profila

Opazili so preobčutljivostne ali alergijske reakcije (ki lahko vključujejo angioedem, pekoč občutek in zbadanje na mestu infuzije, mrazenje, rdečico, generalizirano urtikarijo, glavobol, izpuščaj, hipotenzijo, letargijo, navzeo, nemir, tahikardijo, tiščanje v prsih, mravljinčenje, bruhanje, piskanje v pljučih). V nekaterih primerih lahko napredujejo do hude anafilaksije (vključno s šokom). V nekaterih primerih so te reakcije napredovale do hude anafilaksije in so se pojavile v tesni časovni povezanosti z razvojem inhibitorjev faktorja IX (glejte tudi poglavje 4.4).

Po poskusu indukcije imunske tolerance pri bolnikih s hemofilijo B z inhibitorji faktorja IX in alergijskimi reakcijami v anamnezi so zelo redko poročali o nefrotskem sindromu.

Bolniki s hemofilijo B lahko razvijejo nevtralizirajoča protitelesa (inhibitorje) proti faktorju IX. Če se pojavijo taki inhibitorji, se bo stanje pokazalo kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih priporočamo, da se obrnete na specializirani center za hemofilijo.

Po dajanju zdravila s faktorjem IX obstaja potencialno tveganje za tromboembolične epizode, ki je večje pri pripravkih z nizko čistočo. Uporabo zdravil s faktorjem IX z nizko čistočo so povezali s primeri miokardnega infarkta, diseminirane intravaskularne koagulacije, venske tromboze in pljučne embolije. Uporaba faktorja IX z visoko čistočo je redko povezana s temi neželenimi učinki.

Neželeni učinki v obliki preglednice

Spodnja preglednica je pripravljena v skladu s klasifikacijo organskih sistemov MedDRA.

Pogostnosti so bile ocenjene v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznan pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

MedDRA glede na organske sisteme	neželeni učinki	pogostnost
Bolezni sečil	nefrotski sindrom	zelo redki
Žilne bolezni	tromboembolični dogodki	neznan
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	povišana telesna temperatura	redki
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost (alergijske reakcije)	redki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	inhibicija FIX	zelo redki

Opis izbranih neželenih učinkov

V klinični študiji sta 2 od 51 (4 %) predhodno nezdravljenih bolnikov (PUPs - *previously untreated patients*) razvila inhibitorje, in pri enem od teh dveh bolnikov je bilo to v dveh primerih povezano z anafilaktoidno reakcijo.

Za informacije o varnosti pred virusi glejte poglavje 4.4.

Pediatrična populacija

Pričakuje se, da bo pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enaka kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja s humanim koagulacijskim faktorjem IX.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihemoragiki, humani koagulacijski faktor IX.

Oznaka ATC: B02B D04

Faktor IX je enoverižni glikoprotein z molekulsko maso okrog 68.000 Daltonov. Je koagulacijski faktor, ki je odvisen od vitamina K in se sintetizira v jetrih. Faktor IX se aktivira s faktorjem IXa po intrinzični koagulacijski poti in s kompleksom faktor VII/ tkivni faktor po ekstrinzični poti. Aktiviran faktor IX, v kombinaciji z aktiviranim faktorjem VIII, aktivira faktor X. Aktiviran faktor X pretvori protrombin v trombin. Trombin nato pretvori fibrinogen v fibrin in tvori se krvni strdek. Hemofilija B je vezana na spol, dedna motnja koagulacije krvi zaradi nizkih ravni faktorja IX in se kaže kot krvavitev v sklepe, mišice ali notranje organe, spontano ali kot posledica naključnih poškodb ali kirurških posegov. Z nadomestnim zdravljenjem se ravni faktorja IX v plazmi zvišajo, motnja se začasno popravi in s tem nagnjenost h krvavitvi.

Po pripravi kot je priporočeno (glejte poglavje 6.6), je raztopina čista, brezbarvna, izotonična, z nevtralnimi pH in vsebuje približno 100 kratno aktivnost faktorja IX, kot v enakem volumnu normalne plazme.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Kratkotrajna infuzija zdravila Mononine pri 38 bolnikih s hemofilijo B (študija obnovitve) je pokazala srednji prirastek obnovitve 1,71 i.e./dl na i.e./kg telesne mase (interval 0,85-4,66). Srednji razpolovni čas izločanja v podskupini 28 bolnikov je bil 14,9 ur (interval 7,2 do 22,7).

Farmakokinetične parametre so za zdravilo Mononine določili tudi pri 12 bolnikih (izbrani kirurški posegi) pred zdravljenjem s kontinuirano infuzijo zdravila Mononine.

Parameter	Študija obnovitve (n=38) povprečje (interval)	Izbrani kirurški posegi (n=12) povprečje (interval)
Prirastek obnovitve (i.e./dl na i.e./kg)	1,71 (0,85-4,66)	1,21 (0,83-1,60)
Razpolovni čas izločanja (h)	14,9 (7,2-22,7)++	16,4 (8,7-36,6)
Začetni razpolovni čas+++ (h)	/	2,46 (0,34-6,2)
Površina pod krivuljo+ (h x kg/ml)	/	0,254 (0,147-0,408)
Ravnotežni volumen (ml/kg)	/	111 (77-146)
Očistek (ml/h/kg)	/	4,27 (2,45-6,78)
Srednji čas trajanja obnovitve (h)	/	27,4 (17,7-42,6)

+ standardiziran na 1 i.e./kg odmerka

++ na osnovi podskupine 28 bolnikov

+++ podatki samo 4 bolnikov od skupno 12 bolnikov. Preostalih 8 bolnikov je sledilo enostavnemu enoprostorskemu modelu. Proces porazdelitve Mononin-a je bil opazovan samo občasno.

Pediatrična populacija

Farmakokinetični podatki pri bolnikih mlajših od 12 let niso na voljo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Humani koagulacijski faktor IX je običajna sestavina človeške plazme in deluje podobno kot endogeni faktor IX. Toksikološke študije po enkratnem odmerku niso primerne, ker višji odmerki lahko povzročijo preobremenitev.

Preskušanje toksičnosti s ponovljenimi odmerki ni izvedljivo zaradi nastanka protiteles na heterologne (humane) beljakovine.

Ker klinične izkušnje ne kažejo nobenih znakov tumorogenih in mutagenih učinkov faktorja za strjevanje krvi IX v človeški plazmi, eksperimentalne študije, še posebno pri heterolognih živalskih vrstah, domnevno niso pomembne.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

histidin, manitol, natrijev klorid,
klorovodikova kislina ali natrijev hidroksid (v majhnih količinah za uravnavanje pH)

Vehikel:

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, vehikli in toplili razen s tistimi, ki so omenjeni v poglavju 6.1 in s fiziološko raztopino.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Kemijska in fizikalna stabilnost zdravila med uporabo je bila dokazana za 24 ur pri ≤ 25 °C. Iz mikrobiološkega stališča je treba pripravljeno zdravilo uporabiti takoj. Vseeno je fizikalno kemijsko stabilen 24 ur pri temperaturi do največ 25 C.

Po razredčitvi (do 1 : 10) rekonstituirane raztopine Mononine je bila dokazana stabilnost do 24 ur.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v zunanju ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

V času roka uporabe lahko zdravilo (če je shranjeno v originalni ovojnini) shranjujete pri sobni temperaturi (do 25°C) za največ en mesec brez shranjevanja v hladilniku. Začetni datum prenosa zdravila na sobno temperaturo in končni datum po poteku 1 meseca morate zabeležiti na škatlo. Po poteku tega časovnega intervala morate zdravilo uporabiti ali zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Stična ovojnina

500 i.e. praška v vialah (steklo tipa I) z zamaškom (butilna ali bromobutilna guma) in 5 ml vehikla v vialah (steklo tipa I) z zamaškom (klorobutilna guma).

Pakiranje

Škatla s 500 i.e. vsebuje:

- 1 viala s praškom
- 1 viala s 5 ml vode za injekcije
- 1 priprava za prenos s filtrom 20/20

Set za dajanje (notranja škatla):

- 1 injekcijska brizga (10 ml) za enkratno uporabo
- 1 komplet za venepunkcijo
- 2 alkoholni blazinici
- 1 nesterilen obliž

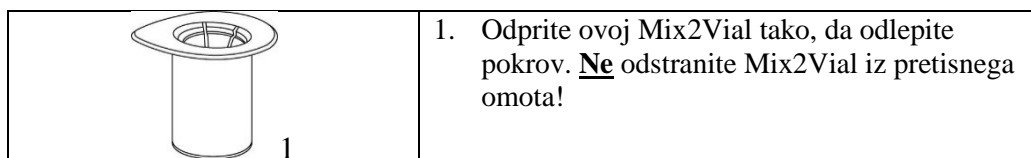
6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

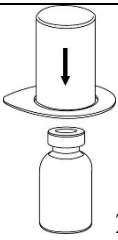

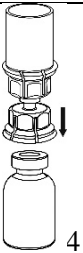
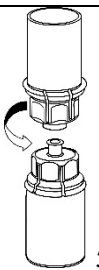

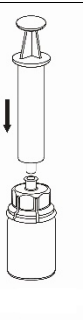
Splošna navodila

- Rekonstitucijo in izsesavanje raztopine izvedemo v aseptičnih pogojih.
- Raztopina je bistra ali rahlo opalescentna. Rekonstituiran pripravek je treba opazovati, če so prisotni delci ali sprememba barve po izsesanju raztopine (glejte spodaj) in pred uporabo. Ne uporabljate motnih raztopin in tistih, ki vsebujejo usedline ali delce.

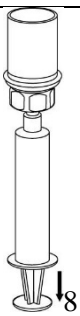
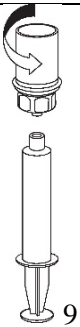
Priprava

Vehikel segrejte na sobno temperaturo. Prepričajte se, da sta zunanja pokrovčka vial z zdravilom in viala z vehiklom odstranjena, zamaška pa obrisana z antiseptično raztopino in osušena še pred odprtjem ovoja Mix2Vial.



 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Postavite vialo z vehiklom na ravno, čisto podlago in jo trdno držite. Vzemite Mix2Vial skupaj s pretisnim omotom in potisnite konico modrega adapterja naravnost navzdol skozi zamašek vialo z vehiklom.</p>
 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Previdno odstranite pretisni omot s seta Mix2Vial, tako da ga primete za obod in potegnete navpično navzgor. Glejte, da odstranite le pretisni omot in ne tudi kompleta Mix2Vial.</p>
 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Postavite vialo z zdravilom na ravno in trdno podlago. Obrnite vialo vehikla, na katero je pritrjen komplet Mix2Vial in potisnite konico prozornega adapterja naravnost navzdol skozi zamašek vialo z zdravilom. Vehikel bo samodejno stekel v vialo z zdravilom.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Z eno roko primete komplet Mix2Vial na tisti strani, kjer je viala z zdravilom, z drugo pa na strani vehikla in z odvijanjem v nasprotni strani urinega kazalca previdno razstavite komplet na dva dela. Zavržite vialo vehikla skupaj z modrim adapterjem, pritrjenim na Mix2Vial.</p>
 <p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. Nalahno vrtite vialo z zdravilom skupaj s pritrjenim prozornim adapterjem, dokler se vsebina popolnoma ne raztopi. Ne stresajte.</p>
 <p style="text-align: right;">7</p>	<p>7. Vsrkajte zrak v prazno sterilno injekcijsko brizgo. Medtem ko je viala z zdravilom v pokončnem položaju, priključite injekcijsko brizgo na zaskočni nastavek »Luerjev zaklop« Mix2Vial s privijanjem v smeri urinega kazalca. Vbrizgajte zrak v vialo z zdravilom.</p>

Izsesavanje in injiciranje raztopine

	<p>8. S stalnim pritiskom na bat brizge obrnite sistem na glavo in izsesajte raztopino v brizgo s počasnim izvlečenjem bata.</p>
	<p>9. Ko je raztopina prenesena v injekcijsko brizgo, trdno primite tulec injekcijske brizge (bat naj bo še vedno obrnjen navzdol) in odklopite prozorni adapter Mix2Vial iz injekcijske brizge z odvijanjem v nasprotni smeri urinega kazalca.</p>

Dajte takoj s počasno intravensko injekcijo ali infuzijo (glejte poglavje 4.2).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
D-35041 Marburg
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/06/01052/001
H/06/01052/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. 6. 2006
Datum zadnjega podaljšanja: 3. 7. 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

7. 7. 2019