

UPUTSTVO ZA LEK

Immunate, 190 i.j./5 mL + 250 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Immunate, 375 i.j./5 mL + 500 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Immunate, 750 i.j./10 mL + 1000 i.j./10 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

von Willebrand-ov faktor (vWF:RCof), humani faktor koagulacije VIII

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Videti odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Immunate i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Immunate
3. Kako se primenjuje lek Immunate
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Immunate
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Immunate i čemu je namenjen

Lek Immunate je kompleks humanog faktora koagulacije VIII i von Willebrand-ovog faktora, proizvedenih iz humane plazme. Faktor koagulacije VIII u leku Immunate nadoknađuje faktor VIII koji nedostaje ili nije funkcionalan kod bolesti hemofilija A. Hemofilija A je nasledni poremećaj koagulacije (zgrušavanja) krvi povezan sa polom, a posledica je smanjenih koncentracija faktora VIII u krvi. To dovodi do ozbiljnih krvarenja u zglobovima, mišićima i unutrašnjim organima, bilo spontano ili kao posledica slučajne povrede ili hirurške traume. Primena leka Immunate privremeno koriguje nedostatak faktora VIII i umanjuje sklonost ka krvarenju.

Von Willebrand-ov faktor (vWF), pored toga što ima ulogu zaštitnog proteina za faktor VIII, posreduje pri vezivanju trombocita (krvnih pločica) na mestima vaskularnih povreda i igra ulogu u agregaciji (slepljivanju) trombocita.

Lek Immunate se koristi u lečenju i profilaksi (za sprečavanje pojave) krvarenja kod pacijenata sa urođenim (hemofilija A) ili stečenim nedostatkom faktora VIII.

Lek Immunate se takođe upotrebljava za terapiju krvarenja kod pacijenata sa von Willebrand-ovom bolesti sa nedostatkom faktora VIII (poremećaj zgrušavanja krvi), ako nije dostupan nijedan specifičan lek koji je efikasan u terapiji von Willebrand-ove bolesti, i kada je terapija samo dezmpresinom (DDAVP) neefikasna ili kontraindikovana.

2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Immunate

Lek Immunate ne smete primenjivati:

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na humani faktor koagulacije VIII ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Ako niste sigurni u vezi ovoga, obratite se svom lekaru.

Upozorenja i mere opreza

Kada se javi alergijska reakcija:

- Retko možete da doživite anafilaktičku reakciju (ozbiljna, iznenadna alergijska reakcija) na lek Immunate. Trebalo bi da prepoznate rane znake reakcija preosetljivosti, kao što su crvenilo kože, osip, koprivnjača, svrab po celom telu, oticanje usana, očnih kapaka i jezika, otežano disanje, zviždanje, bol u grudima, stezanje u grudima, opšte loše stanje, vrtoglavica, ubrzan rad srca i nizak krvni pritisak. Ovi simptomi mogu ukazati na rane znake anafilaktičkog šoka, stanja u kome se javlja i snažna vrtoglavica, gubitak svesti i izuzetno otežano disanje.
- Ukoliko se bilo koji od ovih simptoma javi, injekciju/infuziju treba odmah prekinuti i zatražite pomoć Vašeg lekara. Ozbiljni simptomi, uključujući teškoće u disanju i nesvesticu, zahtevaju hitne mere pomoći i lečenja.

Kada je potrebno praćenje:

- Vaš lekar može raditi testove kako bi utvrdio da li je Vaša doza dovoljna za postizanje i održavanje odgovarajućeg nivoa faktora VIII ili von Willebrand-ovog faktora.

Kada je krvarenje i dalje traje:

- Razvoj inhibitora (antitela) je poznata komplikacija koja se javlja za vreme terapije svim proizvodima koji sadrže faktor VIII. Ovi inhibitori, pogotovu kada su u visokim koncentracijama, onemogućavaju pravilnu terapiju, te se i kod Vas ili Vašeg deteta mora pažljivo pratiti razvoj ovih inhibitora. Ako se krvarenje kod Vas ili Vašeg deteta ne može kontrolisati lekom Immunate, kažite to odmah svom lekaru.
- Ako imate von Willebrand-ovu bolest, posebno tip 3, možete razviti neutrališuća antitela (inhibitore) na von Willebrand-ov faktor. Vaš lekar može uraditi testove kako bi to potvrdio. Inhibitori von Willebrand-ovog faktora su antitela u krvi koja blokiraju von Willebrand-ov faktor koji Vi koristite. Ovo čini von Willebrand-ov faktor manje efikasnim u kontroli

krvarenja.

Kada su lekovi proizvedeni iz humane krvi ili plazme (tečni deo krvi), preduzimaju se određene mere kako bi se sprečio prenos infekcija na pacijenta. Te mere uključuju: pažljiv odabir donora krvi i plazme, kako bi se uverili da su osobe rizične za prenos infekcija isključene; ispitivanje svake donacije i sveukupne prikupljene plazme na prisustvo virusa/infekcije i uključivanje odgovarajućih koraka pri obradi krvi i plazme koji inaktiviraju ili uklanjaju viruse. Uprkos ovim merama, kada se primenjuju lekovi proizvedeni iz humane krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prenosa infekcije. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge tipove infekcija.

Preduzete mere su delotvorne kod virusa sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus i hepatitis C virus, i kod virusa bez omotača kao što je hepatitis A virus. Preduzete mere mogu imati ograničeno dejstvo na viruse bez omotača kao što je parvovirus B19. Infekcije parvovirusom B19 mogu biti ozbiljne za trudnice (infekcije ploda) i za osobe sa oslabljenim imunskim sistemom ili sa nekim oblicima anemija (na primer anemija srpastih ćelija ili hemolitička anemija).

Ako redovno/ponavljano primete lekove sa faktorom VIII proizvedene iz humane plazme, lekar Vam može preporučiti da se vakcinišete protiv hepatitisa A i B.

Strogo se preporučuje da se pri svakoj primeni leka Immunate zabeleži ime pacijenta i broj serije leka kako bi se održala veza između pacijenta i primljene serije leka.

Lek Immunate sadrži izoaglutinine koji određuju krvnu grupu (anti-A i anti-B). Kod pacijenata sa krvnim grupama A, B ili AB, može doći do hemolize nakon ponavljane primene u kratkim vremenskim intervalima ili nakon primene veoma velikih doza.

Deca

Lek treba oprezno davati deci uzrasta ispod 6 godina. U ovoj uzrasnoj grupi primena faktora VIII je ograničena i postoji malo kliničkih podataka na raspolaganju za ovu grupu pacijenata.

Drugi lekovi i Immunate

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Nisu zabeležene interakcije leka Immunate sa drugim lekovima.

Lek Immunate se ne sme mešati sa drugim lekovima ili rastvaračima pre primene leka, osim sa priloženom vodom za injekcije, jer to može dovesti do smanjenja efikasnosti i bezbednosti leka. Preporučuje se da se deo infuzionog seta koji ulazi u venu, pre i posle primene infuzije leka Immunate, ispere sa odgovarajućim rastvorom, na primer sa fiziološkim rastvorom.

Uzimanje leka Immunate sa hranom i pićima

Nema posebnih preporuka u vezi uzimanja leka Immunate sa hranom ili pićima.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Nema iskustva o upotrebi leka Immunate u periodu trudnoće, dojenja i plodnosti, jer se hemofilija A retko javlja kod žena. Lek Immunate se sme koristiti u periodu trudnoće i dojenja samo kada je jasno indikovano. Zbog toga, kažite Vašem lekaru ako ste trudni ili dojite. Vaš lekar će odlučiti da li možete koristiti Immunate u periodu trudnoće ili dojenja.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Ne postoje podaci o uticaju leka Immunate na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanje mašinama.

Lek Immunate sadrži natrijum

Pošto količina natrijuma u maksimalnoj dnevnoj dozi može da prekorači 200 mg, savetuje se poseban oprez kod pacijenata na dijeti sa niskim unosom natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek Immunate

Vaša terapija treba da bude pod nadzorom lekara koji ima iskustva u terapiji poremećaja hemostaze (zaustavljanje krvarenja).

Uvek primenjujte ovaj lek tačno kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom.

Doziranje za profilaksu krvarenja

Ukoliko koristite lek Immunate za sprečavanje pojave krvarenja (profilaksa), Vaš lekar će odrediti dozu za Vas. Dozu će prilagoditi Vašim potrebama. Uobičajena doza je između 20 i.j. i 40 i.j. faktora VIII po kg telesne mase, primenjivana u intervalima od 2 do 3 dana. Međutim, u nekim slučajevima, pogotovu kod mlađih pacijenata, kraći intervali ili veće doze mogu biti neophodni.

Ukoliko mislite da dejstvo leka Immunate nije dovoljno, razgovarajte sa Vašim lekarom.

Doziranje za terapiju krvarenja

Ukoliko primete lek Immunate radi zaustavljanja krvarenja, Vaš lekar će izračunati dozu za Vas. Dozu će prilagoditi Vašim potrebama koristeći sledeću formulu:

Potreban broj jedinica = telesna masa (kg) x željeni porast faktora VIII (% od normalnog) x 0,5

Praćenje (monitoring) pacijenata

Vaš lekar će uraditi odgovarajuće laboratorijske testove da bi bio siguran da imate odgovarajuće koncentracije faktora VIII u plazmi. Ovo je posebno važno u slučaju veće hirurške intervencije.

Doziranje kod von Willebrand-ove bolesti

Supstitucionna terapija lekom Immunate za kontrolu krvarenja treba da prati smernice date za hemofiliju A.

Način i brzina primene leka

Lek Immunate se primenjuje intravenski (u venu) posle pripreme rastvora sa priloženim rastvaračem. Sledite isključivo uputstva koja Vam je dao Vaš lekar.

Brzina primene treba da bude podešena tako da infuzija bude komforna za Vas i ne sme da prekorači brzinu od 2 mL u minuti.

Ugrejati lek do sobne ili telesne temperature pre primene. Za rastavaranje leka upotrebljavati samo set priložen u pakovanju, da ne bi došlo do komplikacija usled adsorpcije humanog faktora koagulacije VIII na unutrašnju površinu infuzionog seta drugog porekla.

Lek Immunate se rastvara neposredno pre primene. Rastvor bi trebalo odmah upotrebiti, jer ne sadrži konzervanse. Rastvor treba pregledati pre primene radi eventualno prisutnog taloga ili promene boje. Rastvor bi trebalo da je bistar ili da blago opalscira. Ne upotrebljavati rastvore koji su mutni ili imaju talog. Pripremljen rastvor se ne sme vratiti u frižider.

Rastvaranje praška radi pripreme rastvora za injekcije:

Koristiti aseptičnu tehniku!

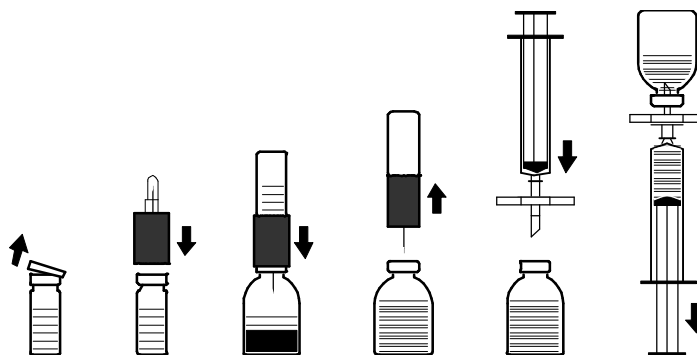
1. Neotvorenu bočicu sa rastvaračem (voda za injekcije) zagrejati do sobne temperature (maksimalno 37 °C).
2. Ukloniti zaštitne poklopce i sa bočice sa praškom i sa bočice sa rastvaračem (slika A) i obrisati gumene čepove na obe bočice.

3. Postaviti i pritisnuti rebrastu ivicu transfer igle na bočicu sa rastvaračem (slika B).
4. Ukloniti zaštitu sa drugog kraja transfer igle pazeći da se ne dotakne otkriveni deo igle.
5. Obrnuti transfer iglu sa pripojenom bočicom sa rastvaračem preko bočice sa praškom i ubaciti slobodan kraj igle kroz gumeni čep bočice sa praškom (slika C). Vakuum će povući rastvarač u bočicu sa praškom.
6. Posle otprilike oko 1 minut, razdvojiti bočice uklanjanjem transfer igle sa pripojenom bočicom sa praškom (slika D). Budući da se lek brzo rastvara, samo blago, ako je uopšte potrebno, protresti bočicu sa praškom. **NE MUČKATI SADRŽAJ BOČICE. NE OBRTATI BOČICU SA PRAŠKOM DOK NIJE SPREMNA ZA IZVLAČENJE SADRŽAJA.**
7. Posle rastvaranja, pripremljen rastvor treba vizuelno prekontrolisati radi provere prisustva čestica ili promene boje, pre primene. Ipak, čak i kada je procedura rastvaranja strogo poštovana, mogu se ponekad primetiti čestice. Priloženi set za filtriranje će ukloniti ove čestice što neće uticati na jačinu proizvoda koja je obeležena na pakovanju.

Primena:

Koristiti aseptičnu tehniku!

1. Da bi sprečilo da eventualno prisutne čestice u rastvoru, koje potiču od gumenog čepa, dospeju u organizam (rizik od mikroembolije), treba upotrebiti priloženi set za filtriranje. Za izvlačenje rastvorenog leka, potrebno je postaviti set za filtriranje na priloženi špic za jednokratnu upotrebu i ubaciti ga kroz gumeni čep (slika E).
2. Razdvojiti špic na trenutak od seta za filtriranje. Vazduh će ući kroz bočicu sa praškom i nestaće sva pena. Zatim izvući rastvor u špic kroz set za filtriranje (slika F).
3. Razdvojte špic od filtera i polako ubrizgati rastvor intravenski (maksimalna brzina primene injekcije: 2 mL po minuti) pomoću priloženog kompleta za infuziju (ili priloženom iglom za jednokratnu upotrebu).



Slika A Slika B Slika C Slika D Slika E Slika F

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Primena leka Immunate kao i broj serije primljenog leka se moraju zabeležiti. Na svakoj bočici se nalazi nalepnica sa podacima koja se može skinuti.

Učestalost primene

Vaš lekar će Vam reći koliko često i u kojim intervalima ćete primenjivati lek Immunate. Lekar će to odrediti prema efikasnosti leka u Vašem slučaju.

Trajanje terapije

Obično, supstitucionna terapija (terapija nadoknade) sa lekom Immunate traje doživotno.

Ako ste primenili više leka Immunate nego što treba

- Nisu zabeleženi slučajevi predoziranja sa faktorom koagulacije VIII. Ako imate bilo kakve sumnje,

molimo Vas kažite to Vašem lekaru.

- Mogu se javiti tromboembolijski događaji.
- Može se javiti hemoliza koda pacijenta sa krvnom grupom A, B ili AB.

Ako ste zaboravili da primenite lek Immunate

- Ne uzimajte duplu dozu da biste nadoknadili propuštenu dozu.
- Odmah nastavite sa sledećom primenom u intervalima kao što Vam je savetovao Vaš lekar.

Ako naglo prestanete da primenjujete lek Immunate

Nemojte prekidati upotrebu leka Immunate bez konsultacije sa Vašim lekarom. O prekidu primene leka odlučuje Vaš lekar.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Moguća neželjena dejstva proizvoda faktora VIII dobijenih iz humane plazme:

Retko su zabeležene su alergijske reakcije, koje mogu u nekim slučajevima postati ozbiljne i po život opasne reakcije (anafilaktični šok). Zbog toga, morate biti svesni ranih znaka alergijskih reakcija kao što su crvenilo, osip, koprivnjača, svrab po celom telu, oticanje usana i jezika, dispnea (otežano disanje), nedostatak vazduha, zviždanje, stezanje u grudima, nizak krvni pritisak, pad krvnog pritiska, opšte loše stanje i vrtoglavica. Ovi simptomi mogu biti rani znaci anafilaktičkog šoka. Ako se pojavi alergijska ili anafilaktička reakcija, odmah prekinuti injekciju/infuziju i pozvati svog lekara. Ozbiljni simptomi zahtevaju hitne medicinske mere.

Kod dece koja nisu prethodno lečena lekovima koji sadrže faktor VIII, inhibitora antitela (videti odeljak 2) mogu se razviti veoma često (kod više od 1 na 10 pacijenata koji primaju lek). Međutim, kod pacijenata koji su prethodno lečeni faktorom VIII (više od 150 dana terapije), rizik je povremen (kod najviše 1 na 100 pacijenata koji primaju lek). Ako se ovo desi Vama ili Vašem detetu, lek može izgubiti dejstvo i Vi ili Vaše dete možete imati uporno krvarenje. Ako se ovo dogodi, morate odmah pozvati Vašeg lekara.

Nastajanje neutrališućih antitela (inhibitora) von Willebrand-ovog faktora je poznata komplikacija u terapiji pacijenata sa von Willebrand-ovom bolešću. Ukoliko razvijete neutrališuća antitela (inhibitore), to se može manifestovati kao nedovoljan klinički odgovor (krvarenje nije kontrolisano odgovarajućim dozama) ili kao alergijska reakcija. U ovim slučajevima, savetuje se da se kontaktira specijalizovani centar za hemofiliju.

Ako imate krvnu grupu A, B ili AB, može doći do hemolize (razgradnje crvenih krvnih ćelija), usled primene većih doza.

Neželjena dejstva zabeležena tokom primene leka Immunate:

Za procenu neželjenih dejstava, korišćene su sledeće učestalosti:

Veoma često	Mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek
Često	Mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek
Povremeno	Mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek
Retko	Mogu da se jave kod najviše 1 na 1 000 pacijenata koji uzimaju lek
Veoma retko	Mogu da se jave kod najviše 1 na 10 000 pacijenata koji uzimaju lek
Nepoznato	Učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka

Od neželjenih reakcija navedenih u donjoj tabeli, preosetljivost je prijavljena u kliničkim studijama, sve ostale neželjene reakcije su zabeležene iz postmarketinškog iskustva.

MedDRA klasa sistema organa	Neželjena reakcija	Učestalost
Poremećaji imunskog sistema	Preosetljivost	Povremeno ¹
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Inhibicija faktora VIII	Povremeno (PTP) ² Veoma često (PUP) ²
	Poremećaj zgrušavanja krvi	Nepoznato
Psihijatrijski poremećaji	Uznemirenost	Nepoznato
Poremećaji nervnog sistema	Peckanje ili utrnulost	Nepoznato
	Vrtoglavica	Nepoznato
	Glavobolja	Nepoznato
Poremećaji oka	Konjunktivitis	Nepoznato
Kardiološki poremećaji	Ubrzan rad srca	Nepoznato
	Osećaj lupanja srca	Nepoznato
Vaskularni poremećaji	Snižen krvni pritisak	Nepoznato
	Crvenilo	Nepoznato
	Bledilo	Nepoznato
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Otežano disanje	Nepoznato
	Kašalj	Nepoznato
Gastrointestinalni poremećaji	Povraćanje	Nepoznato
	Mučnina	Nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Koprivnjača	Nepoznato
	Osip	Nepoznato
	Svrab	Nepoznato
	Crvenilo	Nepoznato
	Pojačano znojenje	Nepoznato
	Neurodermatitis	Nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Bol u mišićima	Nepoznato
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Bol u grudima	Nepoznato
	Nelagodnost u grudima	Nepoznato
	Edem (otok), uključujući periferni edem, otok kapaka i lica	Nepoznato
	Groznica	Nepoznato
	Drhtavica	Nepoznato
	Reakcija na mestu primene (uključujući osećaj žarenja)	Nepoznato
	Bol	Nepoznato

¹ jedna reakcija preosetljivosti na 329 infuzija u jednoj kliničkoj studiji sprovedenoj na 5 pacijenata.

² Učestalost se zasniva na studijama sa svim produktima Faktora VIII koje su uključivale pacijente sa teškim oblikom hemofilije A. PTP (engl. *previously-treated patinets*) - prethodno lečeni pacijenti, PUP (engl. *previously-untreated patinets*) - prethodno nelečeni pacijenti.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS)

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
Websajt: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Immunate

Čuvati van vidokruga i domašaja dece

Ne smete koristiti lek Immunate posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati i transportovati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za vreme roka upotrebe, lek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) u neprekidnom periodu ne dužem od 6 meseci. Molimo Vas, zabeležite početak čuvanja leka na sobnoj temperaturi na spoljašnjem pakovanju. Nakon čuvanja na sobnoj temperaturi, lek Immunate se ne sme vraćati u frižider i mora se odmah upotrebiti ili uništiti.

Nakon rekonstitucije (pripreme rastvora), proizvod odmah upotrebiti. Ukoliko se rastvoreni lek ne upotrebi odmah, upotreba i uslovi čuvanja su odgovornost osobe koja primenjuje/koristi lek.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Immunate

Prašak:

- Aktivna supstanca je: von Willebrand-ov faktor (vWF:RCof), humani faktor koagulacije VIII.

Immunate, 190 i.j./5 mL + 250 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica sadrži 190 i.j. von Willebrand-ovog faktora (vWR:RCof) i 250 i.j. humanog faktora koagulacije VIII, oba poreklom iz humane plazme. Posle rastvaranja sa priloženim rastvaračem, lek sadrži približno 38 i.j./mL von Willebrand-ovog faktora i 50 i.j./mL humanog faktora koagulacije VIII.

Immunate, 375 i.j./5 mL + 500 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica sadrži 375 i.j. von Willebrand-ovog faktora (vWR:RCof) i 500 i.j. humanog faktora koagulacije VIII, oba poreklom iz humane plazme. Posle rastvaranja sa priloženim rastvaračem, lek sadrži približno 75 i.j./mL von Willebrand-ovog faktora i 100 i.j./mL humanog faktora koagulacije VIII.

Immunate, 750 i.j./10 mL + 1000 i.j./10 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica sadrži 750 i.j. von Willebrand-ovog faktora (vWR:RCof)¹ i 1000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII, oba poreklom iz humane plazme. Posle rastvaranja sa priloženim rastvaračem, lek sadrži približno 75 i.j./mL von Willebrand-ovog faktora i 100 i.j./mL humanog faktora koagulacije VIII.

- Pomoćne supstance su: albumin, humani; glicin; natrijum-hlorid; natrijum-citrat; lizin-hidrohlorid; kalcijum-hlorid, dihidrat.

Rastvarač:

Voda za injekcije

Kako izgleda lek Immunate i sadržaj pakovanja

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Izgled praška: beo do svetlo žut prašak

Izgled rastvarača: bistra, bezbojna tečnost bez vidljivih čestica

Izgled rastvora: bezbojan do slabo žut, bistar do blago opalescentan rastvor.

Prašak i rastvarač se nalaze u pojedinačnim staklenim bočicama, u skladu sa Ph. Eur. (prašak: hidrolitičko staklo tip II; rastvarač: hidrolitičko staklo tip I) i zatvoreni su butil gumenim zatvaračem, u skladu sa Ph. Eur, i sa aluminijumskim zatvaračem sa zaštitnim plastičnim poklopcem.

Svako pakovanje leka Immunate 190 i.j./5 mL + 250 i.j./5 mL , sadrži:

1 bočica leka Immunate
1 bočica sa vodom za injekcije (5 mL)
1 transfer/filter set (čine ga transfer igla i filter)
1 špric za jednokratnu upotrebu (5 mL)
1 igla za jednokratnu upotrebu
1 infuzioni set

Veličina pakovanja: 1 x 190 i.j. vWF/250 i.j. FVIII

Svako pakovanje leka Immunate 375 i.j./5mL + 500 i.j./5mL sadrži:

1 bočica leka Immunate
1 bočica sa vodom za injekcije (5 mL)
1 transfer/filter set (čine ga transfer igla i filter)
1 špric za jednokratnu upotrebu (5 mL)
1 igla za jednokratnu upotrebu
1 infuzioni set

Veličina pakovanja: 1 x 375 i.j. vWF/500 i.j. FVIII

Svako pakovanje leka Immunate 750 i.j./10 mL+ 1000 i.j./10 mL sadrži:

1 bočica leka Immunate
1 bočica sa vodom za injekcije (10 mL)
1 transfer/filter set (čine ga transfer igla i filter)
1 špric za jednokratnu upotrebu (10 mL)
1 igla za jednokratnu upotrebu
1 infuzioni set

Veličina pakovanja: 1 x 750 i.j. vWF/1000 i.j. FVIII

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

FARMIX DOO BEOGRAD

Koče Kapetana 36, Beograd

Proizvođač:

BAXTER AG

Industriestrasse 67, Beč, Austrija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno:

April, 2018.

Režim izdavanja leka:

Lek može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi; izuzetno, lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini lekarskog recepta.

Broj i datum dozvole:

Immunate, 190 i.j./5mL + 250 i.j./5mL: 515-01-03049-17-003 od 03.04.2018.

Immunate, 375 i.j./5mL + 500i.j./5mL: 515-01-03050-17-001 od 03.04.2018.

Immunate, 750i.j./10mL+ 1000 i.j./10mL: 515-01-03052-17-001 od 03.04.2018.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Terapija i profilaksa krvarenja kod pacijenata sa kongenitalnom (hemofilija A) ili stečenom deficijencijom faktora VIII.

Terapija krvarenja kod pacijenta sa von Willebrand-ovom bolešću sa deficijencijom faktora VIII, ako nije dostupan nijedan specifičan lek koji je efikasan u terapiji von Willebrand-ove bolesti, i kada je terapija samo dezmopresinom (DDAVP) neefikasna ili kontraindikovana.

Doziranje i način primene

Terapija treba da bude pod nadzorom lekara koji ima iskustva u lečenju poremećaja hemostaze.

Doziranje

Doziranje u hemofiliji A

Doziranje i trajanje supstitucione terapije zavise od ozbiljnosti deficijencije faktora VIII, od lokacije i dužine krvarenja, kao i od kliničkog stanja pacijenta.

Broj jedinica faktora VIII koje će se primeniti je izražen u međunarodnim jedinicama (i.j.), određenim prema važećim standardima Svetske zdravstvene organizacije (SZO) za proizvode koji sadrže faktor VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi se izražava u procentima (u odnosu na normalnu humanu plazmu) ili u međunarodnim jedinicama (u odnosu na međunarodni standard za faktor VIII u plazmi).

Jedna internacionalna jedinica (i.j.) aktivnosti faktora VIII je ekvivalentna količini faktora VIII u jednom mL normalne humane plazme.

Izračunavanje potrebne doze faktora VIII zasniva se na empirijskim nalazima da 1 internacionalna jedinica (i.j.) faktora VIII po kg telesne mase podiže nivo aktivnosti faktora VIII u plazmi za približno 2% normalne aktivnosti.

Potrebna doza se izračunava pomoću sledeće formule:

$$\text{Potrebna doza} = \text{telesna masa (kg)} \times \text{željeni porast faktora VIII (\%)} \times 0,5$$

Količina koju treba primeniti i intervali primene moraju uvek da se usklađuju prema kliničkoj efikasnosti kod svakog pacijenta pojedinačno.

Krvarenja i operacije

U slučaju sledećih pojava krvarenja, aktivnost faktora VIII ne sme da padne ispod datog nivoa aktivnosti u plazmi (u % u odnosu na normalne vrednosti ili u i.j./dL) u toku perioda koji se prati.

Sledeća tabela može da se koristi kao smernica za epizode krvarenja i operacije:

Stepen krvarenja/vrsta hirurškog zahvata	Potrebni nivo faktora VIII (% od normalnog) (i.j./dL)	Učestalost doziranja (sati) / trajanje terapije (dani)
Krvarenje Početno krvarenje u zglobovima, mišićima ili iz usne duplje	20-40	Infuziju ponavljati svakih 12 do 24 sata, najmanje 1 dan, sve dok epizoda krvarenja praćena bolom, ne prestane ili se ne postigne zalečenje.
Produžena krvarenja u zglobovima, mišićima ili hematomi	30-60	Infuziju ponavljati svakih 12 do 24 sata tokom 3 do 4 dana ili duže sve dok se bol ili akutna nesposobnost ne prevaziđu.

Krvarenja opasna po život	60-100	Infuziju ponavljati svakih 8 do 24 sata sve dok se opasnost ne ukloni.
Operacije <i>Manje</i> Uključujući vađenje zuba	30-60	Infuziju davati svakih 24 sata, najmanje 1 dan, sve dok se ne postigne zalečenje.
<i>Veće</i>	80-100 (pre- i post-operativno)	Infuziju ponavljati svakih 8 do 24 sata sve dok se ne postigne adekvatno zarastanje rane, a onda nastaviti terapiju najmanje još narednih 7 dana kako bi se aktivnost faktora VIII održala na nivou od 30% do 60% (i.j./dL).

Količina i učestalost primene moraju da se prilagode kliničkom odgovoru svakog pacijenta posebno. Pod određenim okolnostima (npr. prisustvo niskog titra inhibitora) mogu biti potrebne veće doze od onih koje su izračunate putem date formule.

Tokom trajanja terapije, savetuje se odgovarajuće određivanje nivoa faktora VIII u plazmi kako bi se dobile smernice za određivanje doze i učestalosti ponavljanja infuzije. Posebno u slučaju većih hirurških intervencija, neophodno je precizno praćenje supstitucione terapije analizom koagulacije (aktivnosti faktora VIII u plazmi). Ovo je važno, jer se pacijenti razlikuju po svom odgovoru na faktor VIII, pokazuju različita poluvremena eliminacije datog leka i različite opravke.

Pedijatrijska populacija

Ovaj lek treba oprezno davati deci uzrasta ispod 6 godina. U ovoj uzrasnoj grupi primena faktora VIII je ograničena i postoji malo kliničkih podataka na raspolaganju za ovu grupu pacijenata.

Dugotrajna profilaksa

Za dugotrajnu profilaksu krvarenja kod pacijenata sa ozbiljnom hemofilijom A, uobičajene doze su 20 do 40 i.j. faktora VIII po kg telesne mase u intervalima od 2 do 3 dana. U nekim slučajevima, pogotovu kod mlađih pacijenata, mogu biti neophodni kraći intervali doziranja ili veće doze.

Doziranje kod von Willebrand-ove bolesti

Nadoknada lekom Immunate za kontrolu krvarenja treba da prati smernice date za hemofiliju A.

S obzirom na to da lek Immunate sadrži relativno visok nivo faktora VIII u odnosu na vWF, ordinirajući lekar treba da vodi računa da kontinuirana terapija može dovesti do prekomernog povećanja faktora FVIII:C, što može dovesti do povećanog rizika za trombozu.

Način primene

Intravenska upotreba.

Lek Immunate treba primeniti sporo, intravenskim putem. Maksimalna brzina infuzije ne sme da prekorači 2 mL po minuti.

Za uputstvo o rekonstituciji leka pre primene, videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci, navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Preosetljivost

Mogu se javiti reakcije preosetljivosti pri upotrebi leka Immunate. Ako se pojave znaci reakcije preosetljivosti, pacijente treba savetovati da odmah prekinu sa primenom leka i da pozovu svog lekara. Pacijenti moraju biti informisani o ranim znacima reakcija preosetljivosti koji ukljucuju urtikariju, generalizovanu urtikariju, osip, crvenilo, svrab, edem (ukljucujući oticanje lica i kapaka), stezanje u grudima, zviždanje, dispneu, bol u grudima, tahikardiju, hipotenziju i anafilaksu do alergijskog šoka. U slučaju šoka, treba primeni uobičajenu medicinsku anti-šok terapiju.

Pacijenti sa hemofilijom A

Inhibitori

Stvaranje neutrališućih antitela (inhibitora) na faktor VIII je poznata komplikacija u terapiji pacijenata sa hemofilijom A. Ovi inhibitori su uglavnom IgG imunoglobulini usmereni protiv prokoagulantne aktivnosti faktora VIII. Njihova količina se određuje modifikovanim ispitivanjem i izražava se u Bethesda jedinicama (B.j.) po mL plazme. Rizik od razvoja inhibitora je u korelaciji sa ozbiljnošću bolesti i sa izloženošću faktoru VIII, a najveći rizik postoji u toku prvih 20 dana izlaganja. Retko se ovi inhibitori mogu razviti posle prvih 100 dana izlaganja.

Slučajevi ponovne pojave inhibitora (niskog titra) su uočeni nakon prelaska sa jednog na drugi proizvod faktora VIII kod pacijenata prethodno lečenih u trajanju dužem od 100 dana koji su već prethodno imali razvoj inhibitora. Zbog toga, preporučuje se pažljivo svih pacijenata na eventualnu pojavu inhibitora posle svakog prelaska sa jednog leka na drugi.

Klinički značaj razvoja inhibitora zavisi od titra inhibitora. Nizak titar inhibitora, koji su prolazno prisutni ili ostaju trajni, predstavlja manji rizik za neadekvatni klinički odgovor od većeg titra inhibitora.

Uopšteno, sve pacijente koji su na terapiji lekovima koji sadrže faktor koagulacije VIII treba pažljivo pratiti na razvoj inhibitora odgovarajućim kliničkim pregledima i laboratorijskim testovima.

Ukoliko se očekivani nivoi aktivnosti faktora VIII u plazmi ne postignu, ili ako se krvarenje ne može kontrolisati odgovarajućom dozom, treba ispitati prisustvo inhibitora faktora VIII. Kod pacijenata sa visokim nivoom inhibitora, terapija faktorom VIII može biti neuspešna pa se moraju razmotriti druge terapijske mogućnosti. Lečenje ovih pacijenata treba da vodi samo lekar sa iskustvom u lečenju pacijenata sa hemofilijom i inhibitorima faktora VIII.

Pacijenti sa von Willebrand-ovom bolešću

Inhibitori

Kod pacijenata sa von Willebrand-ovom bolešću, posebno tipom 3, mogu se razviti neutrališuća antitela (inhibitori) na von Willebrand-ov faktor. Ako se ne postignu očekivani nivoi vWF:RCo aktivnosti u plazmi, ili ako se krvarenje ne može kontrolisati odgovarajućom dozom, treba uraditi odgovarajuće ispitivanje da bi se utvrdilo da li su prisutni inhibitori von Willebrand-ovog faktora. Kod pacijenata sa visokim nivoima inhibitora, terapija von Willebrand-ovog faktora može biti neefikasna, pa treba razmisliti o drugim terapijskim mogućnostima.

Tromboza

Postoji rizik za pojavu tromboze, posebno kod pacijenata za koje se zna da imaju kliničke i laboratorijske faktore rizika. Pacijenti se moraju pratiti, kako bi se primetili rani znaci tromboze. Treba uvesti profilaksu protiv venske tromboembolije, prema važećim preporukama. Pošto lek Immunate sadrži relativno visok sadržaj faktora VIII u odnosu na vWF, ordinirajući lekar treba da vodi računa da kontinuirana terapija može dovesti do prekomernog porasta FVIII:C. Kod pacijenata koji primaju lek Immunate, treba pratiti nivoe FVIII:C u plazmi, da bi se izbegli kontinuirani, prekomerni nivoi, koji mogu povećati rizik od pojave trombotičkih događaja.

S obzirom na to da količina natrijuma može prekoračiti maksimalnu dnevnu dozu od 200 mg, treba biti oprezan kod ljudi na dijeti sa niskim unosom natrijuma.

Lek treba oprezno davati deci uzrasta ispod 6 godina. U ovoj uzrasnoj grupi primena faktora VIII je ograničena i postoji malo kliničkih podataka na raspolaganju za ovu grupu pacijenata.

Standardne mere za prevenciju infekcija usled primene lekova dobijenih iz humane krvi ili plazme uključuju odabir donora, ispitivanje prisutnosti specifičnih markera infekcije u pojedinačnim donacijama i sveukupnoj prikupljenoj (engl. *pool*) plazmi, kao i uvođenje efektivnih proizvodnih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa. Bez obzira na to, kada se primenjuju lekovi dobijeni iz humane krvi ili plazme, mogućnost prenosa infektivnih agenasa se ne može u potpunosti isključiti. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge patogene.

Preduzete mere se smatraju efektivnim za viruse sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus (HBV) i hepatitis C virus (HCV), kao i za viruse bez omotača, kao što je hepatitis A virus (HAV). Preduzete mere mogu imati ograničeno dejstvo na viruse bez omotača kao što je parvovirus B19. Infekcije parvovirusom B19 mogu biti ozbiljne za trudnice (fetalne infekcije) i za osobe koje imaju oslabljeni imunski sistem ili pojačanu eritropoezu (na primer hemolitička anemija).

Preporučuje se odgovarajuća vakcinacija (protiv hepatitisa A i B) pacijenata koji primaju redovno/ponavljano faktor VIII proizveden iz humane plazme.

Strogo se preporučuje da, svaki put kada se primi lek Immunate zabeleži ime i serijski broj leka kako bi se održala veza između pacijenta i date serije leka.

Lek Immunate sadrži izoaglutinine koji određuju krvnu grupu (anti-A i anti-B). Kod pacijenata sa krvnim grupama A, B ili AB, može doći do hemolize nakon ponavljane primene u kratkim intervalima ili nakon davanja veoma velikih doza,

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedene studije o interakcijama sa lekom Immunate.

Nisu zabeležene interakcije lekova koji sadrže humani faktor koagulacije VIII sa drugim lekovima.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja faktora VIII na reproduktivnu sposobnost životinja. Usled retke pojave hemofilije A kod žena, nema iskustva u primeni faktora VIII u toku trudnoće i dojenja. Zbog toga, lek Immunate treba koristiti u toku trudnoće i dojenja samo ako postoji jasna indikacija.

Videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* za informacije o infekcijama parvovirusom B19.

Uticaji leka Immunate na plodnost još uvek nisu ustanovljeni.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nema podataka o uticaju leka Immunate na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Moguća neželjena dejstva proizvoda faktora VIII dobijenih iz humane plazme:

Sažetak bezbednosnog profila

Preosetljivost ili alergijske reakcije (koje mogu da uključuju angioedem, peckanje i bol na mestu primene infuzije, drhtavicu, rumenilo, generalizovanu urtikariju, osip, glavobolju, urtikariju, svrab, hipotenziju, letargiju, mučninu, uznemirenost, tahikardiju, stezanje u grudima, dispneu, golicanje, povraćanje, zviždanje u grudima), primećeni su retko i u nekim slučajevima to može dovesti do teške anafilakse (uključujući šok). Pacijente treba savetovati da se obrate svom lekaru ukoliko primete neke od navedenih simptoma (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Razvoj neutrališućih antitela (inhibitora) se može javiti kod pacijenata sa hemofilijom A koji su na terapiji faktorom VIII, uključujući lek Immunate. Ukoliko se inhibitori pojave, to će se manifestovati kao nedovoljan klinički odgovor. U ovim slučajevima, preporučuje se da se pozove specijalizovani centar za hemofiliju.

Pacijenti sa von Willebrand-ovom bolešću, posebno tipa 3, mogu veoma retko da razviju neutrališuća antitela (inhibitore) na von Willebrand-ov faktor. Ako se takvi inhibitori pojave, to će se manifestovati neadekvatnim kliničkim odgovorom. Takva antitela se mogu javiti istovremeno sa anafilaktičkim reakcijama. Zbog toga, ove pacijente treba ispitati na prisustvo inhibitora. U svim ovim slučajevima, savetuje se da se pozove specijalizovani centar za hemofiliju.

Primena većih doza leka pacijentima sa krvnom grupom A, B i AB može dovesti do hemolize.

U vezi informacija o bezbednosti leka koje se tiču prenosa infektivnih agenasa, videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*.

Neželjena dejstva zasnovana na slučajevima prijavljenim iz kliničkih studija i nakon stavljanja leka Immunate u promet:

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija.

Tabela prikazana ispod je u skladu sa MedDRA klasifikacijom sistema organa (SOC lista i preporučeni termini).

Učestalost je određena u skladu sa sledećom konvencijom:

Veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

MedDRA klasa sistema organa	Neželjena reakcija	Učestalost
Poremećaji imunskog sistema	Preosetljivost	Povremeno ¹
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Inhibicija faktora VIII	Povremeno (PTP) ² Veoma često (PUP) ²
	Koagulopatija	Nepoznato
Psihijatrijski poremećaji	Uznemirenost	Nepoznato
Poremećaji nervnog sistema	Parestezija	Nepoznato
	Vrtoglavica	Nepoznato
	Glavobolja	Nepoznato
Poremećaji oka	Konjunktivitis	Nepoznato
Kardiološki poremećaji	Tahikardija	Nepoznato
	Palpitacije	Nepoznato
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija	Nepoznato
	Crvenilo	Nepoznato
	Bledilo	Nepoznato
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Dispnea	Nepoznato
	Kašalj	Nepoznato
Gastrointestinalni poremećaji	Povraćanje	Nepoznato
	Mučnina	Nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija	Nepoznato
	Osip (uključujući eritematozni i papularni osip)	Nepoznato
	Svrab	Nepoznato
	Eritem	Nepoznato
	Hiperhidroza	Nepoznato
	Neurodermatitis	Nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Mialgija	Nepoznato
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Bol u grudima	Nepoznato
	Nelagodnost u grudima	Nepoznato

	Edem (uključujući periferni edem, otok kapaka i lica)	Nepoznato
	Pireksija	Nepoznato
	Drhtavica	Nepoznato
	Reakcije na mestu primene (uključujući osećaj žarenja)	Nepoznato
	Bol	Nepoznato

¹ jedna reakcija preosetljivosti na 329 infuzija u jednoj kliničkoj studiji sprovedenoj na 5 pacijenata.

² Učestalost se zasniva na studijama sa svim produktima Faktora VIII koje su uključivale pacijente sa teškim oblikom hemofilije A. PTP (engl. *previously-treated patinets*) - prethodno lečeni pacijenti, PUP (engl. *previously-untreated patinets*) - prethodno nelečeni pacijenti.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 Faks: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Nisu zabeleženi slučajevi predoziranja.

Mogu se pojaviti tromboembolijski događaji. Videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*.

Hemoliza se može pojaviti kod pacijenata sa krvnom grupom A, B ili AB. Videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*

Lista pomoćnih supstanci

Prašak:

Albumin, humani
 Glicin
 Natrijum-hlorid
 Natrijum-citrat
 Lizin-hidrohlorid
 Kalcijum-hlorid, dihidrat

Rastvarač:

Voda za injekcije

Inkompatibilnost

Lek Immunate se pre primene ne sme mešati sa drugim lekovima ili rastvaračima, osim sa onim koji su navedeni u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Trebalo bi koristiti samo priloženi set za infuziju, jer može doći do neefikasnosti terapije usled adsorpcije faktora koagulacije VIII, humanog, na unutrašnjoj površini pojedine infuzione opreme.

Rok upotrebe

Rok upotrebe je 2 godine.

Pokazano je da fizička i hemijska stabilnost rastvorenog leka na sobnoj temperaturi iznosi 3 sata. Sa mikrobiološkog aspekta, lek bi trebalo odmah upotrebiti, osim ukoliko se rastvaranje leka ne vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima. Ukoliko se rastvoreni lek ne upotrebi odmah, upotreba i uslovi čuvanja su odgovornost osobe koja primenjuje/koristi lek. Rastvoren proizvod se ne sme vraćati u frižider.

Tokom roka upotrebe, lek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) u neprekidnom periodu od 6 meseci. Zabeležiti period čuvanja leka na sobnoj temperaturi na spoljnjem pakovanju leka. Po isteku ovog perioda lek se ne sme vraćati u frižider i mora se odmah upotrebiti ili uništiti.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati i transportovati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Čuvati van vidokruga i domašaja dece.

Za uslove čuvanja nakon rastvaranja leka, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja i posebne mere opreza za primenu leka

Prašak i rastvarač se nalaze u pojedinačnim staklenim bočicama, u skladu sa Ph. Eur. (prašak: hidrolitičko staklo tip II; rastvarač: hidrolitičko staklo tip I) i zatvoreni su butil gumenim zatvaračem, u skladu sa Ph. Eur, i sa aluminijumskim zatvaračem sa zaštitnim plastičnim poklopcem.

Svako pakovanje leka Immunate 190 i.j./5 mL + 250 i.j./5 mL , sadrži:

- 1 bočica leka Immunate
- 1 bočica sa vodom za injekcije (5 mL)
- 1 transfer/filter set (čine ga transfer igla i filter)
- 1 špric za jednokratnu upotrebu (5 mL)
- 1 igla za jednokratnu upotrebu
- 1 infuzioni set

Veličina pakovanja: 1 x 190 i.j. vWF/250 i.j. FVIII

Svako pakovanje leka Immunate 375 i.j./5mL + 500 i.j./5mL sadrži:

- 1 bočica leka Immunate
- 1 bočica sa vodom za injekcije (5 mL)
- 1 transfer/filter set (čine ga transfer igla i filter)
- 1 špric za jednokratnu upotrebu (5 mL)
- 1 igla za jednokratnu upotrebu
- 1 infuzioni set

Veličina pakovanja: 1 x 375 i.j. vWF/500 i.j. FVIII

Svako pakovanje leka Immunate 750 i.j./10 mL+ 1000 i.j./10 mL sadrži:

- 1 bočica leka Immunate
- 1 bočica sa vodom za injekcije (10 mL)
- 1 transfer/filter set (čine ga transfer igla i filter)
- 1 špric za jednokratnu upotrebu (10 mL)
- 1 igla za jednokratnu upotrebu
- 1 infuzioni set

Veličina pakovanja: 1 x 750 i.j. vWF/1000 i.j. FVIII

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Za rastvaranje koristiti samo infuzioni set priložen u pakovanju. Lek Immunate treba rastvoriti neposredno pre primene leka pošto lek ne sadrži konzervanse.

Rastvoreni lek treba pregledati pre primene radi eventualno prisutnog taloga ili promene boje. Rastvor treba da bude bistar ili blago opalescentan. Rastvori rastvorenog leka koji su zamućeni ili imaju talog se ne smeju upotrebiti. Preporučuje se da se deo infuzionog seta koji ulazi u venu, ispere izotoničnim rastvorom soli pre i nakon primene infuzije leka Immunate.

Rastvaranje praška:

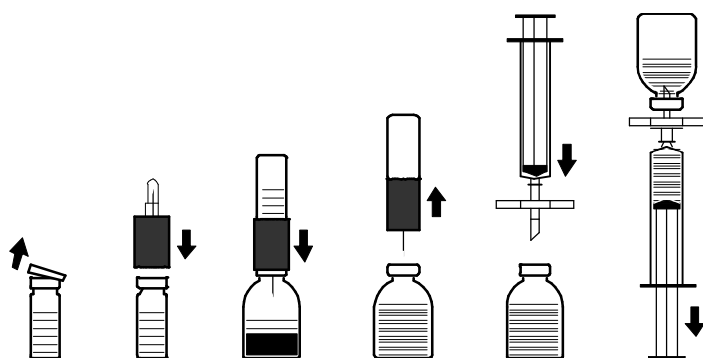
Koristiti aseptičnu tehniku!

1. Neotvorenu bočicu sa rastvaračem (voda za injekcije) zagrejati do sobne temperature (maksimum 37 °C).
2. Ukloniti zaštitne poklopce i sa bočice sa praškom i sa bočice sa rastvaračem (slika A) i obrisati gumene čepove na obe bočice.
3. Postaviti i pritisnuti rebrastu ivicu transfer igle na bočicu sa rastvaračem (slika B).
4. Ukloniti zaštitu sa drugog kraja transfer igle vodeći računa da se ne dotakne otkriveni deo igle.
5. Obrnuti transfer iglu sa pripojenom bočicom sa rastvaračem preko bočice sa praškom i ubaciti slobodan kraj igle kroz gumeni čep bočice sa praškom (slika C). Vakuum će povući rastvarač u bočicu sa praškom.
6. Posle otprilike oko 1 minut, razdvojiti bočice uklanjanjem transfer igle sa pripojenom bočicom sa praškom (slika D). Budući da se lek brzo rastvara, samo blago, ako je uopšte potrebno, protresti bočicu sa praškom. **NE MUĆKATI SADRŽAJ BOČICE. NE OBRTATI BOČICU SA PRAŠKOM DOK NIJE SPREMNA ZA IZVLAČENJE SADRŽAJA.**
7. Posle rastvaranja, pripremljen rastvor treba vizuelno prekontrolisati radi provere prisustva čestica ili promene boje, pre primene. Ipak, čak i kada je procedura rastvaranja strogo poštovana, mogu se ponekad primetiti čestice. Priloženi set za filtriranje će ukloniti ove čestice što neće uticati na jačinu proizvoda koja je obeležena na pakovanju.

Primena:

Koristiti aseptičnu tehniku!

1. Da bi sprečilo da eventualno prisutne čestice u rastvoru, koje potiču od gumenog čepa, dospeju u organizam (rizik od mikroembolije), treba upotrebiti priloženi set za filtriranje. Za izvlačenje rastvorenog leka, potrebno je postaviti set za filtriranje na priloženi špic za jednokratnu upotrebu i ubaciti ga kroz gumeni čep (slika E).
2. Razdvojiti špic na trenutak od seta za filtriranje. Vazduh će ući kroz bočicu sa praškom i nestaće sva pena. Zatim izvući rastvor u špic kroz set za filtriranje (slika F)
3. Razdvojte špic od filtera i polako ubrizgati rastvor intravenski (maksimalna brzina primene injekcije: 2 mL po minuti) pomoću priloženog kompleta za infuziju (ili priloženom iglom za jednokratnu upotrebu).



slika A

slika B

slika C

slika D

slika E

slika F

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.