

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cluvot 250 IU injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Cluvot 1250 IU injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine: Cluvot on puhdistettu konsentraatti ihmisen plasman hyytymistekijää XIII (FXIII). Se on valkoinen kuiva-aine.

Jokainen injektio-pullo sisältää 250 tai 1250 IU ihmisen veren hyytymistekijää XIII. Kun valmiste on saatettu käyttökuntoon sekoittamalla 250 IU:n injektio-pullo 4 ml:aan tai 1250 IU:n injektio-pullo 20 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää noin 62,5 IU/ml (250 IU / 4 ml ja 1250 IU / 20 ml) ihmisen plasman hyytymistekijää XIII. Cluvotin spesifinen aktiivisuus on noin 6–10 IU/mg proteiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
Valkoinen jauhe ja kirkas väritön liuotin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cluvot on tarkoitettu aikuisille ja pediatrialle potilaille

- hyytymistekijä XIII:n (FXIII:n) synnynnäisen puutoksen estohoitoon
- leikkauksen aikaisen verenvuodon hoitoon synnynnäisen FXIII:n puutoksen yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

1 ml vastaa noin 62,5 IU:ta, ja 100 IU vastaa 1,6 ml:aa.

Tärkeää:

Annettava määrä ja antotiheys on aina sovittava kullekin potilaalle yksilöllisen kliinisen tehon mukaan.

Annostus

Annostus on yksilöllinen potilaan painon, laboratorioarvojen ja kliinisen tilan mukaan.

Annostus rutiiniluonteisessa estohoidossa

Aloitussannos

- 40 kansainvälistä yksikköä (IU) per painokilo (IU/kg)
- Injektionopeus ei saa ylittää 4 ml:aa minuutissa.

Seuraavat annokset

- Annos määritellään viimeisimmän pienimmän FXIII -aktiivisuuden perusteella, ja antotiheys on kerran 28 vuorokaudessa (4 viikossa), jotta pienimpänä FXIII -aktiivisuutena säilyy noin 5–20 %.
- Annosmuutossuosituksen ± 5 IU/kg pitää perustua taulukossa 1 esitettyyn pienimpään FXIII -aktiivisuuteen ja potilaan kliiniseen tilaan.
- Annosmuutokset on toteutettava FXIII -pitoisuuden spesifisen herkän määrittelyn perusteella. Taulukossa 1 esitetään esimerkki annosmuutoksesta standardin Berichrom[®]-aktiivisuusmäärittelyn perusteella.

Taulukko 1. Annosmuutos Berichrom[®]-aktiivisuusmäärittelyn perusteella

Hyytymistekijän XIII pienin aktiivisuus (%)	Annosmuutos
Pienin pitoisuusmäärittelytuloksena kerran < 5 %	Suurena 5 yksikköä/kg
Pienin pitoisuusmäärittelytuloksena 5–20 %	Ei muutosta
Pienin pitoisuusmäärittelytuloksena kaksi kertaa > 20 %	Pienennä 5 yksikköä/kg
Pienin pitoisuusmäärittelytuloksena kerran > 25 %	Pienennä 5 yksikköä/kg

Yksikköinä ilmoitettu teho on määritetty Berichrom[®]-aktiivisuusmäärittelyllä, johon viitataan voimassa olevassa veren hyytymistekijän XIII kansainvälisessä standardissa (International Standard for Blood Coagulation Factor XIII, Plasma). Yksikkö vastaa siten kansainvälistä yksikköä (International Unit).

Estohoito ennen leikkausta

Jos potilaalle suunnitellaan leikkausta ja hän on saanut viimeisen tavanomaisen estohoitoannoksen:

- 21–28 vuorokauden kuluttua: potilaalle annetaan juuri ennen leikkausta koko estohoitoannos, ja seuraava estohoitoannos annetaan 28 vuorokauden kuluttua.
- 8–21 vuorokauden kuluttua: ennen leikkausta voidaan antaa lisäannos (koko annos tai osa-annos). Annos pitää määrittellä potilaan FXIII -aktiivisuuden ja kliinisen tilan mukaan ja sovitettava Cluvot-valmisteen puoliintumisajan mukaan.
- 7 vuorokauden kuluessa viimeisimmästä annoksesta: lisäannosta ei välttämättä tarvita.

Annosmuutokset saattavat poiketa näistä suosituksista ja niiden pitää olla yksilöllisiä FXIII -aktiivisuuden ja potilaan kliinisen tilan mukaan. Kaikkia potilaita on seurattava tarkoin leikkauksen aikana ja sen jälkeen.

Näin ollen FXIII:n aktiivisuuden lisääntymistä suositellaan seuraamaan FXIII:n määritysten avulla. Jos potilaalle tehdään suuri leikkaus ja verenvuodot ovat oletettavasti runsaita, tavoitteena on saavuttaa lähes normaaliarvot (terveet yksilöt: 70–140 %).

Pediatriset potilaat

Lapsille ja nuorille käytettävä annos ja antotapa perustuvat painoon, joten heihin voi yleensä soveltaa samoja ohjeita kuin aikuisiin. Annos ja/tai antotiheys on kussakin tapauksessa määritettävä kliinisen tehon ja FXIII:n aktiivisuuden perusteella. (Ks. myös kohdat 5.1 ja 5.2.)

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden (> 65-vuotiaiden) annostusta ja antotapaa ei ole dokumentoitu kliinisissä tutkimuksissa.

Antotapa

Käyttökuntoon saatettu liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen. Valmiste on lämmitettävä ennen antoa huoneen- tai kehonlämpöiseksi. Anna hitaana injektiona tai infuusiona laskimoon erillisellä

injektio-/infuusioliitteella (mukana pakkauksessa) nopeudella, joka tuntuu potilaasta miellyttävältä. Injektio- tai infuusionopeus ei saa ylittää noin 4 ml:aa minuutissa.

Tarkkaile potilasta välittömien reaktioiden havaitsemiseksi. Jos Cluvot-valmisteen antoon mahdollisesti liittyvä reaktio ilmaantuu, infuusionopeutta on hidastettava tai infuusion anto on lopetettava sen mukaan, miten potilaan kliininen tila edellyttää.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaan tiedetään olevan allerginen valmisteelle (oireita ovat mm. yleistynyt urtikaria, ihottuma, verenpaineen lasku, hengenahdistus), estohoitona voidaan antaa antihistamiinia ja kortikosteroideja. Allergiatyypiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia Cluvotin käytön yhteydessä. Jos yliherkkyysreaktioiden merkkejä (kuten urtikaria, yleistynyt urtikaria, puristava tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, hypotensio ja anafylaksia) ilmenee, valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi. Jos potilas joutuu sokkiin, on noudatettava voimassa olevia sokin hoitotoimenpiteitä.

Jos potilaalla on äskettäin ollut tromboosi, hoidossa pitää olla varovainen, koska hyytymistekijä XIII vaikuttaa fibriniä stabiloivasti.

Immunogeenisuus

Cluvot-hoitoa saaneilla potilailla on todettu neutraloivien vasta-aineiden kehittymistä hyytymistekijälle XIII. Potilaita on siksi seurattava neutraloivien vasta-aineiden kehittymisen havaitsemiseksi. Neutraloivat vasta-aineet voivat ilmetä riittämättömänä hoitovasteena. Jos on oletettavissa, ettei FXIII -aktiivisuutta saavuteta plasmassa tai jos estohoidon aikana esiintyy verenvuotoja, FXIII:aa neutraloivat vasta-ainepitoisuudet on mitattava.

Huomautus potilaille, joilla on ruokavalion natriumrajoitus

Cluvot sisältää natriumia 124,4–195,4 mg (5,41–8,50 mmol) per annos (40 IU/keskimäärin 70 kg:n painoinen potilas), jos annetaan suositeltu annos (2800 IU = 44,8 ml). Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Virusturvallisuus

Vakiintuneita toimenpiteitä ihmisen verestä tai plasmasta valmistetuista lääkevalmisteista aiheutuvien infektioiden estämiseksi ovat verenluovuttajien valinta, erityisten infektiomerkkiaineiden seulominen luovutetusta verestä ja plasmapooleista sekä valmistuksenaikaiset tehokkaat toimenpiteet virusten inaktivoimiseksi/poistamiseksi. Tästä huolimatta taudinaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun käytetään ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita taudinaiheuttajia.

Käytössä olevien toimenpiteiden katsotaan tehoavan vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirukseen (HIV)-, hepatiitti B (HBV) - ja hepatiitti C (HCV) -viruksiin sekä vaipattomiin viruksiin kuten hepatiitti A -virus ja parvovirus B19.

Valmisteen nimi ja eränumero kehoitetaan kirjaamaan Cluvot-valmisteen jokaisen antokerran yhteydessä, jotta potilas ja valmiste-erä voidaan yhdistää.

Ihmisen plasmasta valmistettuja valmisteita säännöllisesti/toistuvasti saavien potilaiden on tavallisesti harkittava asianmukaisten rokotusten (hepatiitti A:ta ja B:tä vastaan) ottamista.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Cluvot-valmisteen kliinisestä käytöstä raskauden aikana on vähän tietoa, mutta tiedot eivät viittaa raskauden kulkuun tai peri- ja postnataaliseen kehitykseen kohdistuviin haitallisiin vaikutuksiin. Cluvot-valmisteen käyttöä voidaan harkita raskauden aikana, jos tarpeen.

Imetys

Ei ole tietoa FXIII:n erittymisestä ihmisen rintamaitoon. Suuren molekyylikoon perusteella erittymisen ihmisen rintamaitoon on kuitenkin epätodennäköistä, ja valmisteen proteiiniiluonteen vuoksi ei ole todennäköistä, että molekyyli siirtyisi muuttumattomina imeväiseen. Tästä syystä valmistetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Valmisteen vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutukset perustuvat valmisteen myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset esitetään oheisessa taulukossa MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Esiintymistiheydet on määritetty seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $<1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1000$, $<1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), hyvin harvinaiset ($<1/10000$).

MedDRA elinluokka	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	Allergis-anafylaktoidiset reaktiot (kuten yleistynyt urtikaria, ihottuma, verenpaineen lasku, hengenahdistus)	Harvinainen
	Vasta-aineiden kehittyminen FXIII:lle	Hyvin harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Lämmön nousu	Harvinainen

Jos allergis-anafylaktisia reaktioita ilmaantuu, Cluvot-valmisteen anto on keskeytettävä heti ja aloitettava asianmukainen hoito. Sokin voimassa olevat hoitosuosituksot on huomioitava.

Pediatriset potilaat

Pediatristen potilaiden ja aikuispotilaiden turvallisuusprofiilissa ei ollut eroa kliinisissä tutkimuksissa.

Turvallisuus tarttuvien taudinaiheuttajien suhteen, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemostaatit
ATC-koodi: B02BD07

Hyytymistekijä XIII liittyy entsyymaattisen vaikutuksensa (transamidaasiaktiivisuuden) avulla aminoryhmän lysiinin glutamiiniin, mikä johtaa fibriinimolekyylien ristsidosten muodostumiseen. Fibriinin ristsidos ja stabilisaatio edistävät fibroblastien penetraatiota ja edistävät siten haavan paranemista.

Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa Cluvotia annettiin estohoitona 28 vuorokauden välein alle 18-vuotiaille tutkimushenkilöille, joilla oli synnynnäinen FXIII:n puutos, pienin FXIII -aktiivisuus pysyi noin 5–20 % :ssa.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Valmiste annetaan laskimoon, joten sen hyötyosuus on heti käytettävissä. Pitoisuus plasmassa vastaa tällöin annettua annosta.

Eliminaatio

Cluvot-valmisteen biologiseksi puoliintumisajaksi potilailla, joilla on synnynnäinen FXIII:n puutos, määritettiin $6,6 \pm 2,29$ vuorokautta (keskiarvo \pm SD). Cluvot metaboloituu samalla tavoin kuin endogeeninen FXIII.

Seuraavassa taulukossa on yleiskuvaus farmakokineettisistä muuttujista (aikuiset/18-vuotiaat ja sitä vanhemmat):

Muuttujat	Mediaani (min-max)
AUC _{ss, 0-inf} (yksikköä•h/ml)	182,9 (133,5–300,2)
C _{ss, max} (yksikköä /ml)*	0,9 (0,6–1,2)
C _{ss, min} (yksikköä /ml)*	0,07 (0,0–0,16)
T _{max} (h)	1,2 (0,7–4,2)
Puoliintumisaika [vrk]	7,8 (3,1–11,02)
CL [ml/h/kg]	0,22 (0,13–0,30)

V _{ss} [ml/kg]	49,4 (31,65–62,91)
MRT [vrk]	11,7 (5,7–17,02)

AUC_{ss, (0-inf)} = Vakaan tilan plasmapitoisuuskäyrän alle jäävä pinta-ala nollassa lähtökäytännössä

* 100 %:n aktiivisuus vastaa 1 yksikköä/ml

C_{ss, max}: Vakaan tilan huippupitoisuus

C_{ss, min}: Vakaan tilan pienin pitoisuus

T_{max}: Aika huippupitoisuuden saavuttamiseen

CL: Puhdistuma

V_{ss}: Vakaan tilaan jakaantumistilavuus

MRT = Keskimääräinen viipymä

Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa FXIII -konsentraattia annettiin 188 yksilöidylle tutkittavalle, joista 117 oli tutkimukseen liittyessään alle 18-vuotiaita (1 kk – <2 vuotta, n= 17; 2–<12 vuotta, n=62; 12–< 16 vuotta, n= 30; 17–18 vuotta, n=8). Farmakokineettisessä tutkimuksessa (PK 2002) 14 tutkittavasta 5 oli iältään 2–< 18-vuotiaita (2–11 vuotta, n= 3; 12–16 vuotta, n=2; 17–18 vuotta, n=0). Alle 16-vuotiailla puoliintumisaika oli lyhyempi ja puhdistuma nopeampi (puoliintumisaika: 5,7±1,00 vrk; puhdistuma: 0,291±0,12 ml/h/kg) kuin aikuisilla (puoliintumisaika: 7,1 ± 2,74 vrk, puhdistuma: 0,22 ± 0,07 ml/h/kg).

Lapsilla valmisteen puoliintumisaika on lyhyempi ja puhdistuma nopeampi kuin aikuisilla. Koska annostus kaikissa ikäryhmissä määritetään kuitenkin yksilöllisesti potilaan painon ja pienimmän FXIII:n aktiivisuuden mukaan, erityisiä ikään perustuvia annostusohjeita ei tarvita.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Cluvot-valmisteen sisältämät proteiinit ovat peräisin ihmisen plasmasta ja toimivat samalla tavoin kuin ihmisen plasman proteiinit.

Cluvot-valmisteen kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta selvittäneissä eläinkokeissa ei havaittu toksisuutta.

Lisääntymistoksisuutta ja sikiön kehitystä selvittäviä tutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Ihmisen albumiini

Glukoosimonohydraatti

Natriumkloridi

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

Liuetin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Cluvot-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, laimentimien ja liuottimien kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6, joten se on annettava eri infuusiolaitteen kautta.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan ≤ 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste on käytettävä välittömästi. Jos sitä ei anneta välittömästi, säilytysaika voi olla enintään neljä tuntia huoneenlämmössä. Älä säilytä käyttökuntoon saatettua liuosta kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Injektiopullot:

250 IU

Kuiva-aine: väritön, lasinen injektiopullo, joka on suljettu kumitulpalla (bromobutyylikumia), alumiinikorkilla ja muovikiekkolla.

Liuotin (injektionesteisiin käytettävä vesi): väritön, lasinen injektiopullo

1250 IU

Kuiva-aine: väritön, lasinen injektiopullo, joka on suljettu kumitulpalla (bromobutyylikumia), alumiinikorkilla ja muovikiekkolla.

Liuotin (injektionesteisiin käytettävä vesi): väritön, lasinen injektiopullo

Pakkaukset:

250 IU:n pakkaus

1 injektiopullo kuiva-ainetta

1 injektiopullo (4 ml) injektionesteisiin käytettävää vettä

1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20 (Mix2Vial)

Annostelutarvikkeet (sisälaatikko):

1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku

1 laskimopunktiosetti

2 desinfektiopyyhettä

1 ei-steriili laastari

1250 IU:n pakkaus

1 injektiopullo kuiva-ainetta

1 injektiopullo (20 ml) injektionesteisiin käytettävää vettä

1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20 (Mix2Vial)

Annostelutarvikkeet (sisälaatikko):

1 kertakäyttöinen 20 ml:n ruisku

1 laskimopunktiosetti

2 desinfektiopyyhettä

1 ei-steriili laastari

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet







Yleiset ohjeet


Liuksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhoitoista. Kun käyttökuntoon saatettu valmiste on suodatettu/vedetty ruiskuun (ks. jäljempänä), se on tarkistettava ennen antoa silmämääräisesti, ettei liuksessa ole hiukkasia tai värimuutoksia. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on hiutaleita tai hiukkasia.

Valmisteen käyttökuntoon saattaminen ja vetäminen ruiskuun on tehtävä aseptisissa olosuhteissa.



Käyttökuntoon saattaminen

Anna liuottimen lämmetä huoneenlämpöiseksi. Varmista, että kuiva-aineen ja liuottimen sisältävien injektiopullojen irti napsautettavat flip-off-sulkimet on poistettu ja tulpat on käsitelty aseptisellä liuksella. Tulpan on sen jälkeen annettava kuivua ennen Mix2Vial-pakkauksen avaamista.

 <p>1</p>	<p>1. Avaa Mix2Vial-pakkaus vetämällä suojakansi pois. Älä ota Mix2Vial-laitetta pois pakkauksesta!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Aseta liuottimen sisältävä injektiopullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullosta tukeva ote. Ota Mix2Vial sekä pakkaus ja paina sinisen sovittimen piikki suoraan liuotinpullon tulpan läpi.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Poista pakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät kohtisuoraan ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain pakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Aseta injektiopullo tasaiselle ja tukevalle alustalle. Käännä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty Mix2Vial ylösalaisin, ja paina läpinäkyvän sovittimen piikki suoraan kuiva-aineinjektiopullon tulpan läpi. Liuotin siirtyy automaattisesti kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Ota toisella kädellä kiinni Mix2Vial-laitteen kuiva-aineen sisältävän injektiopullon puolelta ja toisella kädellä liuottimen sisältävän injektiopullon puolelta ja kierrä laite varovasti kahteen osaan. Hävitä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty sininen Mix2Vial-sovitin.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Pyörittele kuiva-aineinjektiopulloa ja siihen kiinnitettyä läpinäkyvää sovitinta, kunnes kuiva-aine on liuennut täysin. Ei saa ravistaa.</p>

 <p style="text-align: center;">7</p>	<p>7. Vedä tyhjään, steriiliin ruiskuun ilmaa. Kun kuiva-aineen sisältävä injektio-pullo on oikeinpäin, kiinnitä ruisku Mix2Vial-sovittimen Luer Lock -liittimeen. Ruiskuta ilma kuiva-aineen sisältävään injektio-pulloon.</p>
--	---

Valmisteen vetäminen ruiskuun ja anto

 <p style="text-align: center;">8</p>	<p>8. Kun ruiskun mäntä on alas painettuna, käännä laite ja injektio-pullo ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti ulospäin.</p>
 <p style="text-align: center;">9</p>	<p>9. Kun liuos on nyt siirretty ruiskuun, ota tukeva ote ruiskun kammiosta (pitäen ruiskun mäntää samalla alaspäin) ja irrota ruiskusta läpinäkyvä Mix2Vial-sovitin.</p>

Veren pääsyä valmisteeseen sisältävään ruiskuun on vältettävä, koska tällöin on riski, että veri hyytyy ruiskuun ja potilas saattaa saada injektion mukana fibriinihiyytymän.

Käyttökuntoon saatettu liuos on annettava hitaana injektiona laskimoon erillisellä injektio-/infuusiolaitteella (mukana pakkauksessa). Antonopeus ei saa ylittää 4 ml:aa minuutissa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

250 IU: 31238
1250 IU: 31239

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.7.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.12.2018