

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Amofil 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Amofil 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhden injektiopullon nimellinen sisältö on 500 tai 1000 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa.

Amofil sisältää käyttökuuntoon saattamisen jälkeen noin 100 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa.

Valmisteen vahvuus (IU) on määritetty Euroopan farmakopean kromogeenisella menetelmällä. Sekä Amofil 500 IU:n että Amofil 1000 IU:n hyytymistekijä VIII:n spesifinen aktiivisuus on n. 25 IU/mg proteiinia.

Amofil valmistetaan ihmisten luovuttamasta plasmasta.

500 IU:n injektiopullo tätä lääkevalmistetta sisältää 1,2 mmol natriumia (27,6 mg) per annos, ja 1000 IU:n injektiopullo sisältää 2,4 mmol natriumia (55,2 mg) per annos. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Amofil-injektiokuiva-aine, liuosta varten, on kylmäkuivattu valkoinen tai kellertävän valkoinen kiinteä jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Verenvuodon hoito ja ehkäisy A-hemofiliaa (synnynnäinen hyytymistekijä VIII:n puutos) sairastaville potilaille.

Hankinnaisen hyytymistekijä VIII:n puutoksen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito pitää antaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Annostus

Annostus ja korvaushoidon kesto riippuvat hyytymistekijä VIII:n puutoksen vaikeusasteesta, vuodon sijainnista ja määrästä sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettavien hyytymistekijä VIII -yksiköiden määrä ilmaistaan kansainvälisinä yksikköinä (IU), jotka on suhteutettu WHO:n nykyiseen hyytymistekijä VIII -valmisteiden standardiin. Plasman

hyytymistekijä VIII -aktiivisuus ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisplasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa kansainväliseen plasman hyytymistekijä VIII -standardiin).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijä VIII -aktiivisuutta vastaa hyytymistekijä VIII:n määrää yhdessä millilitrassa normaalia ihmisplasmaa.

Hoito tarvittaessa

Tarvittavan hyytymistekijä VIII -annostuksen laskeminen perustuu siihen kokemukseräiseen havaintoon, että yksi kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijä VIII:aa kehon painokiloa kohti lisää plasman hyytymistekijä VIII -aktiivisuutta 1,5 % – 2 % :lla normaalista (1,5–2 IU/dl). Tarvittava annos määritellään seuraavan kaavan avulla:

Tarvittava yksikkömäärä = potilaan paino (kg) x haluttu hyytymistekijä VIII -nousu (%) (IU/dl) x 0,5

Annettava määrä ja antotiheys on aina päätettävä yksilöllisesti kliinisen vasteen mukaan.

Seuraavien vuototilanteiden hoidossa hyytymistekijä VIII -aktiivisuus ei saa laskea alle ilmoitetun plasman aktiivisuuspitoisuuden (% normaalista, IU/dl) vastaavan ajan kuluessa. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää annostusohjeena verenvuodoissa ja leikkauksissa:

| Verenvuodon vaikeusaste/Leikkaustyyppi | Tarvittava hyytymistekijä VIII -pitoisuus (%) (IU/dl) | Annostiheys (tuntia) / Hoidon kesto (päivää) |
|---|--|--|
| <u>Vuoto</u> | | |
| Tuore nivelvuoto, lihasvuoto tai limakalvovuoto | 20–40 | Toistetaan 12–24 tunnin välein. Ainakin 1 päivä, kunnes vuotoon liittyvä kipu lakkaa tai tila paranee. |
| Laajempi nivelvuoto, lihasvuoto tai hematooma | 30–60 | Infuusio toistetaan 12–24 tunnin välein 3–4 päivän ajan tai pidempään kunnes kipu ja akuutti haitta häviävät. |
| Hengenvaaralliset vuodot | 60–100 | Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes vaara on ohi. |
| <u>Leikkaus</u> | | |
| Pienet leikkaukset, hampaanpoistot mukaan lukien | 30–60 | 24 tunnin välein vähintään 1 päivän ajan, kunnes parantuminen on tapahtunut. |
| <u>Suuret leikkaukset</u> | 80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen) | Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes haava paranee riittävästi, minkä jälkeen vielä vähintään 7 päivän ajan, jotta hyytymistekijä VIII -aktiivisuus säilyy 30–60 % :ssa (IU/dl). |

Ennaltaehkäisy

Vaikeaa A-hemofiliaa sairastavien potilaiden pitkäaikaisessa verenvuotojen ennaltaehkäisyssä tavallinen annos on 20–40 IU hyytymistekijä VIII:aa/kg 2–3 päivän välein. Joissakin tapauksissa, etenkin nuorille potilaille, lyhyemmät annosvälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen.

Jatkuva infuusio

Ennen leikkausta pitää tehdä farmakokineettinen analyysi puhdistuma-arvion saamiseksi.

Alkuvaiheen infuusionopeus voidaan laskea seuraavasti: puhdistuma x haluttu vakaan tilan pitoisuus = infuusionopeus (IU/kg/h).

Kun jatkuvan infuusion aloittamisesta on kulunut 24 tuntia, puhdistuma pitää laskea uudelleen päivittäin vakaan tilan yhtälöllä, jossa käytetään mitattua pitoisuutta ja tiedossa olevaa infuusionopeutta.

Hoidon aikana on seurattava hyytymistekijä VIII -aktiivisuutta, koska määräyksistä saadaan tietoa annoksen ja toistettavien infuusioiden antotiheyden määrittämistä varten. Korvaushoidon tarkka seuranta hyytymisanalyysin avulla (plasman hyytymistekijä VIII -aktiivisuus) on etenkin suurissa leikkauksissa välttämätöntä. Yksittäisten potilaiden vaste hyytymistekijä VIII:aan voi vaihdella, jolloin puoliintumisaajat ja saannot ovat erilaisia.

Aiemmin hoitamattomat potilaat

Amofil-valmisteen turvallisuutta ja tehoa aiemmin hoitamattomien potilaiden hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Pediatriiset potilaat

Amofil-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Laskimoon.

Suosittelun enimmäisnopeus on 0,5–1 ml/min.

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Todettu allerginen reaktio hiiren proteiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyys

Amofil-valmistetta käytettäessä allergistyyppiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia. Valmiste saattaa sisältää hiiren proteiinijäämiä ja muiden ihmisperäisten proteiinien kuin hyytymistekijä VIII:n jäämiä. Jos yliherkkyuden oireita ilmaantuu, potilasta pitää kehottaa lopettamaan valmisteen käyttö heti ja ottamaan yhteyttä lääkäriin. Potilaalle on kerrottava yliherkkyysreaktioiden varhaisoireista, joita ovat nokkosihottuma, yleistynyt urtikaria, puristava tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, verenpaineen lasku ja anafylaksia.

Sokkitapauksissa on noudatettava sokin hoidon nykykäytäntöjä.

Vasta-aineet

Hyytymistekijä VIII:aa neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittoreiden) muodostuminen on A-hemofiliapotilaiden hoitoon tunnetusti liittyvä komplikaatio. Nämä vasta-aineet ovat yleensä IgG-luokan immunoglobuliineja, joiden estovaikutus kohdistuu hyytymistekijä VIII:n prokoagulaatiovaikutukseen ja joiden määrä mitataan Betsheada-yksikköinä (BU) plasmamillilitraa kohti modifioitua määritysmenetelmää käyttäen. Vasta-aineiden kehittymisen riski korreloi hyytymistekijälle VIII altistumisen kanssa ja on suurin ensimmäisten 20 altistuspäivän aikana. Harvinaisissa tapauksissa vasta-aineita voi kehittyä vielä ensimmäisen 100 altistuspäivän jälkeen.

Vasta-aineiden uusiutumista (pieni titteri) on havaittu, kun potilaan hoitoon käytetty hyytymistekijä VIII -valmiste on vaihdettu toiseen sen jälkeen, kun potilas on saanut hoitoa pidempään kuin 100 altistuspäivää ja joille on jo aiemmin kehittynyt vasta-aineita. Siksi kaikkien potilaiden seurantaa suositellaan vasta-aineiden havaitsemiseksi vaihdettaessa hoitoa valmisteesta toiseen.

Kaikkia hyytymistekijä VIII -valmisteilla hoitoa saavia potilaita pitää yleensä seurata tarkoin kliinisesti asianmukaisesti havainnoimalla ja laboratoriokokein, jotta vasta-aineiden kehittyminen havaitaan. Jos odotettua hyytymistekijä VIII:n aktiivisuutta plasmassa ei saavuteta tai jos verenvuoto ei pysy hallinnassa tarkoituksenmukaisia annoksia käytettäessä, hyytymistekijä VIII -vasta-aineet pitää määrittää. Jos potilaalla on suuri vasta-ainepitoisuus, hyytymistekijä VIII -hoito ei välttämättä tehoa ja on harkittava muita hoitovaihtoehtoja. Potilaan hoito pitää tällöin toteuttaa hemofilian ja hyytymistekijän VIII vasta-aineiden hoidosta kokemusta omaavan lääkärin ohjauksessa.

Katetriin liittyvät komplikaatiot

Jos keskuslaskimokatetrin käyttö on välttämätöntä, keskuslaskimokatetriin liittyvien komplikaatioiden, kuten paikallisten infektioiden, bakteremian ja katetrin kiinnityskohtaan veritulpan, riski on otettava huomioon.

Virusturvallisuus

Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkkeiden välittämien infektioiden estämiseksi käytetään vakiintuneita toimenpiteitä. Näitä ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutusten ja plasmapoolien tutkiminen tiettyjen infektiomarkkereiden suhteen sekä viruksia tehokkaasti inaktivoivat ja poistavat valmistusvaiheet. Tästä huolimatta taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun annetaan ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita patogeneja.

Amofilin valmistuksessa käytettyjen toimenpiteiden katsotaan olevan tehokkaita vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirukseen (HIV), hepatiitti B -virukseen (HBV) ja hepatiitti C -virukseen (HCV). Toimenpiteiden tehokkuus saattaa olla rajallinen vaipattomiin viruksiin, joihin kuuluvat hepatiitti A -virus (HAV) ja parvovirus B19. Parvovirustartunta saattaa olla vakava raskaana oleville naisille (sikiön saama tartunta) ja henkilöille, joilla on immuunipuutos tai lyhentynyt punasolujen elinikä (esim. hemolyyttinen anemia).

Erityisesti suositellaan, että joka kerta, kun Amofilia annetaan, valmisteen nimi ja eränumero kirjataan, jotta säilytetään yhteys potilaan ja käytetyn lääkevalmiste-erän välillä.

Asiankuuluvaa rokotussuojaa (hepatiitti A ja B) pitää harkita potilaille, jotka käyttävät säännöllisesti tai toistuvasti ihmisplasmaperäisiä hyytymistekijä VIII -valmisteita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ihmisen hyytymistekijä VIII -valmisteilla ei ole raportoitu yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hyytymistekijä VIII:aan liittyviä lisääntymistä koskevia eläintutkimuksia ei ole tehty. Koska A-hemofilia on naisilla harvinainen, kokemusta hyytymistekijä VIII:n käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole. Siksi hyytymistekijä VIII:aa saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos se on selvästi tarpeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Amofil-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yliherkkyys- tai allergiareaktioita (joihin voi kuulua angioödeemaa, infuusiokohdan kirvelyä ja pistelyä, vilunväristyksiä, ihon punoitusta, yleistynyttä urtikariaa, päänsärkyä, nokkosihottumaa, verenpaineen laskua, letargiaa, pahoinvointia, levottomuutta, tiheäpulsaisuutta, puristavaa tunnetta rinnassa, pistelyä, oksentelua, hengityksen vinkumista) on raportoitu harvoin ja joissakin tapauksissa ne voivat johtaa vaikeaan anafylaksiaan (myös sokkiin).

Harvinaisissa tapauksissa on havaittu kuumetta.

A-hemofiliapotilailla voi muodostua neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) hyytymistekijä VIII:aa kohtaan. Inhibiittorien ilmaantuminen näkyy riittämättömänä kliinisenä vasteena. Tällaisessa tilanteessa on otettava yhteys hemofiliaan perehtyneeseen sairaalaan.

Amofilin vuonna 1991 tapahtuneen käyttöön tulon jälkeen on Suomessa tähän mennessä todettu inhibiittori kolmella kahdeksastatoista (16,7 %) sellaisesta vaikeaa A-hemofiliaa sairastavasta lapsipotilaasta, jotka ovat diagnoosin toteamisen jälkeen saaneet ensimmäisenä F VIII -hoitovalmisteenaan Amofilia. Maksimaalinen inhibiittorin titteri oli heillä 13–26 BU.

Vasta-aineiden muodostumista hiiren proteiineille sekä siihen liittyviä yliherkkyysreaktioita on havaittu hyvin harvoin.

Virusturvallisuutta koskevat tiedot, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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

Ihmisen hyytymistekijä VIII:aa koskevia yliannostusoireita ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemostaatit, hyytymistekijä VIII, ATC-koodi: B02BD02.

Hyytymistekijä VIII/von Willebrand -tekijäkompleksi koostuu kahdesta molekyylistä (hyytymistekijä VIII ja von Willebrand -tekijä), joiden fysiologiset funktiot ovat erilaiset. Kun hyytymistekijä VIII:aa annetaan infuusiona hemofiliapotilaalle, se sitoutuu potilaan verenkierron olevaan von Willebrand -tekijään. Aktivoitu hyytymistekijä VIII toimii aktivoidun hyytymistekijä IX:n kofaktorina nopeuttaen hyytymistekijä X:n muuttumista aktivoiduksi hyytymistekijä X:ksi. Aktivoitu hyytymistekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi. Sen jälkeen trombiini muuttaa fibrinogeenin fibriniiniksi, ja muodostuu hyytymä. A-hemofilia on sukupuoleen kytkeytynyt perinnöllinen veren hyytymishäiriö, joka johtuu normaalia pienemmästä hyytymistekijä VIII:C -pitoisuudesta. Se aiheuttaa verenvuototaipumusta niveliin, lihaksiin ja sisäelimiin. Vuotoja ilmenee spontaanisti tai onnettomuuden tai leikkauksen aiheuttaman kudoksen vaurion seurauksena. Korvaushoidolla suurennetaan hyytymistekijä VIII:n pitoisuutta plasmassa, jolloin puutos ja vuototaipumus pystytään väliaikaisesti korjaamaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Amofilin kanssa identtisen, saman F VIII -valmisteen Ruotsissa suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa vuonna 1989 yhteensä 11 A-hemofiliapotilaalla todettiin *in vivo* -recoveryksi (saanto) keskimäärin 102 % (52 % – 140 %). Regressioanalyysillä estimoitu puoliintumisaika oli keskimäärin 12 (8–17) tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hyytymistekijävalmisteen sisältämä tekijä VIII on ihmisplasman normaali aineosa ja toimii kuten endogeeninen tekijä VIII. Yksittäisen annoksen toksisuuden tutkiminen ei ole perusteltua, koska suuremmat annokset johtavat epäfysiologisen korkeisiin plasman tekijä VIII –tasoihin. Toistuvan annostelun toksisuuden tutkiminen eläimillä ei ole perusteltua heterologisia proteiineja kohtaan muodostuvien vasta-aineiden takia. Moninkertaisetkaan annokset verrattuna ihmisille painokiloa kohden suositeltuihin eivät aiheuta toksisia vaikutuksia laboratorioeläimillä. Koska kliinisen kokemuksen perusteella ei ole mitään viitettä ihmisplasmaperäisen hyytymistekijä VIII:n tuumorigeenisistä tai mutageenisistä vaikutuksista, ei kokeellisia tutkimuksia, varsinkaan muilla lajeilla, pidetä välttämättöminä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Natriumkloridi

Ihmisen albumiini

L-histidiini

Makrogoli 4000

Kalsiumklorididihydraatti

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi

Amofilin apuaineena käytettävä ihmisen albumiini sisältää apuaineina natriumkaprylaattia, natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Valmisteen antamiseen saa käyttää ainoastaan pakkauksessa olevia injektiovälineitä, koska hoito voi epäonnistua, jos ihmisen hyytymistekijä VIII:aa adsorboituu joidenkin injektio- tai infuusiovälineiden sisäpintaan.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Amofil-valmistetta voidaan ennen sen kestoajan päättymistä säilyttää 2 kuukauden ajan huoneenlämpötilassa (15 °C – 25 °C).

Käyttökuntoon saatettu liuos on käytettävä tunnin sisällä kuiva-aineen luottamisesta.

Valmiste pitää mikrobiologisesti kannalta käyttää heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Jos sitä ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä. Pidä kuiva-aineen sisältävä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Amofil 500 IU:n myyntipakkaus sisältää injektiokuiva-aineen (8 ml:n injektiopullossa, Ph. Eur. tyyppi I, suljettuna bromobutyylikumitulpalla ja alumiinikapselilla), liuottimen (injektioneisteisiin käytettävä vesi, 5 ml, injektiopullossa, Ph. Eur. tyyppi I, suljettuna bromobutyylili- tai klooributyylikumitulpalla ja alumiinikapselilla), sekä injektiovälineet kaksoiskanyyli, kertakäyttörüisku, suodatinneula, desinfiointipyöhe, siipineula, suojaliina).

Amofil 1000 IU:n myyntipakkaus sisältää injektiokuiva-aineen (20 ml:n injektiopullossa, Ph. Eur. tyyppi I, suljettuna bromobutyylikumitulpalla ja alumiinikapselilla), liuottimen (injektioneisteisiin käytettävä vesi, 10 ml, injektiopullossa, Ph. Eur. tyyppi I, suljettuna bromobutyylikumitulpalla ja alumiinikapselilla), sekä injektiovälineet (kaksoiskanyyli, kertakäyttörüisku, suodatinneula, desinfiointipyöhe, siipineula, suojaliina).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttökuntoon saattaminen

Kylmäkuivattu injektiokuiva-aine on liuotettava ohjeessa mainittuun tilavuuteen injektioneisteisiin käytettävää vettä huoneenlämmössä siirtokanyylin avulla. Amofil 500 IU liuotetaan 5 ml:aan ja Amofil 1000 IU liuotetaan 10 ml:aan injektioneisteisiin käytettävää vettä. Ennen kuin Amofil-injektiopullot saatetaan käyttökuntoon, niiden ja 2 °C – 8 °C:ssa säilytetyn injektioneisteisiin käytettävän veden pitää antaa lämmentä huoneenlämpöiseksi (15 °C – 25 °C).

Käyttökuntoon saatettu lääkevalmiste pitää tarkastaa ennen antoa silmämääräisesti, ettei siinä ole hiukkasia eikä värimuutoksia. Liuoksen pitää olla väritön, kirkas tai hieman opalisoinva. Liuosta ei saa käyttää, jos se on sameaa tai siinä on sakkaa.

Liukenemisaika on normaalisti yksi tai kaksi, korkeintaan viisi minuuttia. Liukenemisen jälkeen liuos vedetään ruiskuun pakkauksessa olevan suodatinneulan läpi. Sen jälkeen suodatin irrotetaan ja liuos

annetaan suoneen siipineulaa käyttäen. Valmisteen pakkausselosteeseen sisältyy tarkempi kuvilla varustettu käyttöohje.

Ohjeet kuiva-aineen liuottamiseen

1. Poista kummastakin injektiopullosta muovisuojus.
2. Desinfioi kummankin injektiopullon kumitulpan pinta alkoholiin (70 %) kastetulla harsotaitoksella.
3. Poista suojus siirtokanyylin lyhyemmästä neulasta ja työnnä neula injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävään injektiopulloon. Poista sen jälkeen suojus siirtokanyylin toisesta neulasta, käännä siirtokanyyli ja siihen kiinnitetty injektiopullo ylösalaisin ja työnnä siirtokanyylin pidempi neula lääkevalmistetta sisältävään injektiopulloon.
4. Lääkeainetta sisältävässä injektiopullossa oleva alipaine vetää injektionesteisiin käytettävän veden injektiopulloon. Lääkeainetta sisältävää injektiopulloa suositellaan pitämään kallellaan sinä aikana, kun injektionesteisiin käytettävä vesi siirtyy siihen. Näin lääkevalmiste liukenee nopeammin. Kun kaikki vesi on siirtynyt, irrota vettä sisältänyt tyhjä injektiopullo ja siirtokanyyli yhdellä liikkeellä.
5. Pyörittele injektiopulloa varovasti, jotta kuiva-aine liukenee täysin. Tämä vie yleensä 5 minuuttia.

Valmistetta ei saa käyttää pakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanquin Plasma Products B.V.
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

10424

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.2.1991/5.6.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.11.2015