

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Thyaplex 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Thyaplex tillhandahålls som ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning och innehåller humant protrombinkomplexkoncentrat. Läkemedlet innehåller nominellt följande mängd IE av humana koagulationsfaktorer:

	Thyaplex 500 IE	Efter beredning* (IE/ml)
Aktiva substanser		
Koagulationsfaktor II	280–700	14–35
Koagulationsfaktor VII	140–400	7–20
Koagulationsfaktor IX	500	25
Koagulationsfaktor X	280–700	14–35
Övriga aktiva substanser		
Protein C	222–780	11–39
Protein S	20–160	1–8

**Efter beredning med 20 ml vatten för injektionsvätskor.*

Det totala proteininnehållet per 500 IE injektionsflaska är 260–700 mg. Produktens specifika aktivitet är $\geq 0,6$ IE/mg, uttryckt som faktor IX-aktivitet.

Aktiviteterna hos samtliga koagulationsfaktorer såväl som hos protein C och S (antigen) har testats enligt gällande standarder för WHO eller Europafarmakopén.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Efter beredning innehåller detta läkemedel 125–195 mmol natrium/l, upp till 89,6 mg natrium per 500 IE injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulvret har en blåaktig färg. Vätskan är en klar, färglös vätska, fri från synliga partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Behandling av blödning och perioperativ blödningsprofylax vid förvärvad brist på koagulationsfaktorer i protrombinkomplexet, såsom brist till följd av behandling med vitamin K-antagonister, eller vid överdosering av vitamin K-antagonister, när snabb korrigering av bristen krävs.

- Behandling av blödning och perioperativ profylax vid medfödd brist på någon av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna, när renade och specifika koagulationsfaktorprodukter inte finns att tillgå.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Endast allmänna riktlinjer för dosering ges nedan. Behandling bör sättas in under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av koagulationsrubbningar. Substitutionsbehandlingens dosering och duration avgörs av rubbningens svårighetsgrad, blödningens lokalisation och omfattning samt patientens kliniska tillstånd.

Dos och doseringsintervall ska beräknas individuellt för varje patient. Doseringsintervallet måste anpassas till att olika koagulationsfaktorer i protrombinkomplexet har olika halveringstid i plasma (se avsnitt 5.2). Individuella doseringsbehov kan bara bestämmas utifrån regelbundna mätningar av individuella plasmanivåer för koagulationsfaktorn i fråga, eller genom test på protrombinkomplexnivåerna (PK (INR)) och kontinuerlig övervakning av patientens kliniska tillstånd.

Vid större kirurgiska ingrepp är noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen med hjälp av koagulationsanalyser nödvändig (specifika koagulationsfaktoranalyser och/eller globala test på protrombinkomplexnivåerna).

Blödning och perioperativ blödningsprofylax under behandling med vitamin K-antagonist:

Dosen avgörs av INR före behandling, målvärdet för INR och kroppsvikten. I nedanstående tabell anges de ungefärliga doser som krävs för normalisering av INR vid olika initiala INR-nivåer.

Doseringstabellerna ska endast användas som allmänna riktlinjer och de kan inte ersätta den individuella doseringsberäkningen för varje enskild patient samt en noggrann övervakning av INR och andra koagulationsparametrar vid behandling.

Rekommenderade doser av Thyaplex i ml för att uppnå målvärdet för INR på $\leq 2,1$

Initialt INR-värde	7,5	5,9	4,8	4,2	3,6	3,3	3,0	2,8	2,6	2,5	2,3	2,2
Kroppsvikt												
50 kg	40	40	40	30	30	30	20	20	X	X	X	X
60 kg	50	50	40	40	30	30	30	20	X	X	X	X
70 kg	60	50	50	50	40	40	30	30	X	X	X	X
80 kg	60	60	60	50	50	40	40	30	X	X	X	X
90 kg	60	60	60	60	50	50	40	30	X	X	X	X
100 kg	60	60	60	60	60	50	40	40	X	X	X	X

Rekommenderade doser av Thyaplex i ml för att uppnå målvärdet för INR på $\leq 1,5$

Initialt INR-värde	7,5	5,9	4,8	4,2	3,6	3,3	3,0	2,8	2,6	2,5	2,3	2,2
Kroppsvikt												
50 kg	60	60	60	50	50	50	40	40	30	30	30	30
60 kg	80	70	70	60	60	60	50	50	40	40	40	30
70 kg	90	80	80	70	70	70	60	60	50	40	40	40
80 kg	100	100	90	90	90	80	80	70	60	50	50	40
90 kg	100	100	100	90	90	90	80	80	70	60	50	40
100 kg	100	100	100	100	100	90	90	80	70	70	60	50

Doserna beräknas baserat på koncentrationen av faktor IX i Thyaplex, eftersom den har relativt kort halveringstid och lågt utbyte efter infusion jämfört med övriga koagulationsfaktorer i Thyaplex. Det antas att en genomsnittlig plasmakoncentration av faktor IX på $\geq 30\%$ är tillräcklig för att uppnå ett INR-värde på $\leq 2,1$ och $\geq 60\%$ för att uppnå ett INR-värde på $\leq 1,5$. Beräknade mängder avrundas till multiplar om

10 ml och en övre gräns på totalt 60 eller 100 ml har fastställts (se tabellerna ovan). Målvärdena för INR rekommenderas av Federation of Dutch Thrombosis Services och de är liknande som rekommendationerna i England och Tyskland.

Justeringen av en vitamin K-antagonistinducerad rubbning av hemostasen kvarstår i ungefär 6–8 timmar. Dock inträder effekterna av vitamin K, om detta givits samtidigt, vanligtvis inom 4–6 timmar. Därför krävs vanligen inte upprepade behandling med humant protrombinkomplexkoncentrat när vitamin K har givits.

Då dessa rekommendationer är empiriskt grundade, och recovery och effektduration kan variera, krävs övervakning av behandlingen med INR-bestämningar.

Blödning och perioperativ profylax vid medfödd brist på någon av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna, när specifika koagulationsfaktorprodukter inte finns att tillgå:

Den beräknade dosering som krävs för behandling baseras på det empiriska fyndet att ungefär 1 IE av faktor VII eller faktor IX per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten för faktor VII respektive IX med 0,01 IE/ml, medan 1 IE av faktor II eller X per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten för faktor II eller X med 0,02 respektive 0,017 IE/ml.

Dosen för en specifik faktor uttrycks i internationella enheter (IE), vilka relateras till den aktuella WHO-standarden för varje faktor. Aktiviteten i plasma för en specifik koagulationsfaktor uttrycks antingen som en procentandel (i förhållande till normal plasma) eller i internationella enheter (i förhållande till den internationella standarden för den specifika koagulationsfaktorn).

En internationell enhet (IE) av koagulationsfaktoraktivitet motsvarar mängden i 1 ml normal humanplasma.

Exempelvis baseras beräkningen av den erforderliga doseringen av faktor X på det empiriska fyndet att 1 internationell enhet (IE) av faktor X per kg kroppsvikt höjer aktiviteten av faktor X i plasma med 0,017 IE/ml. Den erforderliga dosen beräknas med hjälp av följande formel:

Erforderligt antal enheter = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor X (IE/ml) x 60

Där 60 (ml/kg) är det reciproka värdet för uppskattad recovery.

Om individuell recovery är känd ska detta värde användas vid beräkning.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Thyaplex för pediatrika patienter har inte fastställts.

Administreringssätt

För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6. Thyaplex ska administreras intravenöst.

Det rekommenderas att den färdigberedda produkten administreras med en hastighet av ungefär 2 ml/minut.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Råd bör inhämtas från specialist med erfarenhet av behandling av koagulationsrubbningar.

Hos patienter med förvärvad brist på vitamin K-beroende koagulationsfaktorer (t.ex. inducerad av behandling med vitamin K-antagonister) ska Thyaplex endast användas när snabb korrigerande av protrombinkomplexnivåerna är nödvändig, exempelvis vid större blödning eller akutkirurgi. I andra fall är i regel dosreduktion av vitamin K-antagonisten och/eller administrering av vitamin K tillräcklig.

Patienter som får vitamin K-antagonist kan ha ett bakomliggande tillstånd av hyperkoagulabilitet vilket kan förvärras av infusion av ett humant protrombinkomplex.

Vid medfödd brist på någon av de vitamin K-beroende faktorerna ska specifik koagulationsfaktorprodukt användas, om sådan finns att tillgå.

Om allergiska reaktioner eller reaktioner av anafylaktisk typ skulle inträffa ska injektionen/infusionen avbrytas omedelbart. Vid chock ska medicinsk standardbehandling för chock sättas in.

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma ges. Detta gäller även okända eller nya virus samt andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (hiv), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV) samt för det icke höljeförsedda viruset hepatit A (hav). De åtgärder som vidtagits kan ha begränsad effekt mot andra, icke höljeförsedda virus såsom parvovirus B19. Parvovirus B19-infektion kan vara allvarlig för gravida kvinnor (infektion av foster) och för patienter med immunbrist eller ökad produktion av röda blodkroppar (t.ex. vid hemolytisk anemi).

Lämplig vaccinering (hepatit A och B) ska övervägas för patienter som fått regelbunden/upprepad behandling med protrombinkomplexprodukter framställda ur human plasma.

Det finns risk för trombos eller disseminerad intravasal koagulation när patienter, med antingen medfödd eller förvärvad brist, behandlas med humant protrombinkomplex, i synnerhet vid upprepad dosering. Risken kan vara högre vid behandling av isolerad brist på faktor VII eftersom övriga vitamin K-beroende koagulationsfaktorer, med längre halveringstid, kan nå nivåer som är betydligt högre än normalt.

Patienter som ges humant protrombinkomplex ska observeras noga med avseende på tecken eller symtom på intravasal koagulation eller trombos. På grund av risken för tromboemboliska komplikationer ska noggrann övervakning ske när man administrerar humant protrombinkomplex till patienter med anamnes på kranskärslsjukdom, till patienter med leversjukdom, till peri- eller postoperativa patienter, till nyfödda eller till patienter med risk för tromboemboliska händelser eller disseminerad intravasal koagulation. I var och en av dessa situationer ska de potentiella fördelarna av behandlingen vägas mot risken för dessa komplikationer.

Data saknas vad gäller användning av Thyaplex vid perinatal blödning orsakad av vitamin K-brist hos nyfödda.

Hjälpämnen

Thyaplex innehåller upp till 448 mg natrium per 100 ml, motsvarande 22 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Detta bör beaktas hos patienter som ordinerats saltfattig kost.

Pediatrisk population

Det finns inte tillräckligt med data för att rekommendera användning av Thyaplex till barn och ungdomar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Humana protrombinkomplexpreparat neutraliserar effekten av behandling med vitamin K-antagonist, men det finns inte några kända interaktioner med andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Säkerheten vid användning av humant protrombinkomplex under graviditet och amning hos människa har inte fastställts.

Djurstudier är inte lämpliga för bedömning av säkerheten med avseende på graviditet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Därför bör humant protrombinkomplex användas under graviditet och amning, endast om klar indikation föreligger. Se avsnitt 4.4 för information om risken för parvovirus B19-infektion hos gravida kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts om förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Tabell över biverkningar av Thyaplex

De biverkningar som presenteras har rapporterats under kliniska prövningar och vid användning av Thyaplex efter marknadsintroduktion. Tabellen nedan anger biverkningar enligt MedDRA-organklassificering (SOC and Preferred Term Level). Frekvensen av biverkningarna definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningsfrekvenser

Organklass enligt MedDRA (SOC)	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion, överkänslighet	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Cerebrovaskulär händelse, yrsel	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Akut hjärtinfarkt	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Tromboemboliska händelser (emboli, djup ventrombos); se avsnitt 4.4 Hypotension	Vanliga Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Lungemboli, andningssvikt	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Hyperhidros, klåda, urtikaria	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Rodnad vid infusionsstället, irritation vid infusionsstället Sjukdomskänsla	Ingen känd frekvens
Undersökningar och	Onormal leverfunktion	Ingen känd

Organklass enligt MedDRA (SOC)	Biverkning	Frekvens
provtagningar		frekvens

Substitutionsbehandling kan leda till bildning av cirkulerande antikroppar som hämmar en eller flera av de humana protrombinkomplexfaktorerna. Om sådan hämning uppträder kommer tillståndet att manifesteras sig som dålig klinisk respons, t.ex. pågående blödning.

För information om smittsamma ämnen, se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Användning av höga doser av humana protrombinkomplexpreparat har kunnat sättas i samband med fall av hjärtinfarkt, disseminerad intravasal koagulation, ventrombos och lungemboli. Vid överdosering ökar därför risken för utveckling av tromboemboliska komplikationer eller disseminerad intravaskulär koagulation.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, koagulationsfaktor IX, II, VII och X i kombination, ATC-kod: B02BD01

Koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X, vilka syntetiseras i levern med hjälp av vitamin K, brukar kallas protrombinkomplexet. Förutom koagulationsfaktorerna innehåller Thyaplex vitamin K-beroende koagulationshämmande protein C och protein S.

Faktor VII är zymogen till det aktiva serinproteaset faktor VIIa, med vilket den externa koagulationsvägen initieras. Vävnadsfaktor-faktor VIIa-komplexet aktiverar koagulationsfaktorerna X och IX, varigenom faktor IXa och Xa bildas. I takt med att koagulationskaskaden fortgår, aktiveras protrombin (faktor II) och omvandlas till trombin. Genom trombinets verkan konverteras fibrinogen till fibrin vilket resulterar i att ett koagel bildas. Den normala produktionen av trombin är också av avgörande betydelse för trombocytfunktionen, som ett led i den primära hemostasen.

Isolerad svår brist på faktor VII leder till minskad trombinbildning och blödningsbenägenhet beroende på försämrad fibrinbildning och försämrad primär hemostas. Isolerad brist på faktor IX är en av de klassiska hemofilisjukdomarna (hemofili B). Isolerad brist på faktor II eller faktor X är mycket sällsynt men i svår form orsakar detta en blödningsbenägenhet som liknar den som ses vid klassisk hemofili.

Övriga aktiva substanser, det koagulationshämmande protein C och protein S, syntetiseras också i levern. Den biologiska aktiviteten för protein C förstärks av kofaktorn; protein S.

Aktiverat protein C hämmar koagulationen genom att inaktivera koagulationsfaktorerna Va och VIIa. Protein S som kofaktor till protein C stödjer inaktiveringen av koagulationen. Brist på protein C innebär en ökad risk för trombos.

Förvärvad brist på de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna kan uppstå under behandling med vitamin K-antagonister. Om bristen blir allvarlig resulterar det i svår blödningsbenägenhet, som karakteriseras av retroperitoneala och cerebrala blödningar, snarare än muskel- och ledblödningar. Svår leversvikt resulterar också i markant sänkta nivåer av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna och en klinisk blödningsbenägenhet, vilken emellertid ofta är komplex, till följd av en samtidigt pågående låggradig intravasal koagulation, låga trombocytvärden, brist på koagulationshämmare och störd fibrinolys.

Administrering av humant protrombinkomplex ger en ökning av plasmanivåerna för de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna och kan temporärt korrigera koagulationsrubbningen hos patienter med brist på en eller flera av dessa faktorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Halveringstiden i plasma för de fyra koagulationsfaktorerna som Thyaplex innehåller beskrivs i litteraturen:

Koagulationsfaktor	Halveringstid
Faktor II	40–60 timmar
Faktor VII	4–6 timmar
Faktor IX	18–25 timmar
Faktor X	30–60 timmar

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga studier på djur har genomförts med Thyaplex förutom en studie med råttor på en eventuell hypotensiv effekt (det fastställdes att detta inte förekommer).

Toxikologiska studier har genomförts på försöksdjur med TNBP och Tween 80. Thyaplex innehåller högst 0,4 mikrog TNBP per IE av faktor IX och högst 4 mikrog Tween 80 per IE av faktor IX. När Thyaplex används vid den rekommenderade doseringen är mängden TNBP och Tween 80 som patienten får långt under de nivåer som visat sig skadliga i djurförsök.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver: natriumcitrat (dihydrat), natriumklorid, antitrombin, humant $\leq 0,6$ IE/ml.

Vätska: vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

Thyaplex är kompatibelt med polypropenmaterial. Behandlingsfel kan inträffa till följd av adsorption av koagulationsfaktorn till de inre ytorna av annan injektions-/infusionsutrustning.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning har visats i 3 timmar vid 15 °C–25 °C. Ur mikrobiologiskt perspektiv ska produkten användas omedelbart efter beredning. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förhållandena före användning användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i yttkartongen. Ljuskänsligt.

Inom hållbarhetstiden kan produkten förvaras vid eller under 25 °C i upp till 6 månader före användning. Om den inte används under den här tidsperioden måste den kasseras. När produkten har tagits ut ur kylskåp får den inte ställas tillbaka i kylskåp. Det datum då produkten placeras i rumstemperatur ska noteras på förpackningen.

Förvaringsanvisningar efter beredning av läkemedlet finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

500 IE pulver i en injektionsflaska (typ I glas) försluten med en gummipropp (bromobutyl med fluorerad polymerbeläggning) och en aluminiumförsegling med ett snäpplock av plast.

20 ml vätska i en injektionsflaska (typ I glas) försluten med en gummipropp (bromobutyl med fluorerad polymerbeläggning) och en aluminiumförsegling med ett snäpplock av plast.

1 överföringsanordning, nextaro v (nominell filterstorlek 15 µm)

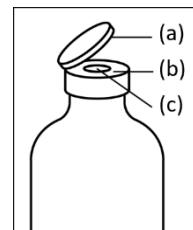
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna instruktioner för användning av nextaro v-överföringsanordning

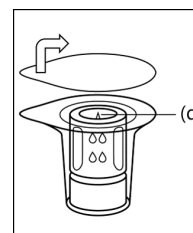
- Den torkade proteinfraktionen ska lösas i 20 ml vatten för injektionsvätskor. Vid förvaring vid 2 °C–8 °C måste de slutna injektionsflaskorna med pulver och vätska (vatten för injektionsvätskor) ha nått rumstemperatur (15 °C–25 °C) innan upplösningen genomförs. Denna temperatur bör bibehållas under beredning. Om ett vattenbad används för uppvärmning, måste försiktighet iaktas för att undvika att vatten kommer i kontakt med injektionsflaskornas gummiproppar eller snäpplock. Vattenbadets temperatur bör inte överstiga 37 °C.
- Vid förfarandet som beskrivs nedan måste aseptisk teknik tillämpas. Ta bort snäpplocket från injektionsflaskorna som innehåller vätska och pulver och desinficera ringens kant och gummiproppen med en antiseptisk lösning. Låt torka innan överföringsanordningens förpackning öppnas. Rör inte vid gummipropparna på injektionsflaskorna som innehåller vätska eller pulver.
- Undertrycket i den injektionsflaska som innehåller pulver kommer att göra att vätskan överförs automatiskt till injektionsflaskan med pulver.
- Pulvret ska i regel ha löst upp sig fullständigt inom 10 minuter och bildat en blåfärgad lösning. Lösningen ska vara klar eller något opaliserande. Använd inte lösningar som är grumliga eller som innehåller fällning. Lösningen ska granskas visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.
- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Användning av nextaro v-överföringsanordning

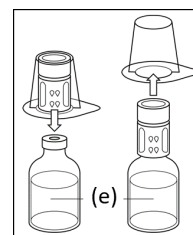
1. Ta bort snäpplocket (a) från både injektionsflaskan som innehåller vätska och injektionsflaskan som innehåller pulver. Desinficera ringens kant (b) och gummiproppen (c) med en antiseptisk lösning.



2. Öppna överföringsanordningens förpackning genom att dra av locket och ta bort locket helt. För att bibehålla steriliteten, ta inte bort överföringsanordningen för engångsbruk ur förpackningen och rör inte vid spetsen (d) på överföringsanordningen.

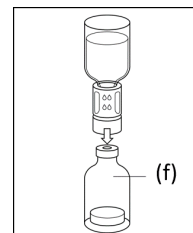


3. Placera injektionsflaskan med vätska på en jämn och ren yta och håll den stadigt med ena handen. Utan att ta bort den yttre förpackningen från överföringsanordningen, placera den blå delen av överföringsanordningens anslutning ovanpå injektionsflaskan med vätska (e) och tryck rakt och bestämt nedåt tills den snäpper på plats. Roter inte den yttre förpackningen medan du ansluter.



4. Håll i injektionsflaskan med vätska och ta försiktigt bort den yttre förpackningen från överföringsanordningen. Vrid inte den yttre förpackningen och se till att överföringsanordningen sitter stadigt fast på injektionsflaskan med vätska.

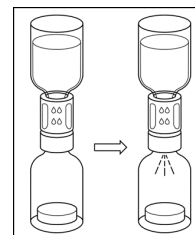
5. Placera injektionsflaskan med pulver (f) på en jämn yta och håll den stadigt. Vänd injektionsflaskan med vätska med den anslutna överföringsanordningen upp och ned. Placera den vita delen av överföringsanordningens anslutning ovanpå injektionsflaskan med pulver och tryck ned ordentligt tills den snäpper på plats. Roter inte medan du ansluter den.



Obs: Överföringsanordningen måste först anslutas till injektionsflaskan med vätska och sedan till injektionsflaskan med pulver. Annars uppstår vakuumförlust och överföring av vätska uteblir.

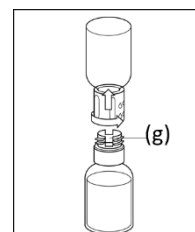
6. Vätskan rinner automatiskt in i injektionsflaskan med pulver.

Vänta tills vätskan helt överförs. Håll hela enheten bestående av injektionsflaska med vätska, överföringsanordning och injektionsflaska med pulver och se till att den är placerad på en jämn yta under hela överföringsprocessen.

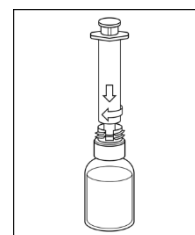


När vätskan har överförts, snurra försiktigt injektionsflaskan med pulver tills produkten är helt upplöst med båda injektionsflaskorna fortfarande anslutna. För att undvika skumbildning, skaka inte injektionsflaskan.

7. Efter slutförd överföring och upplösning av produkten, håll i den vita delen och vrid den anslutna blå delen moturs för att skruva loss i två delar. Ta bort och kassera den blå delen tillsammans med den tomma injektionsflaskan. Rör inte Luer lock-adaptern (g).

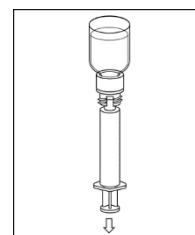


8. Håll injektionsflaskan med färdigberedd lösning stadigt och anslut en spruta (minst 20 ml) till Luer lock-adaptern (g) på den vita delen av överföringsanordningen.



9. Vänd injektionsflaskan upp och ned och dra upp lösningen i sprutan.

10. När lösningen har överförts, håll sprutans cylinder med ett stadigt grepp (håll sprutkolven vänd nedåt) och ta bort sprutan från den vita delen av överföringsanordningen. Kassera den vita delen tillsammans med den tomma injektionsflaskan.



7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Prothya Biosolutions Netherlands B.V.
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 IE: 62355

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2022-05-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-12-09