

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IMMUNINE, 1200 RÜ süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeaine: IX hüübimisfaktor

Iga viaal infusioonilahuse pulbrit sisaldab 1200 RÜ inimese IX hüübimisfaktorit.

1 ml IMMUNINE lahust sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 10 ml steriliseeritud süsteveega ligikaudu 120 RÜ/ml inimese IX hüübimisfaktorit.

FIX toime (RÜ) määratakse kasutades Euroopa Farmakopöa ühefaasilist hüübimistesti.

Ravimpreparaat on toodetud inimdoonorite vereplasmast.

IMMUNINE spetsiifiline aktiivsus on mitte vähem kui 50 RÜ faktor IX mg proteiini.

Teadaolevat toimet omav abiaine  
naatrium (41 mg viaali kohta)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti.

Valge või kahvatukollane külmkuivatatud pulber või kuivaine tükk.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Verejooksude ravi ja profülaktika B-hemofiiliaga (kaasasündinud IX hüübimisfaktori puudulikkus) patsientidel.

IMMUNINE on näidustatud lastele alates 6-ndast eluaastast ja täiskasvanutele.  
Ei ole piisavalt andmeid, et soovitada IMMUNINE kasutamist alla 6 aastastel lastel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama hemofiilia ravis kogenud arsti jälgimisel.

#### Annustamine

Annus ja asendusravi kestvus sõltuvad IX hüübimisfaktori puudusest, verejooksu asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

Manustatav IX hüübimisfaktori ühikute hulk väljendatakse rahvusvahelistes toimeühikutes (RÜ), mis vastab IX hüübimisfaktorit puudutavale WHO standardile. IX hüübimisfaktori aktiivsust plasmas

väljendatakse kas protsentides (suhtena normaalsesse inimplasmasse) või rahvusvahelistes toimeühikutes (RÜ) (suhtena IX hüübimisfaktori kontsentratsioonide rahvusvahelisse standardisse). Üks rahvusvaheline toimeühik (RÜ) IX faktori aktiivsust vastab 1 ml normaalse inimplasma IX faktori aktiivsusele.

#### Ravi vajadusel

Allpool toodud vajaliku IX faktori annuse arvutamine põhineb empiirilisel leiul, et 1 rahvusvaheline ühik (RÜ) IX faktorit kg kehakaalu kohta suurendab 12 aastastel ja vanematel patsientidel plasma IX faktori aktiivsust 1,1% võrra normaalsest aktiivsusest.

Vajalik annus määratakse vastavalt järgmisele valemile:

**Vajalik annus = kehakaal (kg) x soovitud IX faktori plasmasisalduse suurenemine (%) x 0,9**

Manustatava koguse ja manustamise sageduse määramisel peab igal üksikjuhtumil lähtuma kliinilisest efektiivsusest. IX faktori preparaate tuleb harva manustada rohkem kui üks kord ööpäevas. Hemorraagia korral ei tohi IX faktori aktiivsus langeda alla vastava perioodi plasma aktiivsuse taset (% normaalsest või RÜ/dl).

Järgmist tabelit võib kasutada juhendina verejooksude ja kirurgia korral.

Hemorraagia ulatus / kirurgiline protseduur	Vajalik FIX plasmataase (% normaalsest)(RÜ/dl)	Manustamissagedus (tundi) / ravi kestus (päeva)
<b>Hemorraagia</b>		
Varane hemartroos, lihas- või suuõõnehemorraagia	20...40	Korrata iga 24 tunni järel vähemalt 1 päev, kuni verejooksuepisood, millele viitab valu, on lõppenud või kuni paranemiseni.
Ulatuslikum hemartroos, lihasesisene verejooks või hematoom	30...60	Infusiooni korrata iga 24 tunni järel 3...4 päeva vältel või kauem, kuni valu ja akuutne häire on lahenenud.
Eluohtlikud hemorraagiad	60...100	Infusiooni korrata iga 8...24 tunni järel, kuni ohu möödumiseni.
<b>Kirurgia</b>		
Väike operatsioon Kaasa arvatud hamba ekstraktsioon	30...60	Iga 24 tunni järel, vähemalt 1 päev, kuni paranemiseni.
Suur operatsioon	80...100 (pre- ja postoperatiivselt)	Korrata infusiooni iga 8...24 tunni järel kuni haava piisava paranemiseni, seejärel ravi vähemalt 7 järgneva päeva jooksul 30...60 % IX faktori taseme säilitamiseks.

#### Profülaktika

Verejooksude pikaajaliseks profülaktikaks raske B hemofiiliaga patsientidel on tavalised annused 20...40 RÜ faktor IX kg kehakaalu kohta 3 kuni 4-päevaste intervallidega.

Mõnedel juhtudel, eriti noorematel patsientidel, on osutunud vajalikuks lühemad annustamise intervallid või suuremad annused.

Ravi ajal on oluline määrata IX faktori taset, et määrata korduvate infusioonide manustamisel sobiv annus ja sagedus. Suurte operatsioonide puhul on hädavajalik asendusravi täpne jälgimine hüübimisanalüüsides abil (plasma IX faktori aktiivsus). Erinevatel patsientidel ravivastus IX faktorile võib olla erinev, mille tulemuseks on erinev *in vivo* taastumus ja erinevad poolväärtusajad.

#### Lapsed

Olemasolevaid andmeid laste kohta on kirjeldatud lõigus „**4.8 Kõrvaltoimed**“ eraldi lõiguna „**Eripopulatsioon**“ ja lõigus „**5.2 Farmakokineetilised omadused**“.

Tuginedes olemasolevatele kliinilistele andmetele, saab annustamise soovitusi anda lastele, kes on vanemad kui 12 aastat. 6...12 aastastele lastele ei ole olemasolevad kliinilised andmed annustamise soovitude kohta piisavad.

#### Manustamisviis

Intravenoosne kasutamine. On soovitatav mitte ületada manustamiskiirust 2 ml minutis. Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt lõik 6.6.

#### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK) ja/või hüperfibrinolüüs.
- Teadaolev allergia hepariini suhtes või hepariinist põhjustatud trombotsütopeenia anamneesis.

Kui nende seisundite ajal teostatakse adekvaatset ravi, võib IMMUNINE't manustada vaid eluohtliku verejooksu raviks.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

##### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

##### Ülitundlikkus

IMMUNINE'ga on võimalikud allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. See preparaat sisaldab lisaks IX faktorile ka teisi inimvalke.

Patsientidel tuleb ülitundlikkusreaktsioonide sümptomite tekkimisel soovitada ravimi kasutamine koheselt lõpetada ja pöörduda oma arsti poole.

Patsiente ja/või nende hooldajaid tuleb teavitada ülitundlikkusreaktsioonide varastest nähtudest, kaasa arvatud nahalööve, generaliseerunud urtikaaria, pigistustunne rinnas, hingeldus, hüpotensioon ja anafülaksia.

Šoki korral tuleb järgida kehtivaid šokiravi meetmeid.

##### Inhibiitorid

Pärast korduvat inimese IX hüübimisfaktori preparaatide kasutamist tuleb patsiente kontrollida neutraliseerivate antikehade (inhibiitorid) esinemise osas, mis tuleks määrata Bethesda ühikutes (BÜ) sobivat bioloogilist analüüsi kasutades.

Kui oodatavat IX faktori taset ei saavutata või kui sobiva annuse manustamisel verejooks ei peatu, tuleb määrata IX faktori inhibiitori esinemine. Kui inhibiitori tase on kõrge, võib ravi IX faktoriga olla ebaefektiivne ja tuleb mõelda teistele ravivõimalustele. Selliseid patsiente peavad ravima arstid, kellel on kogemused hemofiiliapatsientide ravis.

Kirjanduses on avaldatud andmeid seose kohta IX faktori inhibiitori tekke ja allergilise reaktsiooni vahel. Seetõttu tuleb allergiliste reaktsioonidega patsiente uurida IX faktori inhibiitori esinemise suhtes. IX faktori inhibiitoritega patsientidel võib järgmisel kokkupuutel IX faktoriga olla suurem risk anafülaksia tekkeks.

Allergiliste reaktsioonide tekkeriski tõttu IX faktori ravimpreparaatide suhtes, tuleb IX faktori esimene annus raviarsti otsusel manustada hoolika meditsiinilise jälgimise all ning tingimustes, kus on kohe võimalik kasutada allergiliste reaktsioonide ravivõtteid.

### Trombemboolia, DIK, fibrinolüüs

Kuna IX faktori kontsentratsioon on seostatud tromboemboolsete komplikatsioonide tekkega (risk on suurem madala puhtusastmega preparaatide korral), võib IX faktorit sisaldavate preparaatide kasutamine fibrinolüüsiga ja dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooniga (DIK) patsientidel olla potentsiaalselt ohtlik.

Potentsiaalse trombootilise komplikatsiooni ohu tõttu tuleb maksahaiguse, trombofiilia, hüperkoagulatsiooni seisundite, stenokardia, südame isheemiatõve või ägeda müokardiinfarktiga patsiente, postoperatiivseid patsiente, enneaegseid vastsündinuid või vastsündinuid või trombootilise juhu riskiga või DIK'iga patsiente preparaadi manustamisel sobivate bioloogiliste testide abil varajaste trombootilise- ja tarbimiskoagulopaatia nähtude avastamiseks kliiniliselt jälgida. Igal sellisel juhtumil tuleb kaaluda IMMUNINE ravi efektiivsust ja võimalike komplikatsioonide riski.

Kui patsiendil kahtlustatakse DIK-i, siis tuleb ravi IMMUNINE'ga kohe katkestada.

### Viirusohutus

- Inimverest või -plasmast valmistatud ravimpreparaatide kasutamisest tulenevate infektsioonide vältimise standardsete meetodite hulka kuuluvad doonorite valik, individuaalsete donatsioonide ja plasmapoolide skriinimine spetsiifiliste infektsioonimarkerite suhtes ja tõhusate tootmisprotseduuride kasutamine viiruste inaktiveerimiseks/eemaldamiseks. Hoolimata sellest ei saa inimese verest või plasmast valmistatud preparaatide manustamisel täielikult välistada infektsioonitekitajate ülekannet. See kehtib ka seni tundmata viiruste ja teiste patogeenide suhtes.
- Rakendatavaid meetmeid loetakse efektiivseteks kestaga viiruste, nagu inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), B-hepatiidi viirus (HBV) ja C-hepatiidi viirus (HCV) ning kestata A-hepatiidi viirus (HAV), suhtes.
- Kasutusel olevad meetmed võivad ilma kestata viiruste puhul, nagu parvoviirus B19, olla piiratud efektiivsusega. Parvoviirus 19 infektsioon võib olla ohtlik rasedatele (loote infektsioon) ja immuunpuudulikkusega või suurenenud erütropoeesiga (nt hemolüütiline aneemia) isikute jaoks.
- Sobivat vaktsineerimist (A- ja B-hepatiit) tuleb kaaluda patsientidel, kes saavad regulaarselt/korduvalt inimplasmast pärinevaid IX faktori tooteid.

### **Ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Naatriumisaldus

Ravim sisaldab 41 mg naatriumi ühes viaalis, mis on võrdne 2%-ga WHO soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimete uuringuid IMMUNINE'ga pole läbi viidud.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Loomadel ei ole reproduktiooniuringuid IX faktoriga läbi viidud. Kuna B-hemofiilia esineb naistel harva, puudub kogemus IX faktori kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal. Seetõttu tohib IX faktorit raseduse ja imetamise ajal kasutada ainult kindla näidustuse esinemisel.

IMMUNINE mõju fertiilsusele ei ole kindlaks tehtud.

Vt lõik 4.4. Parvoviirus B19 infektsiooni riski kohta lugege hoiatust lõigu 4.4 alajaotises „Viirusohutus“.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole täheldatud.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

IX faktorit sisaldavate preparaatidega ravitud patsientidel on harva täheldatud ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone, mille hulka võivad kuuluda angioödem, põletus- ja torkimistunne infusioonikohal, külmavärinad, nahaõhetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, lööve, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, pigistustunne rinnus, kipitus, oksendamine, vilistav hingamine. Mõnedel juhtudel on need reaktsioonid progresseerunud raske anafülaksiani ja on esinenud ajaline kokkulangevus IX faktori inhibiitorite tekkega (vt ka lõik 4.4).

IX hüübimisfaktori inhibiitoritega ja anamneesis allergilise reaktsiooniga B hemofiiliaga patsientidel on immunotolerants-induktsioonravi järel esinenud nefrootilist sündroomi.

Harvadel juhtudel on esinenud palavikku.

B-hemofiiliaga patsientidel võivad IX faktori vastu tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid) (vt lõik 4.4). Inhibiitorite tekkimisel on kliiniline ravivastus ebapiisav. Sellisel juhul soovitatatakse pöörduda hemofiiliaravi keskusesse.

Faktor IX preparaatide manustamisel on potentsiaalne risk trombembooliate tekkeks. See risk on suurem madala puhtusastmega preparaatide korral. Madala puhtusastmega IX faktori preparaate on seostatud müokardiinfarkti, dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni, veenitromboosi ja kopsuarteri trombemboolia juhtudega. Kõrge puhtusastmega IX faktori preparaate on selliste kõrvaltoimete harva seostatud.

Viirusohutust vt lõik 4.4.

### Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allolevas tabelis on kõrvaltoimed toodud vastavalt MedDRA organsüsteemi klassile (SOC ja eelistatud termin).

Allpool toodud kõrvaltoimete nimekirj põhineb andmetel, mis on saadud IMMUNINE'ga läbi viidud kuuest kliinilisest uuringust 197 patsiendiga ja turuletulekujärgsel järelevalvel.

Kõrvaltoimete esinemissagedust on hinnatud vastavalt järgmisele konventsioonile: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$ ;  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	IX faktori inhibiitorid	Teadmata
	Dissemineerunud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK)	Teadmata
Immuunsüsteemi häired	Allergiline reaktsioon Anafülaktiline reaktsioon/Anafülaktoidne reaktsioon	Teadmata
	Angioödem	Teadmata
	Lööve	Teadmata
	<u>Inhibiitorite korral:</u> Seerumtõbi	Teadmata
	Ülitundlikkusreaktsioon	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Teadmata
	Rahutus	Teadmata
	Nahakirvendus	Teadmata
Südame häired	Müokardiinfarkt	Teadmata
	Tahhükardia	Teadmata
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon	Teadmata

	Trombemboolilised episoodid (nt kopsuarteri trombemboolia, veenitromboos, artreiaalne tromboos, ajuarteri tromboos)	Teadmata
	Nahaõhetus	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kurguärritus	Aeg-ajalt
	Suuõõne ja neelupiirkonna valu	Aeg-ajalt
	Köha (kuiv köha)	Aeg-ajalt
	Vilistav hingamine	Teadmata
	Düspnoe	Teadmata
Seedetrakti häired	Iiveldus	Teadmata
	Oksendamine	Teadmata
Naha ja nahaaluskoehäired	Nahalööve	Aeg-ajalt
	Kihelus	Aeg-ajalt
	Urtikaaria	Teadmata
Neerude ja kuseteede häired	Nefrootiline sündroom <sup>1</sup>	Teadmata
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Püreeksia	Aeg-ajalt
	Külmavärinad	Teadmata
	Põletus- ja torkimistunne infusioonikohas	Teadmata
	Letargia	Teadmata

<sup>1</sup> immuuntolerantsuse esilekutsumise järgselt

#### IX faktori inhibiitorid

IMMUNINE'ga teostatud kliinilistes uuringutes IX faktori inhibiitoreid ei esinenud. IMMUNINE kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud eelnevalt ravimata patsiente.

#### Eripopulatsioonid

IMMUNINE kasutamist uuriti B-hemofiiliaga lastel vanusegruppides 6...12 aastat ning vanemad kui 12-aastat. Ohutus oli sarnane IMMUNINE't kasutavate täiskasvanute omale.

Lisaks sellele uuriti IMMUNINE kasutamist ka kahes vaatlusuuringus B-hemofiiliaga patsientidel vanusegruppides kuni 6-aastased lapsed ja 0...64 aastased patsiendid. IMMUNINE kasutajatel oli ohutus kuni 6-aastastel lastel sarnane üle 6-aastaste laste ja täiskasvanute omale.

**Inimese IX hüübimisfaktori kontsentratsioonide võimalikud kõrvaltoimed:** paresteesia.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise sümptomitest inimese IX hüübimisfaktoriga pole teatatud.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, vere IX hüübimisfaktor, ATC-kood: B02BD04.

IX faktor on üheaahelaline glükoproteiin, mille molekulmass on ligikaudu 68 000 daltonit. See on maksas sünteesitav K-vitamiinist sõltuv hüübimisfaktor. IX faktor aktiveeritakse XIa faktori (hüübimiskaskaadi sisemine rada) ja aktiveeritud VII faktori/koefaktori kompleksi poolt (hüübimiskaskaadi välimine rada). Aktiveeritud IX faktor koos aktiveeritud VIII faktoriga aktiveerivad X faktori. Aktiveeritud X faktor muundab protrombiini trombiiniks, mis omakorda muudab fibrinogeeni fibriiniks ja verehüüve saab tekkida. B-hemofiilia on suguliiteline pärilik vere

koagulatsioonihäire, mil IX faktori aktiivsus on suurel määral vähenenud ja mille tagajärjel tekivad spontaanselt või vigastus- või kirurgilise trauma tõttu profuussed verejooksud liigestes, lihastes või siseorganites. Asendusravi käigus IX faktori tase plasmas tõuseb, korrigeerides ajutiselt faktori puudulikkust ning verejooksuhäireid.

#### Lapsed

Ei ole piisavalt andmeid, et soovitada IMMUNINE kasutamist alla 6-aastastel lastel.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Vastavalt 4 faasi uuringule oli IX faktori keskmine taastumine eelnevalt ravitud 12 aastastel ja vanematel patsientidel (n=27) 1,1 ( $\pm$  0,27) vahemikus 0,6 kuni 1,7 RÜ/dl manustatud RÜ/kg kohta. Samas uuringus oli keskmine taastumine eelnevalt ravitud 11 aastastel ja noorematel patsientidel (n=4) 0,9 ( $\pm$  0,12) vahemikus 0,8 kuni 1,1.

26 patsiendiga läbi viidud farmakokineetilisest uuringust saadi järgnevad tulemused.

Parameeter	Arv	Keskmine väärtus	Standardhälve	95%CI
Kliirens (ml/h/kg)	26	8,89	2,91	7,72...10,06
Keskmine organismis püsimise aeg (t)	26	23,86	5,09	1,85...25,88

Bioloogiline poolväärtusaeg on ligikaudu 17 tundi.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

IMMUNINE on suure puhtusastmega IX faktori kontsentraat, mis sisaldab II, VII ja X faktorit vaid jääkidena. IMMUNINE ühekordsed annused katseloomadel ei näidanud toksikoloogilist või trombogeenset toimet.

Mittekliinilistel korduvannusega uuringutel ei ole mõtet, kuna inimese valk on katseloomade suhtes heteroloogiline.

Kuna IX faktor on inimese proteiin mis füsioloogilistes tingimustes plasmas ringleb, ei ole oodata toksilist toimet reproduktiivsusele ega mutageenset või kartsinogeenset toimet.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Pulber:

Naatriumkloriid

Naatriumtsitraatdihüdraat

#### Lahusti:

Steriliseeritud süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

Kasutada tuleb ainult kaasasolevaid süste/infusioonivahendeid, kuna inimese IX hüübimisfaktor võib adsorbeeruda mõnede süste/infusioonivahendite siseseintele ja seetõttu võib ravi ebaõnnestuda.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

Valmislahuse keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 3 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada, välja arvatud juhul, kui lahustamise meetod välistab mikrobioloogilise saastatuse ohe (kontrollitud ja kinnitatud aseptilised tingimused). Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Valmistatud ravimit ei tohi külmkappi tagasi panna.

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) 3 kuu vältel. Märkige säilitamise kuupäev pakendile. Pärast seda säilitamise kuupäeva ei tohi toodet tagasi külmkappi panna, vaid ravim tuleb koheselt ära kasutada või hävitada.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse säilitamise tingimusi, vt lõik 6.3.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

IMMUNINE pulber on üheannuselistes II hüdrolüütilist tüüpi neutraalklaasist viaalides. Lahusti on üheannuselises I hüdrolüütilist tüüpi neutraalklaasist viaalides. Pulbriviaalid on suletud klorobutüülkummist korkidega. Lahustiviaalid on suletud bromobutüülkummist korkidega.

##### Iga pakend sisaldab:

- 1 viaal IMMUNINE 1200 RÜ
- 1 viaal steriliseeritud süsteveega (10 ml)
- 1 ülekandenõel
- 1 õhustamisnõel
- 1 filternõel
- 1 ühekordne nõel
- 1 ühekordne süstal (10 ml)
- 1 infusioonikomplekt.

Pakendi suurus:

1 x 1200 RÜ

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutada ainult kaasasolevat süste/infusioonikomplekti.

IMMUNINE tuleb valmistada vahetult enne manustamist. Valmislahus tuleb kasutada koheselt, kuna preparaat ei sisalda konservante. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja värvimuutuse suhtes. Lahus peab olema selge või kergelt opalestseeruv. Valmistatud lahuseid, mis on hägused või sisaldavad sadet, ei tohi kasutada.

Enne IMMUNINE manustamist on soovitatav paigaldatud venooset juurdepääsuvahendit isotoonilise füsioloogilise lahusega loputada.

##### Pulbri lahustamine süstelahuse valmistamiseks:

Kasutage aseptilist tehnikat!

1. Soojendage avamata lahustiviaal (steriliseeritud süstevesi) kuni toatemperatuurini (maksimaalselt 37 °C).



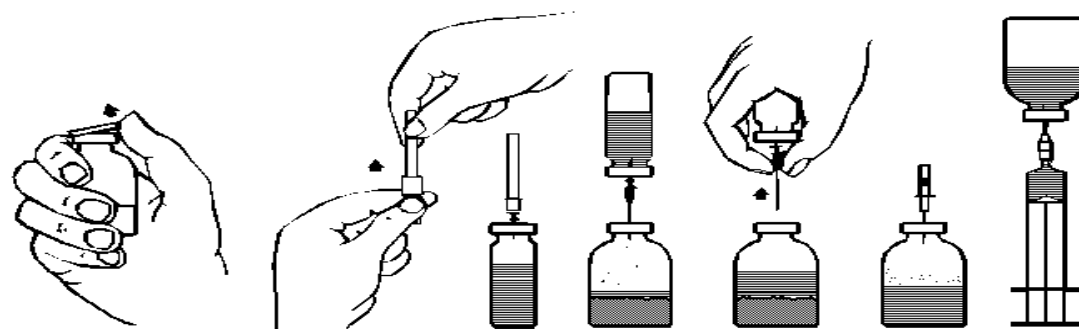
2. Eemaldage kaitsekorgid pulbriviaalilt ja lahustiviaalilt (joonis A) ja puhastage mõlema kummikorgid.
3. Eemaldage ülekandenõela ühelt otsalt kaitse, seda keerates ja tõmmates (joonis B). Suruge see nõel läbi lahustiviaali kummikorgi (joonis C).
4. Eemaldage kaitsekate ülekandenõela teiselt otsalt, kontrollides, et te ei puudutaks katmata otsa.
5. Pöörake lahustiviaal pulbriviaali kohale ja lükake ülekandenõela vaba ots läbi pulbriviaali kummikorgi (joonis D). Lahusti tõmmatakse vaakumiga pulbriviaali.
6. Eraldage viaalid teineteisest, tõmmates nõel pulbriviaalist välja (joonis E). Lahustumise kiirendamiseks loksutage või keerutage pulbriviaali kergelt.
7. Pärast pulbri täielikku lahustumist torgake korgist läbi kaasasolev õhustamisnõel (joonis F) ja tekkinud vaht vajub kokku. Eemaldage õhustamisnõel.

#### Injektsioon/infusioon:

Kasutage aseptilist tehnikat!

1. Eemaldage kaasasolevalt filtrinõelalt kaitse seda keerates ja tõmmates ning sobitage filtrinõel kaasasolevale ühekordsele steriilsele süstlale. Tõmmake lahus süstlasse (joonis G).
2. Eemaldage filtrinõel süstlalt ja süstige lahus kaasasoleva liblikinfusioonikomplekti (või lisatud ühekordse nõela) abil aeglaselt veeni (maksimaalne injektsiooni kiirus 2 ml minutis).

Kui manustatakse infusiooni teel, kasutada sobiva filtriga ühekordset infusioonikomplekti.



joonis A

joonis B

joonis C

joonis D

joonis E

joonis F

joonis G

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A-1221, Vienna  
Austria

## 8. MÜÜGILOA NUMBER

565507

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14.12.2007  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.06.2011

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

oktoober 2020

Täpne teave selle ravimi kohta on Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee/>.