

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IMMUNINE 600 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanța activă: factor IX de coagulare uman

Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă conține factor IX de coagulare uman, 600 UI, nominal.

1 ml de soluție conține aproximativ 120 UI/ml factor IX de coagulare uman, după reconstituirea cu 5 ml apă pentru preparate injectabile.

Potența factorului IX (UI) este determinată utilizând evaluarea cromogenică din Farmacopeea Europeană.

Produs din plasmă provenită de la donatori.

Activitatea specifică a IMMUNINE nu este mai mică de 50 UI factor IX/mg proteină.

Excipient(ți) cu efect cunoscut  
Sodiu (20 mg per flacon)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă.

Pulbere liofilizată sau substanță solidă, friabilă, de culoare albă sau galben pal.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu hemofilia B (deficit congenital de factor IX).

IMMUNINE este indicat pentru toate grupele de vârstă de la copii cu vârsta mai mare de 6 ani la adulți.

Nu există date suficiente pentru a recomanda utilizarea de IMMUNINE la copii cu vârsta sub 6 ani.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul hemofiliei.

#### Doze

Doza și durata terapiei de substituție depind de severitatea deficitului de factor IX, de locul și gravitatea sângerării și de starea clinică a pacientului.

Numărul de unități de factor IX administrat este exprimat în Unități Internaționale (UI), care corespund standardului actual al OMS pentru medicamentele care conțin factor IX. Activitatea factorului IX în plasmă este exprimată fie ca procent (raportat la plasma umană normală), fie în unități internaționale (raportat la un standard internațional pentru activitatea în plasmă a concentratelor care conțin factor IX).

O unitate internațională (UI) de activitate pentru factorul IX este echivalentă cu cantitatea de factor IX dintr-un mililitru de plasmă umană normală.

### Tratamentul la cerere

Calculul dozei necesare de factor IX se bazează pe observația empirică, conform căreia 1 Unitate Internațională (UI) de factor IX per kg crește activitatea plasmatică a factorului IX cu 1,1% din activitatea normală la pacienți cu vârsta de 12 ani și peste.

Doza necesară se calculează utilizând următoarea formulă:

$$\text{Unități necesare} = \text{greutate (kg)} \times \text{creșterea dorită de factor IX (\%)} (\text{UI/dl}) \times 0,9$$

Cantitatea de administrat și frecvența administrării trebuie întotdeauna orientate în funcție de eficacitatea clinică, în cazuri individuale. Medicamentele care conțin factor IX necesită rareori, administrare mai mult de o dată pe zi.

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului IX nu trebuie să scadă sub nivelul de activitate plasmatic dorit (exprimat în % din normal sau în UI/dl), în perioada corespunzătoare.

Tabelul următor poate fi utilizat drept ghid pentru dozaj în sângerări și intervenții chirurgicale:

<b>Gradul hemoragiei/ Tipul de intervenție chirurgicală</b>	<b>Nivel necesar de factor IX (% din normal) UI/dl</b>	<b>Frecvența administrării (ore)/Durata terapiei (zile)</b>
<b>Hemoragie</b>		
Hemartroză incipientă, sângerare musculară sau sângerare orală	20-40	Se repetă la intervale de 24 ore, cel puțin 1 zi, până când sângerarea indicată de durere este rezolvată sau vindecată.
Hemartroză mai extinsă, sângerare musculară sau hematom	30-60	Se repetă perfuzarea la intervale de 24 ore, timp de 3-4 zile sau mai mult, până la rezolvarea durerii și a invalidității acute.
Hemoragii care pun viața în pericol	60-100	Se repetă perfuzarea la intervale de 8-24 ore, până la eliminarea riscului vital.
<b>Intervenții chirurgicale</b>		
Minore, inclusiv extracția dentară	30-60	La intervale de 24 ore, cel puțin 1 zi, până la vindecare.
Intervenții chirurgicale majore	80-100 (pre- și postoperator)	Se repetă perfuzarea la intervale de 8-24 ore, până la vindecare, apoi terapie pentru cel puțin încă 7 zile, pentru menținerea unei activități a factorului IX de 30%- 60%.

### *Profilaxie*

Pentru profilaxia pe termen lung a sângerărilor la pacienții cu hemofilie B severă, dozele uzuale sunt 20-40 UI factor IX/kg, la intervale de 3-4 zile.

În unele cazuri, în special la pacienții tineri, pot fi necesare intervale mai scurte între doze sau doze mai mari.

Pe durata tratamentului se recomandă determinarea adecvată a valorilor de factor IX, pentru a adapta doza administrată și frecvența administrării perfuziilor repetate. În special în cazul intervențiilor chirurgicale majore este indispensabilă monitorizarea exactă a terapiei de substituție, pe baza coagulogramei (activitatea plasmatică a factorului IX). Pacienții pot prezenta variații interindividuale ale răspunsului față de factorul IX, având nivele diferite de recuperare *in vivo* și timpi de înjumătățire plasmatică prin eliminare diferiți.

### *Copii și adolescenți*

Datele disponibile din studiile la copii și adolescenți sunt descrise la pct “**4.8 Reacții adverse posibile**”, în noul paragraf „Categorii speciale de pacienți” și sunt descrise la pct. “**5.2 Proprietăți farmacocinetice**”. În baza datelor disponibile din studiile clinice, recomandări, privind dozajul la pacienții copii și adolescenți pot fi făcute doar pentru grupul de pacienți cu vârsta peste 12 ani. Pentru grupul de vârsta 6-12 ani, datele clinice disponibile nu sunt suficiente pentru a se putea face recomandări cu privire la doze.

### Mod de administrare

Administrare intravenoasă. Se recomandă a nu se administra mai mult de 2 ml pe minut. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții menționați la pct.6.1.
- Coagulare intravasculară diseminată (CID) și/sau hiperfibrinoliză.
- Alergie cunoscută la heparină sau trombocitopenie indusă de heparină în istoric.

După ce aceste afecțiuni au fost controlate prin tratament adecvat, IMMUNINE trebuie administrat numai pentru a trata hemoragiile care pun viața în pericol.

### **4.4 Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie să fie înregistrate cu atenție.

#### Hipersensibilitate

La administrarea de IMMUNINE sunt posibile reacții de hipersensibilitate de tip alergic. Acest medicament conține urme de proteine umane, altele decât factorul IX.

Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat administrarea medicamentului și să contacteze medicul.

Pacienții și/sau aparținătorii acestora trebuie informați despre semnele precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate care includ urticarie localizată și generalizată, senzație de constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie.

În caz de șoc anafilactic, trebuie respectate standardele medicale actuale privind tratamentul șocului.

#### Inhibitori

După tratamentul repetat cu medicamente care conțin factor IX, pacienții trebuie monitorizați pentru dezvoltarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) care pot fi cuantificați în unități Bethesda (UB), utilizând teste biologice adecvate.

Dacă nivelul activității plasmatică estimate pentru factorul IX nu este atins sau dacă sângerarea nu este controlată prin administrarea unei doze adecvate, trebuie efectuată examinarea pentru determinarea prezenței unui inhibitor de factor IX. La pacienții cu un nivel crescut de inhibitori, este posibil ca tratamentul cu factor IX să nu fie eficient, astfel că trebuie avute în vedere alte opțiuni terapeutice. Abordarea terapeutică a acestor pacienți trebuie stabilită de un medic cu experiență în tratamentul pacienților cu hemofilie și ca urmare trebuie contactat un centru specializat în tratarea hemofiliei.

Literatura de specialitate semnalează o corelație între apariția unui inhibitor de factor IX și reacțiile alergice. De aceea, pacienții cu reacții alergice trebuie examinați pentru detectarea prezenței unui inhibitor. Este de notat că pacienții cu inhibitori de factor IX prezintă un risc sporit de anafilaxie în cazul readministrării de factor IX.

Ca urmare a riscului de apariție a reacțiilor alergice la medicamentele ce conțin factor IX, administrarea inițială a factorului IX trebuie, ținând cont de opinia medicului curant, să se efectueze sub observație medicală, pentru a se putea acorda ajutor de urgență în caz de reacții alergice.

#### Tromboembolism, CID, Fibrinoliză

Deoarece utilizarea concentratelor complexe de factor IX a fost asociată de-a lungul timpului cu dezvoltarea complicațiilor tromboembolice, riscul fiind mai mare la medicamentele cu puritate mai mică, utilizarea medicamentelor care conțin factor IX poate prezenta risc potențial la pacienții cu semne de fibrinoliză și la pacienții cu coagulare intravasculară diseminată (CID).

În cazul administrării acestui medicament la pacienții cu boală hepatică, trombofilie, hipercoagulabilitate, angină pectorală, boli coronariene sau infarct miocardic acut, la pacienții în perioada post-operatorie, la nou-născuți prematuri sau la sugari sau la pacienții cu risc de tromboză sau CID, datorită riscului potențial de complicații trombotice, se recomandă supraveghere clinică pentru observarea semnelor precoce de tromboză și de coagulopatie de consum și testare biologică corespunzătoare. În fiecare dintre aceste situații, beneficiul tratamentului cu IMMUNINE trebuie evaluat în raport cu riscul acestor complicații.

La pacienții care sunt suspectați de CID utilizarea de IMMUNINE trebuie oprită imediat.

#### Siguranța virală

- Măsurile standard pentru prevenirea infecțiilor transmise prin utilizarea medicamentelor preparate din sânge sau plasmă umană includ selecția donatorilor, screeningul donărilor individuale și al băncilor de sânge pentru markeri specifici ai infecțiilor și includerea unor etape pentru inactivarea/îndepărtarea virusurilor în procesul de fabricație. În ciuda acestora, când sunt administrate medicamente preparate din sânge sau plasmă umană, nu poate fi exclusă total posibilitatea de transmitere a agenților infecțioși. Acest lucru se aplică și pentru virusurile necunoscute sau emergente, precum și pentru alți agenți patogeni.
- Măsurile luate sunt considerate eficiente în cazul virusurilor încapsulate cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B (VHB) și virusul hepatitei C (VHC), precum și pentru virusul neîncapsulat al hepatitei A (VHA).
- Măsurile aplicate pot avea valoare limitată împotriva virusurilor neîncapsulate, cum este parvovirusul B19. Infecția cu parvovirusul B19 poate fi gravă pentru gravide (infecție fetală) și pentru persoanele cu imunodeficiență sau turnover crescut al hematiilor (de exemplu în anemia hemolitică).
- Poate fi luată în considerare vaccinarea adecvată (hepatita A și B) pentru pacienții tratați regulat/repetat cu concentrate de factor IX derivate din plasmă umană.

#### **Precauții la utilizare**

#### Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu 20 mg per flacon, echivalent la 1% din aportul zilnic maxim recomandat de OMS de 2 g de sodiu pentru un adult.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii de interacțiune medicamentoasă cu IMMUNINE.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

La animale, nu au fost efectuate studii cu factor IX privind efectele asupra reproducerii. Ținând seama de apariția rară a hemofiliei B la femei, nu există experiență cu privire la administrarea de factor IX în timpul sarcinii și al alăptării. În consecință, factorul IX trebuie utilizat în timpul sarcinii și al alăptării numai dacă este clar indicat.

Efectele IMMUNINE asupra fertilității nu au fost stabilite.

Referitor la riscul de infecție cu Parvovirusul B19 vezi paragraful referitor la Siguranța Virală în cadrul pct. 4.4.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu s-au observat efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Hipersensibilitatea sau reacțiile alergice care pot include edem angioneurotic, arsuri și înțepături la nivelul locului de perfuzare, frisoane, hiperemie facială, urticarie generalizată, cefalee, urticarie, hipotensiune arterială, letargie, greață, agitație, tahicardie, constricție toracică, furnicături, vărsături, wheezing au fost observate mai puțin frecvent la pacienții tratați cu medicamente care conțin factor IX.

În anumite cazuri, aceste reacții au condus la reacții anafilactice severe care au survenit în strânsă asocieră temporală cu dezvoltarea inhibitorilor de factor IX (vezi și pct. 4.4).

S-a semnalat sindromul nefrotic în urma încercării de inducere a toleranței imune la pacienții cu hemofilie B și inhibitori de factor IX prezenți și cu un istoric de reacții alergice.

În cazuri rare s-a observat apariția febrei.

Pacienții cu hemofilia B pot dezvolta anticorpi neutralizanți (inhibitori) de factor IX (vezi pct. 4.4). Dacă apar astfel de inhibitori, modul de manifestare va fi un răspuns clinic insuficient. În astfel de cazuri, se recomandă contactarea unui centru specializat în tratarea hemofiliei.

Există un risc potențial de episoade tromboembolice în urma administrării de medicamente pe bază de factor IX, cu un risc mai mare în cazul preparatelor cu puritate redusă. Utilizarea medicamentelor care conțin factor IX de puritate redusă a fost asociată cu cazuri de infarct miocardic, coagulare intravasculară diseminată, tromboză venoasă și embolie pulmonară. Utilizarea medicamentelor care conțin factor IX de puritate înaltă a fost rar asociată cu astfel de reacții adverse.

Pentru informații referitoare la siguranța virală vezi pct. 4.4.

##### Tabel privind reacțiile adverse

Tabelul prezentat mai jos corespunde clasificării MedDRA pe clase de sisteme și organe (în ordinea severității și după termenul preferat).

Reacțiile adverse raportate, prezentate în continuare, au la bază raportările din șase studii clinice desfășurate cu IMMUNINE pe 197 subiecți, precum și supravegherea după punerea pe piață.

Frecvențele au fost evaluate conform următoarei convenții: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$ ;  $< 1/1000$ ) și foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

<b>Clasificarea MedDRA pe aparate, organe și sisteme</b>	<b>Reacții adverse</b>	<b>Frecvență</b>
TULBURĂRI HEMATOLOGICE ȘI LIMFATICE	Inhibarea factorului IX	Cu frecvență necunoscută
	Coagulare intravasculară diseminată	Cu frecvență necunoscută
TULBURĂRI ALE SISTEMULUI IMUNITAR	Reacții alergice Reacții anafilactice/Reacții anafilactice Edem angioneurotic Urticarie	Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
	<u>În prezența inhibitorilor:</u> Boală serică	Cu frecvență necunoscută
	Reacții de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
TULBURĂRI ALE SISTEMULUI NERVOS	Cefalee	Cu frecvență necunoscută
	Agitație Furnicăături	Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
TULBURĂRI CARDIACE	Infarct miocardic	Cu frecvență necunoscută
	Tahicardie	Cu frecvență necunoscută
TULBURĂRI VASCULARE	Hipotensiune arterială	Cu frecvență necunoscută
	Episoade tromboembolice (de exemplu Embolism pulmonar Tromboză venoasă Tromboză arterială Tromboză arterială cerebrală)	Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
	Hiperemie facială	Cu frecvență necunoscută
TULBURĂRI RESPIRATORII, TORACICE ȘI MEDIASTINALE	Iritația gâtului	Mai puțin frecvent
	Durere orofaringiană Tuse (uscată) Wheezing Dispnee	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
TULBURĂRI GASTROINTESTINALE	Greață	Cu frecvență necunoscută
	Vărsături	Cu frecvență necunoscută
AFECȚIUNI CUTANATE ȘI ALE SISTEMULUI SUBCUTANAT	Erupții cutanate tranzitorii Prurit Urticarie	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută
TULBURĂRI RENALE ȘI ALE CĂILOR URINARE	Sindrom nefrotic <sup>1</sup>	Cu frecvență necunoscută
TULBURĂRI GENERALE ȘI LA NIVELUL LOCULUI DE ADMINISTRARE	Pirexie	Mai puțin frecvent
	Frisoane	Cu frecvență necunoscută
	Arsuri și înțepături la nivelul locului de perfuzare	Cu frecvență necunoscută
	Letargie	Cu frecvență necunoscută

	Constricție toracică	Cu frecvență necunoscută
--	----------------------	--------------------------

<sup>1</sup>ca urmare a inducerii toleranței la Immunine

#### Inhibitori de factor IX

În studiile clinice cu IMMUNINE nu au fost identificați inhibitori de factor IX. În studiile clinice au fost înrolați pacienți care nu au mai fost tratați anterior cu IMMUNINE.

#### Categorii speciale de pacienți

Utilizarea IMMUNINE a fost studiată la copii și adolescenți, în grupe cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani și peste 12 ani cu Hemofilia B. Profilul de siguranță a fost similar celui pentru adulți care utilizează IMMUNINE .

De asemenea utilizarea IMMUNINE a fost studiată în două studii observaționale la copii cu vârsta până la 6 ani și, respectiv, pacienți cu vârsta între 0 și 64 ani cu Hemofilia B. Profilul de siguranță la copiii cu vârsta până la 6 ani a fost similar celui pentru copiii cu vârsta peste 6 ani și a adulților care utilizează IMMUNINE .

#### **Reacții adverse posibile la concentratele care conțin factor IX de coagulare uman: Parestezie**

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a

Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

#### **4.9 Supradozaj**

Nu s-au raportat simptome de supradozaj cu factor IX de coagulare uman.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică:* antihemoragice, factor IX de coagulare sanguină

Codul ATC: B02BD04

Factorul IX este o glicoproteină cu un singur lanț, cu masă moleculară de aproximativ 68000 Dalton. Este un factor de coagulare dependent de vitamina K și este sintetizat în ficat. Factorul IX este activat de factorul XIa pe calea intrinsecă a coagulării și de complexul factorul VII/factor tisular pe calea extrinsecă. Factorul IX activat, în combinație cu factorul VIII activat, activează factorul X. Factorul X activat convertește protrombina în trombină. Apoi, trombina convertește fibrinogenul în fibrină și se formează cheagul.

Hemofilia B este o tulburare de coagulare ereditară, cu transmitere legată de cromozomii sexuali, datorată scăderii valorilor factorului IX și manifestată prin sângerări abundente la nivelul articulațiilor, mușchilor sau organelor interne, fie spontane, fie ca urmare a traumatismelor accidentale sau chirurgicale. Prin terapia de substituție, valoarea plasmatică a factorului IX este crescută, permițând astfel corectarea temporară a deficitului de factor IX și a tendinței de sângerare.

### Copii și adolescenți

Nu există date suficiente pentru a recomanda utilizarea IMMUNINE la copii cu vârsta sub 6 ani.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

În baza unui studiu clinic de fază 4, recuperarea medie incrementală (RI) a FIX la pacienții tratați anterior (n=27), cu vârsta de 12 ani și peste a fost de 1,1 (+ 0,27) cu valori între 0,6 și 1,7 UI/dl per UI/kg. În cadrul aceluiași studiu valoarea medie RI la pacienții tratați anterior (n=4), cu vârsta de 11 ani și sub a fost de 0,9 (+ 0,12) cu valori între 0,8 și 1,1.

Un studiu de farmacocinetică la 26 pacienți a condus la următoarele rezultate:

Parametru	Număr	Valoare medie	DS	Î95% CI
Clearance (ml/oră/kg)	26	8,89	2,91	7,72-10,06
Timp mediu rezidual (ore)	26	23,86	5,09	1,85-25,88

Timpul biologic de înjumătățire este de aproximativ 17 ore.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

IMMUNINE este un concentrat înalt purificat de factor IX, care conține numai urme de factor II, VII și X. La animalele de laborator, administrarea în doză unică a IMMUNINE a demonstrat că nu există semne de potențial toxicologic sau trombogen.

La animalele de laborator, studiile non-clinice cu administrare de doze repetate nu sunt relevante datorită caracterului heterolog al proteinelor umane.

Deoarece factorul IX este o proteină de origine umană care, în condiții fiziologice, circulă în plasmă, nu se preconizează nici efecte toxice asupra funcției de reproducere, nici genotoxicitate și carcinogenitate.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Pulbere:

Clorură de sodiu

Citrat de sodiu dihidrat

#### Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

Trebuie utilizat numai setul de injectare/perfuzare furnizat, deoarece altfel poate să apară eșec terapeutic prin adsorbția factorului IX de coagulare uman pe suprafețele interne ale unor echipamente de injectare/perfuzare.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani



Stabilitatea chimică și fizică a IMMUNINE reconstituit a fost demonstrată pentru 3 ore, la o temperatură de până la 25°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de reconstituire exclude riscul de contaminare microbiologică (mediu aseptice validat). Dacă nu este utilizat imediat, condițiile de păstrare și de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului. Medicamentul reconstituit nu trebuie reintrodus în frigider.

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Pe perioada de valabilitate indicată, IMMUNINE poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C), pentru o perioadă de 3 luni. Notați această perioadă de păstrare pe ambalajul medicamentului. După terminarea acestei perioade, IMMUNINE nu trebuie introdus la frigider, ci trebuie utilizat imediat sau aruncat.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

IMMUNINE pulbere este disponibil într-un flacon din sticlă incoloră hidrolitică, tip II. Solventul este disponibil într-un flacon unidoză din sticlă incoloră hidrolitică tip I. Flacoanele cu medicament sunt închise cu dopuri din cauciuc clorobutlic. Flacoanele cu solvent sunt închise cu dopuri din cauciuc bromobutlic.

*Conținutul ambalajului:*

- 1 flacon IMMUNINE 600 UI
- 1 flacon cu 5 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 ac pentru transfer
- 1 ac pentru aerare
- 1 ac pentru filtrare
- 1 ac de unică folosință
- 1 seringă de unică folosință (5 ml)
- 1 set de transfer

Mărimea ambalajului: 1 x 600 UI

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Trebuie utilizate numai seturile pentru injectare/perfuzare furnizate.

IMMUNINE va fi reconstituit numai înainte de administrare. Soluția trebuie utilizată imediat (preparatul nu conține conservanți). Medicamentele reconstituite trebuie inspectate vizual înainte de administrare pentru observarea eventualelor particule și modificări de culoare. Soluția trebuie să fie limpede sau ușor opalescentă. Nu utilizați soluțiile care sunt turburi sau au depozite.

Se recomandă toaletarea locului de acces venos cu soluție salină izotonă înainte și după injectarea IMMUNINE.

#### **Reconstituirea pulberii pentru prepararea soluției pentru injectare**

Se recomandă utilizarea unei tehnici aseptice!

1. Încălziți flaconul cu solvent sigilat (apă pentru preparate injectabile) la temperatura camerei (maxim +37°C).
2. Îndepărtați capacul protector de la flaconul cu pulbere și de la cel cu solvent (fig. A) și dezinfecțați ambele dopuri din cauciuc.

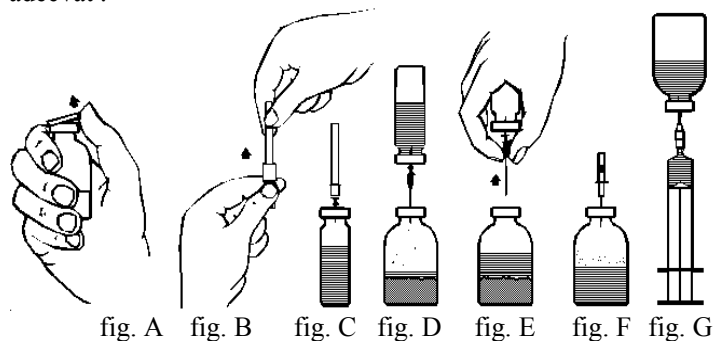
- Îndepărtați învelișul protector de la un capăt al acului pentru transfer inclus prin răsucire și tragere. Inșerați acul expus prin dopul din cauciuc al flaconului cu solvent (fig. B și C).
- Îndepărtați învelișul protector de la celălalt capăt al acului pentru transfer, având grijă să nu atingeți capătul expus.
- Răsturnați flaconul cu solvent deasupra flaconului cu pulbere și inșerați capătul liber al acului de transfer prin dopul din cauciuc al flaconului cu pulbere (fig. D). Solventul va fi aspirat în flaconul cu pulbere, datorită vacuumului.
- Deconectați cele două flacoane îndepărtând acul de la flaconul cu pulbere (fig. E). Agitați ușor sau rotiți flaconul cu pulbere pentru a accelera dizolvarea.
- După reconstituirea completă a pulberii inșerați acul pentru aerare inclus (fig. F) și orice spumă va dispărea. Îndepărtați acul pentru aerare.

### **Injecția/perfuzarea:**

Se recomandă utilizarea unei tehnici aseptice!

- Îndepărtați învelișul protector de la acul pentru filtrare inclus prin răsucire și tragere și atașați acul la o seringă de unică utilizare. Aspirați soluția în seringă (fig. G).
- Deconectați acul pentru filtrare de la seringă și inșezați soluția intravenos lent (viteză maximă de inșezație 2 ml/min) cu setul pentru transfer inclus (sau cu acul de unică utilizare inclus).

Dacă se administrează în perfuzie se va utiliza un set de unică folosință pentru perfuzare cu filtru adecvat .



Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67, A-1221 Viena, Austria

### **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

4465/2012/01

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea autorizației - Martie 2012

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Decembrie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.