

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Fanhdi 25 IU/ml prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju  
Fanhdi 50 IU/ml prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju  
Fanhdi 100 IU/ml (1000 IU/10 ml i 1500 IU/15 ml) prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Koagulacijski faktor VIII, ljudski.

Lijek sadrži i von Willebrandov faktor (vWF), ljudski.

Fanhdi je liofilizirani prašak za otopinu za injekciju i nominalno sadrži 250 IU, 500 IU, 1000 IU ili 1500 IU humanog koagulacijskog faktora VIII (FVIII) i 300, 600, 1200 IU ili 1800 IU humanog von Willebrandovog faktora po bočici.

Fanhdi 25 IU/ml se otapa u 10 ml vode za injekcije i sadrži otprilike 25 IU humanog koagulacijskog faktora VIII i 30 IU humanog von Willebrandovog faktora po ml.

Fanhdi 50 IU/ml se otapa u 10 ml vode za injekcije i sadrži otprilike 50 IU humanog koagulacijskog faktora VIII i 60 IU humanog von Willebrandovog faktora po ml.

Fanhdi 100 IU/ml sadrži dvije inačice koje mogu biti otopljene u 10 ili 15 ml vode za injekcije. Obje inačice sadrže otprilike 100 IU humanog koagulacijskog faktora VIII i 120 IU humanog von Willebrandovog faktora po ml.

Potentnost faktora VIII: C (IU) određena je kromogenom metodom prema Europskoj farmakopeji. Specifična aktivnost Fanhdija iznosi najmanje 2.5 do 10 IU FVIII:C/mg proteina, ovisno o jačini (250, 500, 1000 ili 1500 IU).

Potentnost vWF (IU) mjeri se prema aktivnosti kofaktora ristocetina (vWF:RCo) po međunarodnom standardu za koncentrat vWF-a (WHO).

Lijek je proizveden iz plazme ljudskih davatelja.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju.

Prašak je bijele do blijedožute boje.

Otapalo je bistra, bezbojna tekućina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Liječenje i profilaksa krvarenja u bolesnika s hemofilijom A (urođeni nedostatak faktora VIII).

Liječenje stečenog nedostatka faktora VIII.

Fanhdi je indiciran za primjenu u odraslih osoba i djece starije od 6 godina.

Ovaj lijek sadrži von Willebrandov faktor. Nema dovoljno podataka iz kliničkih ispitivanja koji bi poduprli njegovu upotrebu u liječenju von Willebrandove bolesti.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Liječenje treba nadgledati liječnik iskusan u liječenju hemofilije.

##### Praćenje liječenja

Tijekom trajanja liječenja preporučuje se odgovarajuće/pravovremeno određivanje razina faktora VIII kako bi se odredila potrebna doza i učestalost ponavljanja infuzija. Odgovor na liječenje faktorom VIII u pojedinih bolesnika može se razlikovati, pokazujući različit poluvijek eliminacije i oporavak. Doziranje temeljeno na tjelesnoj težini može zahtijevati prilagodbu u bolesnika suviše niske ili prekomjerne tjelesne težine.

Osobito u slučaju većih kirurških zahvata, neophodno je precizno praćenje nadomjesnog liječenja analizom koagulacije (aktivnost faktora VIII u plazmi).

##### Doziranje

Doziranje i trajanje nadomjesnog liječenja ovise o stupnju nedostatka faktora VIII, mjestu i opsežnosti krvarenja te kliničkom stanju bolesnika.

Broj jedinica primijenjenog faktora VIII izražava se u međunarodnim jedinicama (IU), koje su u skladu s trenutno važećim koncentriranim standardom Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) za lijekove s faktorom VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi izražava se ili postotkom (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili preporučljivo u međunarodnim jedinicama (IU) (prema međunarodnom standardu za faktor VIII u plazmi).

Jedna međunarodna jedinica (IU) aktivnosti faktora VIII odgovara količini faktora VIII u jednom ml normalne ljudske plazme.

##### Liječenje prema potrebi („na zahtjev“)

Izračunavanje potrebne doze faktora VIII temelji se na empirijskom nalazu prema kojem 1 IU faktora VIII po kilogramu tjelesne mase povećava aktivnost plazmatskog faktora VIII za  $2.1 \pm 0.4\%$  normalne aktivnosti. Potrebna doza određuje se primjenom sljedeće formule:

$$\text{Potreban broj jedinica} = \text{tjelesna masa (kg)} \times \text{željeni porast faktora VIII (\%)} \text{ (IU/dl)} \times 0.5$$

U određivanju doze i učestalosti primjene lijeka uvijek se potrebno orijentirati prema individualnoj kliničkoj djelotvornosti.

U niže navedenim slučajevima krvarenja, aktivnost faktora VIII ne bi smjela pasti ispod navedene razine plazmatske aktivnosti (u % normalnih vrijednosti ili IU/dl) unutar odgovarajućeg razdoblja. Sljedeća tablica može se primijeniti kao smjernica doziranja pri krvarenjima i kirurškim zahvatima:

Stupanj krvarenja/ Vrsta kirurškog zahvata	Potrebna razina faktora VIII (%) (IU/dl)	Učestalost Trajanje terapije (dani) doziranja (sati)/
<u>Krvarenje</u> Rano uočeno krvarenje u zglob, mišić ili usnu šupljinu	20 - 40	Ponoviti svakih 12 do 24 sata. Najmanje 1 dan, dok se krvarenje ne smiri, na što ukazuje prestanak boli, ili se ne postigne zacjeljenje.
Jače krvarenje u zglob ili mišić ili	30 - 60	Ponoviti infuziju svakih 12 do 24 sata

hematom		kroz 3 - 4 dana ili dulje, do nestanka boli ili onesposobljenosti.
Po život opasna krvarenja	60 - 100	Ponoviti infuziju svakih 8 - 24 sata dok ne prođe opasnost.
<hr/>		
<u>Kirurški zahvati</u>		
Manji zahvati uključujući vađenje zuba	30 - 60	Svaka 24 sata, najmanje 1 dan dok se ne postigne zacjeljenje.
Veći kirurški zahvati	80 - 100 (prije i poslije zahvata)	Ponoviti infuziju svakih 8 do 24 sata dok ne dođe do adekvatnog zacjeljenja rane, zatim najmanje sljedećih 7 dana kako bi se aktivnost faktora VIII održala na 30% do 60% (IU/dl).

#### Profilaktičko liječenje

Za dugotrajnu profilaksu krvarenja u bolesnika s teškim oblikom hemofilije A uobičajene su doze 20 – 40 IU faktora VIII/kg tjelesne mase u razmacima od 2 do 3 dana.

U nekim slučajevima, pogotovo u mlađih bolesnika, postoji mogućnost potrebe za kraćim intervalima doziranja ili većim dozama.

#### Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Fandhi u djece mlađe od 6 godina nije utvrđena u odobrenim indikacijama.

S obzirom na to da se doza prilagođava kliničkom stanju, doziranje u djece prema tjelesnoj masi ne bi trebalo biti različito od onoga u odraslih.

#### Način primjene

Za intravensku primjenu.

Savjetuje se lijek primijeniti brzinom od oko 3 ml/min. Protok ne smije biti veći od 10 ml/min kako bi se izbjegle nuspojave.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost (praćenje) bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka mora biti zabilježen pri svakoj primjeni.

#### Preosjetljivost

Primjena lijeka Fandhi može uzrokovati reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa. Lijek osim faktora VIII sadrži i druge ljudske proteine u tragovima. U slučaju pojave reakcija preosjetljivosti, bolesnike treba savjetovati da odmah prestanu uzimati lijek i obrate se liječniku. Bolesnike treba upoznati s ranim znacima reakcija preosjetljivosti uključujući osip, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsima, piskanje u plućima, hipotenziju i anafilaksiju.

U slučaju pojave šoka, potrebno je provesti standardno liječenje stanja šoka.

### Inhibitori

Stvaranje neutralizirajućih antitijela (inhibitora) na faktor VIII poznata je komplikacija u liječenju osoba s hemofilijom A. Ti inhibitori su obično IgG imunoglobulini koji djeluju protiv prokoagulacijske aktivnosti faktora VIII, a njihova količina se određuje u Bethesda jedinicama (BU) po ml plazme pomoću modificiranog testa. Rizik od razvijanja inhibitora u korelaciji je s težinom bolesti, kao i s izloženošću faktoru VIII, a najveći je unutar prvih 20 dana izloženosti. U rijetkim slučajevima se inhibitori mogu razviti nakon prvih 100 dana izloženosti.

Primijećeni su slučajevi ponovne pojave inhibitora (nizak titar) nakon prelaska s jednog lijeka koji sadrži faktor VIII na drugi u prethodno liječenih bolesnika s više od 100 dana izloženosti, koji su u prijašnjoj povijesti bolesti imali razvoj inhibitora. Stoga se preporučuje pažljivo pratiti sve bolesnike na pojavu inhibitora nakon svakog prelaska s jednog lijeka na drugi.

Klinički značaj razvoja inhibitora ovisit će o titru inhibitora, pri čemu inhibitori s niskim titrom koji su prolazno prisutni ili ostaju stalno niskog titra, predstavljaju manji rizik za pojavu nedovoljnog kliničkog odgovora u odnosu na inhibitore s visokim titrom.

Općenito, sve bolesnike liječene lijekovima koji sadrže koagulacijski faktor VIII potrebno je pažljivo pratiti na razvoj inhibitora pomoću odgovarajućih kliničkih pregleda i laboratorijskih testova. Ako se ne postignu očekivane razine aktivnosti faktora VIII u plazmi ili ako se krvarenje ne može kontrolirati primjenom odgovarajuće doze, potrebno je provesti ispitivanje na prisutnost inhibitora faktora VIII. U bolesnika s visokim razinama inhibitora, liječenje faktorom VIII možda neće biti učinkovito te je potrebno razmotriti druge mogućnosti liječenja. Zbrinjavanje takvih bolesnika trebaju voditi liječnici s iskustvom u liječenju hemofilije i inhibitora faktora VIII.

### Kardiovaskularni događaji

U bolesnika s postojećim kardiovaskularnim čimbenicima rizika nadomjesno liječenje faktorom VIII može povećati kardiovaskularni rizik.

### Komplikacije povezane s kateterom

U slučaju potrebe za postavljanjem centralnog venskog katetera, treba razmotriti rizik komplikacija povezanih s njime, uključujući lokalne infekcije, bakterijemiju i trombozu na mjestu uvođenja katetera.

Standardne mjere prevencije infekcija uzrokovanih primjenom lijekova koji se proizvode iz ljudske krvi ili plazme uključuju odabir davatelja krvi ili plazme, provjeru pojedinačnih donacija i *poolova* plazme na specifične markere zaraznih bolesti te primjenu učinkovitih proizvodnih postupaka inaktivacije/uklanjanja virusa. Unatoč navedenim mjerama, pri primjeni lijekova iz ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa uzročnika infekcija ne može se u potpunosti isključiti. To se odnosi i na nepoznate i novootkrivene viruse i ostale patogene uzročnike

Poduzete mjere smatraju se učinkovitima za viruse s ovojnicom kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B (HBV) i virus hepatitisa C (HCV) te za virus bez ovojnice, kao što je virus hepatitisa A (HAV).

Poduzete mjere mogu biti ograničene učinkovitosti protiv virusa bez ovojnice kao što je parvovirus B19.

Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna u trudnoći (infekcija ploda), kao i u imunodeficijentnih bolesnika ili osoba s povećanom eritopoezom (npr. hemolitička anemija).

Potrebno je razmotriti mogućnost odgovarajućeg cijepljenja (protiv hepatitisa A i B) bolesnika koji redovito/ponavljano primaju lijekove koji sadrže faktor VIII dobiven iz ljudske plazme.

#### Pedijatrijska populacija

Navedena upozorenja i mjere opreza odnose se i na djecu i na odrasle.

#### Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Bočica ovog lijeka s 250 IU, 500 IU i 1000 IU sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija, tj. zanemarive količine natrija.

Bočica ovog lijeka s 1500 IU sadrži 34,5 mg natrija, što odgovara 1,73% maksimalnog dnevnog unosa od 2g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu zabilježene interakcije ljudskog koagulacijskog faktora VIII s drugim lijekovima.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Utjecaj ljudskog koagulacijskog faktora VIII na reprodukciju životinja nije ispitan..

S obzirom na rijetku pojavnost hemofilije A u žena, iskustvo primjene faktora VIII tijekom trudnoće i dojenja nije dostupno. Stoga faktor VIII treba primijeniti tijekom trudnoće i dojenja samo u slučaju nedvojbene indikacije.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima**

Fanhdi ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

#### **4.8. Nuspojave**

##### Sažetak sigurnosnog profila

Reakcije preosjetljivosti ili alergijske reakcije (koje mogu uključivati angioedem, pečenje ili bockanje na mjestu davanja infuzije, zimica, crvenilo lica, generalizirana urtikarija, glavobolja, osip, hipotenzija, letargija, mučnina, nemir, tahikardija, stezanje u prsima, trnci, povraćanje, piskanje) rijetko su primijećene, a u pojedinim slučajevima mogu progredirati do teške anafilaktičke reakcije (uključujući šok).

U rijetkim slučajevima primijećena je vrućica.

Do razvoja neutralizirajućih protutijela (inhibitora) može doći u bolesnika s hemofilijom A koji su liječeni faktorom VIII, uključujući Fanhdi (vidjeti dio 5.1). Ako se pojave takvi inhibitori, stanje će se manifestirati kao nedovoljan klinički odgovor. U takvim slučajevima se preporučuje kontaktirati specijalizirani centar za hemofiliju.

Djeca mogu vrlo često razviti inhibitore na faktor VIII ako nisu prethodno liječena lijekovima koji sadrže faktor VIII (također vidjeti dio 4.4.), a manje često ako su bolesnici prethodno liječeni (više od 150 dana) s lijekom koji sadrži faktor VIII.

Za sigurnosne informacije u vezi sa zaraznim agensima vidjeti dio 4.4.

##### Tablični popis nuspojava

Niže navedena tablica u skladu je s MedDRA klasifikacijom nuspojava prema organskim sustavima (SOC i *Preferred Term Level*).

Učestalosti se procjenjuju na temelju sljedećih kategorija: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $<10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $<1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10.000$ ), nepoznato (nemoguće procijeniti prema dostupnim podacima).

U svakoj skupini učestalosti nuspojave su nabrojene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Sljedeći podaci u skladu su sa sigurnosnim profilom lijeka Fandi i potvrđeni nakon stavljanja lijeka u promet. Budući da je prijavljivanje nuspojava nakon stavljanja lijeka u promet dobrovoljno te dolazi iz populacije nepoznate veličine, nije moguće pouzdano procijeniti učestalost tih nuspojava:

Izvor je baza podataka o sigurnosti iz kliničkih ispitivanja i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet

<b>Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i</b>	<b>Nuspojave</b>	<b>Učestalost</b>
Poremećaji krvi i limfnog sustava	inhibicija faktora VIII	manje često (PTPs)*
		vrlo često (PUPs)*
Poremećaji imunološkog sustava	Anafilaktička reakcija	Nepoznato **
	Reakcije preosjetljivosti	Nepoznato **
Poremećaji živčanog sustava	Omaglica	Nepoznato **
Srčani poremećaji	Tahikardija	Nepoznato **
Krvožilni poremećaji	Hipotenzija	Nepoznato **
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina	Nepoznato **
	Povraćanje	Nepoznato **
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija	Nepoznato **
	Osip	Nepoznato **
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Pireksija	Rijetko
	Lokalna reakcija na mjestu primjene	Nepoznato **
	Zimica	Nepoznato **

\* Učestalost se temelji na ispitivanjima svih lijekova s FVIII koja su uključivala bolesnike s teškom hemofilijom A. PTPs = prethodno liječeni bolesnici (engl. previously-treated patients), PUPs = prethodno neliječeni bolesnici (engl. previously-untreated patients).

\*\* Učestalost nakon stavljanja lijeka u promet prema iskustvu koja nikada nije opažana u kliničkim ispitivanjima, opisuje se kao nepoznata.

#### Pedijatrijska populacija

Očekuje se da su učestalost, vrsta i ozbiljnost nuspojave u djece jednaki kao u odraslih.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

### **4.9. Predoziranje**

Nema prijavljenih slučajeva predoziranja humanim koagulacijskim faktorom VIII.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici: faktori koagulacije. ATK oznaka: B02BD02.

Kompleks faktora VIII i von Willebrandovog faktora sastoji se od dvije molekule (faktora VIII i von Willebrandovog faktora) koje imaju različite fiziološke funkcije. Nakon infuzijske primjene bolesniku s hemofilijom, faktor VIII se u cirkulaciji veže za von Willebrandov faktor. Aktivirani faktor VIII djeluje kao kofaktor aktiviranog faktora IX, ubrzavajući pretvorbu faktora X u aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvara protrombin u trombin. Trombin potom pretvara fibrinogen u fibrin te može doći do formiranja ugruška.

Hemofilija A je spolno-vezani nasljedni poremećaj zgrušavanja krvi koji nastaje zbog snižene koncentracije faktora VIII:C i rezultira obilnim krvarenjem u zglobove, mišiće i unutarnje organe, bilo spontano, bilo kao rezultat slučajne ili kirurške traume. Nadomjesnim liječenjem razina faktora VIII u plazmi se povisuje, što omogućuje privremenu korekciju nedostatka faktora i korekciju sklonost krvarenju.

Treba napomenuti da godišnja stopa krvarenja (Annualized Bleeding Rate) nije usporediva između različitih koncentracija FVIII i između različitih kliničkih ispitivanja.

#### Pedijatrijska populacija

Nema dovoljno podataka iz kliničkih ispitivanja u djece mlađe od 6 godina za navedenu indikaciju.

Podaci o indukciji imunološke tolerancije (eng. *Immune Tolerance Induction* - ITI) prikupljeni su u pedijatrijskih i odraslih bolesnika s hemofilijom A koji su razvili inhibitore na FVIII. 57 bolesnika iz retrospektivnog ispitivanja i 14 bolesnika iz prospektivnog ispitivanja predstavlja široki spektar primarnih i "rescue" ITI bolesnika s različitim prognozama za postizanje imunološke tolerancije. Podaci pokazuju da se Fanhdi primjenjivao za indukciju imunološke tolerancije. U bolesnika u kojih je tolerancija postignuta, krvarenje se moglo spriječiti ili kontrolirati profilaktičkom terapijom ili terapijom prema potrebi s koncentratom FVIII.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Aktivnost FVIII u plazmi smanjuje se tijekom eksponencijalnog raspadanja u dvije faze.

Poluvijek eliminacije humanog FVIII (podaci prikupljeni prilikom kliničkih ispitivanja lijeka Fanhdi) iznosi  $14.18 \pm 2.55$  sati, a *in vivo* oporavak  $105.5 \pm 18.5\%$ , što je ekvivalent otprilike  $2.1 \pm 0.4$  IU/dl po IU/kg primijenjenog lijeka (određeno kromogenom metodom). Dodatni farmakokinetički parametri su MRT (*mean residence time*):  $20.6 \pm 4.8$  h, srednja vrijednost površine ispod krivulje eliminacije lijeka (AUC):  $19.3 \pm 3.7$  IU h/ml i klirens:  $2.6 \pm 0.5$  ml/h/kg.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Humani koagulacijski faktor VIII i vWF su normalni sastojci humane plazme i ponašaju se poput endogenih proteina.

Ispitivanja toksičnosti pri jednokratnom doziranju nisu relevantna zbog toga što više doze rezultiraju preopterećenjem.

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza u pokusnih životinja nisu praktična zbog razvoja antitijela na heterologne proteine.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

- Histidin
- Albumin, ljudski
- Arginin



- Voda za injekcije (otapalo)

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Fanhdi se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Smije se koristiti isključivo materijal priložen u kompletu za infuziju jer neuspjeh liječenja može biti posljedica adsorpcije koagulacijskog faktora VIII/vWF na unutrašnje stjenke pribora za infuziju.

## **6.3. Rok valjanosti**

Rok valjanosti Fanhdija je 3 godine ako se čuva na temperaturi ispod 30 °C.

Dokazana je fizikalno-kemijska stabilnost nakon rekonstitucije u trajanju od 12 sati na 25 °C. S mikrobiološkog stajališta, rekonstituirani lijek treba odmah upotrijebiti. Ukoliko se ne primjeni odmah, vrijeme i uvjeti skladištenja prije upotrebe odgovornost su korisnika.

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturama nižim od 30 °C. Ne zamrzavati.

Za uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka, vidjeti dio 6.3.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Fandi je dostupan u staklenim bočicama tipa II sa zatvorenim čepom (klorbutilna guma) s aluminijskom, obojenom kapicom na vrhu (različita boja za svaku pojedinu jačinu) sadržaja 250, 500, 1000 ili 1500 IU FVIII (liofilizirani).

Kako bi se razlikovala jačina bočica različitih proizvođača, svaka jačina ima specifičnu boju kapice. Boja ljubičaste kapice je za 250 IU, bijela za 500 IU, zelena za 1000 IU i crvena za 1500 IU.

Zatvarač bočice i grlo omotani su jasnim, plastičnim zaštitnim pokrovom s otisnutom oznakom „GRIFOLS“.

10 ml vode za injekcije (otapalo) za rekonstituciju lijeka Fanhdi jačine 250, 500 i 1000 IU pakirano je u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I) s klipnim čepom (brombutil guma) i zatvaračem vrha (poliizopren + brombutil).

15 ml vode za injekcije (otapalo) za rekonstituciju lijeka Fanhdi jačine 1500 IU pakirano je u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I) s klipnim čepom (brombutil guma) i zatvaračem vrha (poliizopren + brombutil).

Medicinski proizvodi koji dolaze u kompletu s Fanhdiom za rekonstituciju i primjenu lijeka su: filtar, adapter za bočicu i komplet za infuziju. Priložena su dva rupčića natopljena alkoholom.

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Veličina pakiranja: 1 bočica s liofilizatom, 1 napunjena štrcaljka s otapalom i dodacima

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Ne koristiti nakon isteka roka valjanosti otisnutog na etiketi.



Prije i nakon rekonstitucije potreban je vizualni pregled izgleda i boje lijeka.

Neiskorišteni ostaci lijeka nikada se ne smiju čuvati za kasniju primjenu, niti držati u hladnjaku.

Za pripremu otopine:

1. Ugrijati bočicu i štrcaljku ispod 30 °C. Otapalo i prašak trebaju doseći sobnu temperaturu prije rekonstitucije, ostavljajući ih na sobnoj temperaturi oko sat vremena ili držeći u ruci nekoliko minuta. Ne smiju biti izloženi izravnom toplinskom izvoru.
2. Umetnuti klip u štrcaljku koja sadrži otapalo
3. Izvaditi filter iz pakiranja. Skinuti čep sa štrcaljke i spojiti štrcaljku i filter.
4. Izvaditi adapter iz pakiranja i spojiti adapter sa štrcaljkom i filterom.
5. Ukloniti čep sa bočice i priloženim rupčićima s alkoholom očistiti površine poklopaca.
6. Probiti poklopac bočice šiljkom adaptera.
7. Preliti svo otapalo iz štrcaljke u bočicu.
8. Nježno okretati bočicu izbjegavajući pritom stvaranje pjene sve dok se sav lijek ne rastopi. Ne tresti. Kao i u drugih parenteralnih otopina, ne koristiti ako lijek nije potpuno otopljen ili ako su vidljive čestice.
9. Odvojiti štrcaljku/filter od ostatka kako bi se kasnije olakšala aspiracija otopine, a zatim odmah ponovno spojiti štrcaljku/filter na bočicu.
10. Izokrenuti bočicu i usisati otopinu u štrcaljku.
11. Pripremiti mjesto injekcije, odvojiti štrcaljku te putem priložene leptirić igle dati injekciju lijeka. Protok injekcije treba biti 3 ml/min u venu i nikad veći od 10 ml/min kako bi se izbjegle vazomotorne reakcije.

Kompleti za davanje injekcije isključivo su za jednokratnu primjenu.

Važno je koristiti infuzijski set dostupan uz lijek. Ako se koristi infuzijski sistem, potrebno je provjeriti kompatibilnost sistema s napunjenom štrcaljkom. Moguća je primjena adaptera kako bi se osigurala propisna primjena proizvoda.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal te potrošni materijal treba zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Otopina treba biti bistra ili blago opalescentna. Ne koristiti otopine koje su mutne ili sadrže talog/vidljive čestice.

Rekonstituiranu, otopinu treba baciti ukoliko se mogu vidjeti čestice ili promjena boje.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Instituto Grifols, S.A.  
C/Can Guasch, 2, Pol. Ind. Levante, Parets del Vallés  
08150 Barcelona, Španjolska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Fanhdi 25 IU/ml prašak i otapalo za otopinu za injekciju: HR-H-604815936  
Fanhdi 50 IU/ml prašak i otapalo za otopinu za injekciju: HR-H-896258007  
Fanhdi 100 IU/ml (1000 IU/10 ml i 1500 IU/15 ml) prašak i otapalo za otopinu za injekciju:  
HR-H-078912187

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 29. lipnja 2013./ 31. prosinca 2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

19. svibnja 2020.

