#### **KULLANMA TALİMATI**

# BERİPLEX P/N 500 IU Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Çözücü Steril, Apirojen Damar içine uygulanır.

• *Etkin madde:* İnsan protrombin kompleksi BERİPLEX, 500 IU İnsan protrombin kompleksi içerir (İnsan protrombin kompleksi, insan plazma koagülasyon faktörleri II, VII, IX ve X ile Protein C ve Protein S'den oluşur).

Yardımcı maddeler: Heparin (domuz mukozasından elde edilir), insan albümini, insan antitrombin III, sodyum klorür, sodyum sitrat, hidroklorik asit veya sodyum hidroksit (pH ayarlayıcısı olarak) içerir.

Çözücü: Enjeksiyonluk su.

Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz."

# Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.
- Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.
- Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.
- Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.
- Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız.

#### **Bu Kullanma Talimatında:**

- 1. BERİPLEX nedir ve ne için kullanılır?
- 2. BERİPLEX'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler
- 3. BERİPLEX nasıl kullanılır?
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?
- 5. BERİPLEX'in saklanması

# Başlıkları yer almaktadır.

# 1. BERİPLEX nedir ve ne için kullanılır?

- BERİPLEX insan protrombin kompleksi içeren enjeksiyonluk çözelti tozu ve çözücüsü olarak sunulmuştur.
- BERİPLEX kutusunda liyofilize toz halinde ilaç ürünü içeren flakonla enjeksiyonluk suyun bulunduğu ayrı bir çözücü flakonu vardır. Kutuda ayrıca damar içine enjekte edilecek çözeltinin hazırlanmasında kullanılan bir transfer cihazı da bulunur.
- BERİPLEX'in etkin maddesi İnsan Protrombin Kompleksi konsantresidir ve bu kompleks insan kanı plazmasından elde edilen özel proteinleri içerir. Bu proteinler, kanamanın durmasını sağlayan pıhtılaşma (koagülasyon) faktörleri II, VII, IX ve X ile Protein C ve Protein S'dir. Bunlar karaciğerde K vitamini yardımı ile sentezlenir.

Pıhtılaşma faktörlerden birinin doğuştan yetmezliği ya da trombozun (damar içinde pıhtı oluşması) önlenmesi için kullanılan K vitamini antagonistleri (doğal vücut tepkimesini engelleyen bileşik) ile tedavi sırasında, genellikle bu ilaçların aşırı dozuna bağlı olarak gelişen kazanılmış yetmezlik, doğal pıhtılaşma seyrinin bozulmasına ve kanamanın durdurulamamasına neden olur. Örneğin Faktör VII yetmezliği, kanda pıhtılaşmayı başlatan trombin oluşumunun azalmasına ve neticede bozulmuş fibrin (kanın pıhtılaşmasını sağlayan esas protein) oluşumu ve bozulmuş primer hemostaza (kanamanın durmaması) ve sonuçta kanama eğiliminde artışa neden olur. Kalıtsal olarak faktör IX yetmezliği klasik hemofililerden bir tanesidir (Hemofili B). Faktör II ya da faktör X yetmezliği ise çok nadirdir, ancak ağır formda klasik hemofilide görülenle benzer bir kanama eğilimine neden olur. Protein C yetmezliği ise tromboz (damar içinde kan pıhtısının oluşması) riski artışı ile ilişkilidir.

İnsan protrombin kompleksi uygulaması, K vitaminine bağımlı koagülasyon faktörlerinin plazma düzeylerinde artış sağlar ve bu faktörlerden biri ya da birkaçında yetmezlik olan hastalardaki pıhtılaşma bozukluğunu geçici olarak düzeltir. BERİPREX sadece aşağıdaki durumlarda kullanılmalıdır:

- Protrombin kompleksi koagülasyon faktörlerinin kazanılmış yetmezliğinde ameliyat öncesi kanamaların önlenmesi ve tedavisinde, ya da K vitamini antagonistlerinin doz aşımında yetmezliğin hızla düzeltilmesi gerekiyorsa.
- Saflaştırılmış spesifik pıhtılaşma faktör ürünlerinin mevcut olmadığı durumlarda K vitaminine bağımlı koagülasyon faktörlerinden herhangi birinin doğuştan yetmezliğinde meydana gelen kanamaların tedavisi ve ameliyat öncesi korumada.

# 2. BERİPLEX'İ KULLANMADAN ÖNCE DİKKAT EDİLMESİ GEREKENLER

# Virüslere iliskin güvenlik bilgileri

BERİPLEX insan kanının sıvı olan kısmından (plazmasından) elde edilir. Bu nedenle pek çok insanın kanı toplanmakta ve bu kanların plazmasından yararlanılmaktadır. İlaçlar insan kanı ya da plazmasından üretildiğinde, hastalara geçebilecek hastalık nedenlerini önlemek için bir dizi önlemler alınır. Bunlar, hastalık taşıma riski olan kan vericilerini saptamak ve dışarıda bırakıldıklarından emin olmak için, kan ve plazma vericilerinin dikkatli bir şekilde seçimini ve her bir kan bağışının ve plazma havuzlarının, virüs / infeksiyon belirtileri açısından test edilmesini içerir. Bu ürünlerin üreticileri ayrıca, kanın ve plazmanın işlenmesi sürecine virüsleri arındıracak ya da etkisiz hale getirecek basamakları da dahil ederler.

Bütün bu önlemlere rağmen, insan plazmasından hazırlanan ilaçlar hastalara uygulandığında, bir enfeksiyonun bulaşma olasılığı tamamen ortadan kaldırılamaz. Bu ayrıca bilinen (AIDS'e neden olan HIV viriisü, karaciger hastalığına neden olan Hepatit A, Hepatit B ve Hepatit C virüsleri, parvovirfis B19 gibi zarfsız virüsler) ya da sonradan ortaya çıkan virüsler veya Creutzfeld- Jacobs hastalığı gibi diğer enfeksiyon çeşitleri için geçerlidir.

Bu nedenle i1eride oluşabilecek bir hastalıkla kullanılmış ürün arasındaki bağlantıyı kurabilmek için kullandığınız ürünün adı ve seri numarasını kaydederek bu kayıtları saklayınız.

#### Bu nedenle:

- Düzenli ve tekrarlanan sürelerle BERİPLEX kullanmanız gerekiyorsa doktorunuz, hastalık yapıcı etkenlerin size bulaşmasını önlemek için uygun aşılarınızı (Hepatit A ve Hepatit B aşıları) yaptırmanızı önerebilir.
- BERİPLEX'in her kullanımında doktorunuz tarafından ilacın alınış tarihi, seri numarası ve enjekte edilen ilaç hacmi kayıt altına alınmalıdır.
- Lütfen bu bölümü dikkatli bir şekilde okuyunuz. Verilen bilgiler, siz ve doktorunuz tarafından BERİPLEX kullanımından önce değerlendirilmelidir.

# BERİPLEX'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ.

- ▶ Ürün bileşenlerinden herhangi birine alerjiniz (aşırı duyarlılık) varsa.
- Sizde tromboz veya anjina pektoris (göğüs ağrısı) riski olduğu bildirilmişse, ya da yakın bir zamanda kalp krizi geçirmişseniz.
- Sizde "Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) (yaygın damar içi pıhtılaşması)" olduğu bildirilmişse (Doktorunuz bu durumda BERİPLEX'i ancak tüketim aşaması tamamlandıktan sonra kullanacaktır).

Sizde daha önce Heparine bağlı olarak trombositopeni (kanınızdaki pıhtılaşma hücreleri, trombositlerin azalması) gelişmişse

# BERİPLEX'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ.

Pıhtılaşmayla ilgili hastalıklarının tedavisi için mutlaka deneyimli bir uzmana danışınız.

- Aşağıdaki durumlarda BERİPLEX uygulaması kullanmadan önce mutlaka doktorunuza veya eczacınıza danışınız:
  - Kazanılmış K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörü eksikliğiniz varsa:
     Bu durum K vitamini etkisini engelleyen ilaçlarla tedavi sırasında da ortaya çıkabilir. BERİPLEX, sadece majör kanama veya acil ameliyat gibi protrombin kompleks düzeylerinin hızlıca düzeltilmesi gereken durumlarda gerektikçe kullanılmasına izin verilir.
  - K vitaminine bağlı faktörlerden herhangi birinin doğumsal olarak eksikliği varsa:
    - Bu durumda mevcut olan belirli pıhtılaşma faktörü kullanınız.
  - Allerjik veya anafilaksi (solumada zorluk veya baş dönmesine yol açan ciddi alerjik reaksiyon) benzeri reaksiyonlar varsa.

# Aşağıdaki durumlarda BERİPLEX uygulaması derhal durdurulmalıdır:

- Kan damarında kan pıhtısı oluşma riskinin artması (tromboz), özellikle:
  - daha evvel kalp krizi geçirdiyseniz (koroner kalp hastalıı veya miyokard enfarktüsü geçmişiniz varsa)
  - karaciğer hastalığınız varsa
  - ameliyat olduysanız (amaliyet öncesi veya sonrası)
  - yeni doğanlarda
  - kan pıhtısına karşı normalden daha fazla yatkınsanız (tromboembolik fenomen veya dissemine intravasküler koagülasyon veya simültane inhibitör eksikliği riski olan hastalar)
- Kan pulcukları veya kan pıhtılaşma faktörlerinin fazla tüketilmesi nedeniyle artmış pıhtılaşma riski. BERİPLEX tedavisine, sadece altta yatan nedenin tedavi edilmesinden sonra başlanılmalıdır.
- Heparin nedeniyle kan pulcuklarının azalması (heparinin neden olduğu trombositopeni, HIT Tip II). Heparin, kan pıhtısı çözme etkisi olan bir proteindir ve BERİPLEX'te bulunur. Kan pulcuklarının ciddi bir şekilde azalması şunlarla iliskili olabilir:
  - damar veya bacakta kan pıhtısı,
  - artmıs kan pıhtısı,
  - enjeksiyon yapılan yerde cilt kızarklığına neden olan bazı vakalarda,
  - tenis topu büyüklüğündeki kanamalar ve
  - kanlı dışkı.

Böyle durumlarda, heparinin etkisi azalabilir (heparin duyarlılığı). Bu belirtiler oluşursa, ilacı kullanmayı durdurunuz ve derhal doktorunuza başvurunuz. Gelecekte, heparin içeren ürünler kullanmayınız.

• Faktör IX inhibitörleri olan hemofili B hastalığı olan hastaların tedavisinden sonra, özel bir böbrek iltihabı durumu gözlenmiştir. Bu tip hastaların alerjik reaksiyon geçmişi de olduğu bilinmektedir.

Doktorunuz BERİPLEX tedavisinin faydalarını, yukarıda belirtilen durumların risklerine karşı değerlendirmesini dikkatlice yapacaktır.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

# BERİPLEX'nin yiyecek ve içecek ile kullanılması:

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

#### Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- Hamileyseniz, veya hamile olduğunuzu düşünüyorsanız, veya hamile kalmayı planlıyorsanız, bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.
- Hamilelik sırasında BERİPLEX'i sadece kesinlikle gerekli ise kullanınız.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark edersiniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

# **Emzirme**

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- Emziriyorsanız bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.
- Emzirme sırasında BERİPLEX'i sadece kesinlikle gerekli ise kullanınız.

# Araç ve makine kullanımı

Araç ve makine kullanmaya etkisi yoktur.

# BERİPLEX'nin içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler Sodyum:

BERİPLEX her bir flakonda (20 ml'de) yaklaşık 3 mmol (68,6 mg) kadar sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

# Heparin;

Alerjik reaksiyonlara ve kanın pıhtılaşma sistemini etkileyebilecek olan kan hücre sayısında düşmelere neden olabilir.

Geçmişinde heparinle indüklenmiş alerjik reaksiyonu olan hastaların heparin ihtiva eden ilaçları kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

# Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

BERİPLEX, K vitamini antagonistleriyle tedavinin etkisini nötralize eder (engeller); ancak diğer tıbbi

ürünlerle etkileşimi bilinmemektedir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız, lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

#### 3. BERİPLEX nasıl kullanılır?

#### • Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

- ▶ BERİPLEX genellikle doktorunuz veya sağlık uzmanınız tarafından uygulanır.
- Ne kadar BERİPLEX alacağınıza doktorunuz karar verecektir. Miktarı, hastalığınıza, mevcut durumunuza ve kilonuza bağlıdır.

Eğer BERİPLEX'nin etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

• **Uygulama yolu ve metodu:** BERİPLEX yalnızca damar içine (intravenöz) enjeksiyon amacıyla tasarlanmıştır.

# • Değişik yaş grupları:

# Çocuklarda kullanımı:

BERİPLEX'nin çocuklarda kullanımı ile ilgili yapılan bir klinik çalışma yoktur.

# Yaşlılarda kullanımı:

Doz ayarlaması gerekli değildir, doz ve uygulama genel önerilere uyar.

#### • Özel kullanım durumları:

#### Böbrek/Karaciğer vetmezliği:

Doz ayarlaması gerekli değildir, doz ve uygulama genel önerilere uyar.

Eğer BERİPLEX'nin etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

# Kullanmanız gerekenden daha fazla BERİPLEX kullandıysanız:

BERİPLEX sıklıkla yalnızca tıbbi gözetim altında uygulanır. Bu nedenle aşırı doz olasılığı çok düşüktür. Ancak yüksek dozlarda Protrombin kompleks konsantresi kullanılmasına bağlı olarak miyokard enfarktüsü (kalp krizi), dissemine intravasküler koagülasyon (yaygın damar içi pıhtılaşma), toplardamarlar içerisinde pıhtı oluşumu (ven trombozu) ve akciğer damarlarında tıkanıklık (pulmoner emboli) meydana gelebileceğinden, doz aşımından kaçınılması için doktorunuz koagülasyon (pıhtılaşma) durumunuzu tedavi süresince çok yakından izleyecektir.

Tromboembolik (pıhtının damarı tıkaması) komplikasyonlar veya (yaygın damar içi pıhtılaşma), doz aşımı durumunda özellikle ilgili risk grubu hastalarında artmıştır.

BERİPLEX' den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

# BERİPLEX'i kullanmayı unutursanız

BERİPLEX uzman sağlık personeli tarafından uygulanacağından, böyle bir durumun oluşmaması için gereken önlemler alınacaktır.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

# BERİPLEX ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

BERİPLEX ile tedavinin sonlandırılmasına bağlı bir yan etki beklenmemektedir.

# 4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlarda olduğu gibi, BERİPLEX yan etkilere sebep olabilir, ancak bu etkiler herkeste görülmez.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın : 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın : 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir. Yaygın olmayan : 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek : 1000 hastanın birinden az görülebilir. Çok seyrek : 10000 hastanın birinden az görülebilir. Bilinmiyor: : Mevcut verilerden tahmin edilemiyor.

Aşağıdakilerden biri olursa, BERİPLEX'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz: Şiddetli anafilaktik (aniden başlayan ve ölüme gidebilen) reaksiyonlar dahil alerjik veya anafilaksi benzeri reaksiyonlar (şok gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları)

Aşağıdaki diğer yan etkiler yaygın olarak (10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir) gözlemlenmiştir:

# Diğer yan etkiler:

- Kan pıhtısı oluşma riski (bkz bölüm 2)
- Başağrısı
- Artmış vücut 18181

Aşağıdaki yan etkiler yaygın olmayan şekilde (100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir) gözlemlenmiştir:

• Aşırı duyarlılık veya allerjik reaksiyonlar (bkz bölüm 2)

# Aşağıdaki yan etkilerin sıklığı bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor):

- Ciddi kanamaya neden olan aşırı pıhtılaşma
- Şoka gidebilen anafilaktik reaksiyonlar (bkz bölüm 2)
- Bir veya daha fazla pıhtılaşma faktörünü engelleyen dolaşımda oluşan antikorlar

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

# Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

# 5. BERİPLEX'in Saklanması

BERİPLEX' i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Flakonu ışıktan korumak için dış karton kutusunun içinde saklayınız.

# Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra BERİPLEX'i kullanmayınız / son kullanma tarihinden önce kullanınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

#### Ruhsat Sahibi:

CSL Behring Biyoterapi İlaç Dış Ticaret Anonim Şirketi Levent Esentepe mah., Büyükdere Cad. Apa Giz Plaza, No:191 K:14 Levent 34394, Şişli-İstanbul

#### Üretim Yeri:

CSL Behring GmbH 35041 Marburg/Almanya

Bu kullanma talimati 15.05.2019 tarihinde onaylanmıştır.

# AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

BERİPLEX ambalaj içerisindeki çözücü ile çözündürüldükten sonra intravenöz enjeksiyon ile uygulanır (dakikada 3 IU/kg'dan fazla değil, maksimum 210 IU/dk, yaklaşık 8 ml/dk).

#### Hazırlama talimatları:

- Hazırlanan çözelti berrak ve hafif opak olmalıdır. Enjektöre çekilmiş ürün kullanılmadan önce partikül ve renk değişikliği için gözle kontrol edilmeli, bulanık veya tortu görülen çözeltiler kullanılmamalıdır.
- Çözündürme ve enjektöre çekme aseptik şartlarda yapılmalıdır.

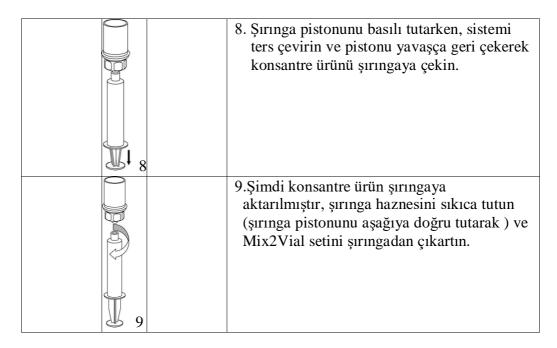
# Çözündürme

Çözücüyü oda sıcaklığına getirin. Mix2vial paketini açmadan önce ürün ve çözücü flakonunun koruma kapağını çıkartın ve tıpaları aseptik bir çözelti ile yıkayın, kurutun.

	Mix2vial paketini, kapak kısmını soyarak açın.
	2. Çözücü flakonunu düz, temiz bir yüzeye yerleştirin ve flakonu sıkıca tutun. Mix2Vial'i paketiyle alın ve mavi ucunu çözücü tıpasından geçecek şekilde, aşağıya doğru itin.
3	3. Paketi Mix2Vial setinden dikkatle çıkartın. Sadece paketi, Mix2Vial setini değil, yukarıya doğru çekin.
4	4. Ürün flakonunu düz ve sağlam bir yüzeye yerleştirin. Mix2Vial seti takılmış çözücü flakonunu ters çevirin ve şeffaf adaptörü ürün flakon tıpasından geçecek şekilde, aşağıya doğru itin.Çözücü otomatik olarak ürün flakonu içine girecektir.

5	5. Bir elinizle Mix2Vial setinin ürün-tarafını, diğer elinizle çözücü tarafını tutun ve seti çevirerek iki parçaya ayırın.  Mavi parçalı çözücü flakonunu atın.
6	6. Ürün flakonunu içindeki madde tamamen çözününceye kadar hafifçe döndürerek çevirin. Çalkalamayın.
7	7. Boş, steril bir şırıngaya hava çekin. Ürün flakonu dik pozisyondayken şırıngayı Mix2Vial'in Luer kilit somununa takın. Havayı ürün flakonuna enjekte edin.

Enjektöre çekme ve uygulama



Ürün doldurulmuş şırıngaya kan girmemesine dikkat edilmelidir, çünkü kanın şırınga içinde pıhtılaşma riski vardır ve bu şekilde hastaya fibrin pıhtıları enjekte edilebilir.

Hazırlanan çözelti ayrı bir infüzyon hızı ile uygulanmalıdır.