

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Beriner[®]

500 μονάδες

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα / διάλυμα προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστική ουσία: αναστολέας της C1-εστεράσης, ανθρώπινος

Το Beriner περιέχει 500 μονάδες αναστολέα της C1-εστεράσης ανά φιαλίδιο για ενέσιμα. 1 U αντιστοιχεί σε δραστηριότητα του αναστολέα της C1-εστεράσης σε 1 ml νωπού κίτριουχου πλάσματος υγιών δοτών, 1 U αντιστοιχεί σε 6 μονάδες Levy-Lerow.

Το προϊόν περιέχει 50 U/ml αναστολέα της C1-εστεράσης μετά την ανασύσταση με 10 ml ύδατος για ενέσιμα.

Η ολική περιεχόμενη πρωτεΐνη του ανασυσταμένου διαλύματος είναι 6,5 mg/ml.

Έκδοχα που έχει αναγνωρισθεί ότι έχουν γνωστή επίδραση:

Νάτριο έως και 486 mg (περίπου 21 mmol) ανά 100 ml διαλύματος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις (λευκή λυοφιλοποιημένη) και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα / διάλυμα προς έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Κληρονομικό αγγειοοίδημα τύπου I και II.

Θεραπεία οξέων επεισοδίων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία ανεπάρκειας αναστολέα της C1-εστεράσης.

Δοσολογία

20 μονάδες ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος (20 U/kg βάρους σώματος).

Δοσολογία για νεογνά, νήπια και παιδιά

Η δόση για παιδιά είναι 20 μονάδες ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος (20 U/kg βάρους σώματος).

Τρόπος χορήγησης

Το Beriner ανασυστάται σύμφωνα με την παράγραφο 6.6. Το ανασυσταμένο διάλυμα προορίζεται για αργή ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε ασθενείς με γνωστή τάση για αλλεργίες, πρέπει να χορηγούνται προφυλακτικώς αντιισταμινικά και κορτικοστεροειδή.

Εάν εμφανισθούν αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις, η χορήγηση του Berinert πρέπει να σταματήσει άμεσα (π.χ. διακοπή της ένεσης/έγχυσης) και να αρχίσει κατάλληλη θεραπεία. Τα θεραπευτικά μέτρα εξαρτώνται από το είδος και τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας. Πρέπει να τηρούνται τα ισχύοντα ιατρικά πρότυπα για τη θεραπεία της καταπληξίας.

Ασθενείς με οίδημα λάρυγγα απαιτούν ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση, καθώς και άμεσα διαθέσιμη θεραπεία έκτακτης ανάγκης.

Δε συνιστάται η χρήση εκτός ενδείξεων ή η θεραπεία του Συνδρόμου Διαφυγής Τριχοειδών με το Berinert (βλ. επίσης παράγραφο "4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες").

Το Berinert περιέχει έως και 486 mg νάτριο (περίπου 21 mmol) ανά 100 ml διαλύματος. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε διατροφικό πρόγραμμα, ελεγχόμενο σε νάτριο.

Ιολογική ασφάλεια

Τα συνήθη μέτρα για πρόληψη λοιμώξεων που προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων παρασκευαζόμενων από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν επιλογή των δοτών, έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοιμώξεων και ύπαρξη σταδίων παραγωγής αποτελεσματικών για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση των ιών. Παρά ταύτα, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευασμένα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμωδών παραγόντων δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. Αυτό ισχύει επίσης για άγνωστους ή ανακλύπτοντες ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα λαμβανόμενα μέτρα θεωρούνται αποτελεσματικά για ελυτροφόρους ιούς όπως οι HIV, HBV και HCV και για το μη ελυτροφόρο ιό HAV.

Τα μέτρα που λαμβάνονται μπορεί να είναι περιορισμένης αξίας έναντι μη ελυτροφόρων ιών όπως είναι ο παρβοϊός B19.

Η λοίμωξη από παρβοϊό B19 μπορεί να είναι σοβαρή για έγκυες γυναίκες (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Πρέπει γενικά να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλου εμβολιασμού (ηπατίτιδας A και B) σε ασθενείς υπό τακτική/επαναλαμβανόμενη λήψη προϊόντων προερχόμενων από ανθρώπινο πλάσμα.

Συνιστάται έντονα κάθε φορά που το Berinert χορηγείται σε ασθενή, να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, για να διατηρείται σύνδεσμος μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα τα οποία δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο από τη χρήση του Berinert σε έγκυες γυναίκες. Το Berinert είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου πλάσματος. Επομένως, δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή και αναπτυξιακής τοξικότητας σε πειραματόζωα και δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα, στην προ- και μεταγεννητική ανάπτυξη στους ανθρώπους.

Επομένως, το Berinert πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Γαλουχία

Είναι άγνωστο αν το Berinert απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, αλλά λόγω του μεγάλου μοριακού του βάρους, η μεταφορά του Berinert στο μητρικό γάλα φαίνεται απίθανη. Ωστόσο, ο θηλασμός είναι αμφίβολος σε γυναίκες που πάσχουν από κληρονομικό αγγειοίδημα. Πρέπει να ληφθεί απόφαση είτε για τη διακοπή του θηλασμού είτε για τη διακοπή της θεραπείας με Berinert, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις βασίζονται τόσο στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος όσο και σε επιστημονική βιβλιογραφία. Χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες πρότυπες κατηγορίες για τη συχνότητα:

| | | |
|---------------|---|--|
| Πολύ συχνές: | ≥ | 1/10 |
| Συχνές: | ≥ | 1/100 και <1/10 |
| Όχι συχνές: | ≥ | 1/1.000 και <1/100 |
| Σπάνιες: | ≥ | 1/10.000 και <1/1.000 |
| Πολύ σπάνιες: | < | 1/10.000 (περιλαμβανομένων αναφορών μεμονωμένων περιπτώσεων) |

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις με το Berinert είναι σπάνιες.

| Κατηγορία οργάνου | Πολύ συχνές | Συχνές | Όχι συχνές | Σπάνιες | Πολύ σπάνιες |
|---|-------------|--------|------------|--|--------------|
| Αγγειακές διαταραχές | | | | Εμφάνιση θρόμβωσης* | |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | | | Αύξηση της θερμοκρασίας, αντιδράσεις στη θέση ένεσης | |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | | Αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις (π.χ. ταχυκαρδία, υπέρταση ή υπόταση, έξαψη, κνίδωση, δύσπνοια, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία) | Καταπληξία |

* Σε θεραπευτικές δοκιμές με υψηλές δόσεις Berinert για την προφύλαξη ή τη θεραπεία Συνδρόμου

Διαφυγής Τριχοειδών πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά από χειρουργική επέμβαση καρδιάς με εξωσωματική κυκλοφορία (μη εγκεκριμένη ένδειξη και δόση), σε μεμονωμένες περιπτώσεις με θανατηφόρα έκβαση.

Για την ασφάλεια αναφορικά με μεταδοτικούς παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: C1-αναστολέας
κωδικός ATC: B02A B03

Ο αναστολέας της C1-εστεράσης είναι μια γλυκοπρωτεΐνη του πλάσματος με μοριακό βάρος 105 kD, και τμήμα υδατανθράκων 40%. Η συγκέντρωσή του στο ανθρώπινο πλάσμα κυμαίνεται γύρω στα 240 mg/l. Εκτός από την παρουσία του στο ανθρώπινο πλάσμα, αναστολέα της C1-εστεράσης περιέχουν επίσης ο πλακούντας, τα ηπατικά κύτταρα, τα μονοκύτταρα και τα αιμοπετάλια.

Ο αναστολέας της C1-εστεράσης ανήκει στο σύστημα (σερπίνης) αναστολέα σερίνης-πρωτεάσης του ανθρώπινου πλάσματος, όπου ανήκουν και άλλες πρωτεΐνες όπως η αντιθρομβίνη III, η α-2-αντιπλασμίνη, η α-1-αντιθρυψίνη και άλλες.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ο αναστολέας της C1-εστεράσης φράσσει την κλασσική οδό του συστήματος συμπληρώματος, αδρανοποιώντας τα ενζυμικώς ενεργά συστατικά C1s και C1r. Το ενεργό ένζυμο σχηματίζει ένα σύμπλοκο με τον αναστολέα σε στοιχειομετρία 1:1.

Επιπλέον, ο αναστολέας της C1-εστεράσης αντιπροσωπεύει τον πιο σημαντικό αναστολέα της εξ επαφής ενεργοποίησης της πήξης, αναστέλλοντας τον παράγοντα XIIa και τα τμήματα αυτού. Επιπροσθέτως, χρησιμεύει ως ο κύριος, πέραν της α-2-μακροσφαιρίνης, αναστολέας της καλλικρεΐνης του πλάσματος.

Η θεραπευτική επίδραση του Berinert στο κληρονομικό αγγειοίδημα επάγεται από την υποκατάσταση της ανεπαρκούς δράσης του αναστολέα της C1-εστεράσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το προϊόν προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση και είναι άμεσα διαθέσιμο στο πλάσμα, με συγκέντρωση στο πλάσμα που αντιστοιχεί στη χορηγηθείσα δόση.

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες έχουν διερευνηθεί σε 40 ασθενείς (6 ασθενείς ηλικίας < 18 ετών) με κληρονομικό αγγειοίδημα. Σε αυτούς περιλαμβάνονται 15 ασθενείς υπό προφυλακτική θεραπεία (με συχνές/σοβαρές κρίσεις), καθώς και 25 ασθενείς με λιγότερο συχνές/ήπιες κρίσεις και υπό κατ' επίκληση αγωγή. Τα δεδομένα παρήχθησαν σε διάστημα ελεύθερο κρίσεων.

Η διάμεση ανάκτηση *in vivo* ήταν 86,7 % (εύρος: 54,0 – 254,1 %). Η ανάκτηση *in vivo* στα παιδιά ήταν ελαφρώς υψηλότερη (98,2 %, εύρος: 69,2 – 106,8 %) από αυτή στους ενήλικες (82,5 %, εύρος: 54,0 – 254,1 %). Ασθενείς με σοβαρές κρίσεις είχαν υψηλότερη ανάκτηση *in vivo* (101,4 %) σε σύγκριση με ασθενείς με ήπιες κρίσεις (75,8 %, εύρος: 57,2 – 195,9 %).

Η διάμεση αύξηση της δραστηριότητας ήταν 2,3 %/U/kg βάρους σώματος (εύρος: 1,4 – 6,9 %/U/kg βάρους σώματος). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ενηλίκων και παιδιών. Ασθενείς με σοβαρές κρίσεις επέδειξαν μια ελαφρώς υψηλότερη αύξηση της δραστηριότητας από ότι ασθενείς

με ήπιες κρίσεις (2,9, εύρος: 1,4 – 6,9 έναντι 2,1, εύρος: 1,5 – 51 %/U/kg βάρους σώματος).

Η μέγιστη συγκέντρωση δραστηκότητας του αναστολέα της C1-εστεράσης στο πλάσμα επιτεύχθηκε εντός 0,8 ωρών μετά από τη χορήγηση του Berinert, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων των ασθενών.

Η διάμεση ημίσεια ζωή ήταν 36,1 ώρες. Ήταν ελαφρώς βραχύτερη σε παιδιά από ότι σε ενήλικες (32,9 έναντι 36,1 ώρες) και σε ασθενείς με σοβαρές κρίσεις από ότι σε ασθενείς με ήπιες κρίσεις (30,9 έναντι 37,0).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το Berinert P περιέχει αναστολέα της C1-εστεράσης ως δραστικό συστατικό. Προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα και δρα ως ενδογενές συστατικό του πλάσματος. Η εφαρμογή εφάπαξ δόσης Berinert σε αρουραίους και ποντίκια και η εφαρμογή επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους δεν παρουσίασε ενδείξεις τοξικότητας.

Δεν έχουν διεξαχθεί προκλινικές μελέτες με εφαρμογή επαναλαμβανόμενων δόσεων για τη διερεύνηση καρκινογένεσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγή, διότι δεν μπορούν να διεξαχθούν με εύλογο τρόπο σε συμβατικά μοντέλα ζώων, λόγω της ανάπτυξης αντισωμάτων ύστερα από τη χρήση ετερόλογων ανθρώπινων πρωτεϊνών.

Η *in vitro* δοκιμασία Ouchterlony και το μοντέλο PCA *in vivo* σε ινδικά χοιρίδια δεν παρουσίασαν ενδείξεις ανάπτυξης νέων αντιγονικών προσδιοριστών στο Berinert P μετά την παστερίωση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Γλυκίνη

Νάτριο χλωριούχο

Νάτριο κιτρικό

Διαλύτης:

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Το Berinert δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και διαλύτες μέσα στη σύριγγα/σετ έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη και καθώς το Berinert δεν περιέχει συντηρητικά, το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Η φυσικοχημική σταθερότητα έχει καταδειχθεί για 48 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (μέγιστο 25°C). Ωστόσο, εάν δεν χορηγηθεί άμεσα, η φύλαξη δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις: Φιαλίδιο για ενέσιμα από άχρωμο γυαλί Τύπου II, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης για έγχυση Τύπου I από βρωμοβουτύλιο, επικάλυμμα αλουμινίου και πλαστικό αποσπώμενο πώμα flip-off.

Διαλύτης: 10 ml ύδωρ για ενέσιμα σε φιαλίδιο για ενέσιμα από άχρωμο γυαλί Τύπου I, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης για έγχυση Τύπου I από χλωροβουτύλιο, επικάλυμμα αλουμινίου και πλαστικό αποσπώμενο πώμα flip-off.

Σετ χορήγησης: 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20, 1 σύριγγα των 10 mL μίας χρήσεως, 1 συσκευή φλεβοκέντησης, 2 τολύπια αλκοόλης, 1 έμπλαστρο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

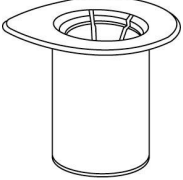
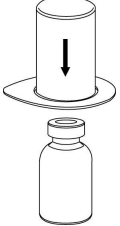

Τρόπος χορήγησης

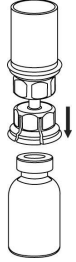
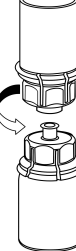

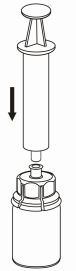
Γενικές οδηγίες

- Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον. Μετά τη διήθηση/αναρρόφηση (δείτε παρακάτω) το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να ελέγχεται οπτικά για αιωρούμενα σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Να μη χρησιμοποιούνται διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν εναποθέσεις.
- Η ανασύσταση και η αναρρόφηση πρέπει να διενεργούνται υπό άσηπτες συνθήκες.

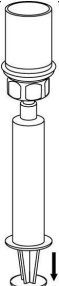
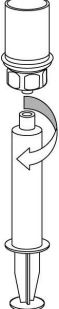
Ανασύσταση

Αφήστε το διάλυτη να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου. Βεβαιωθείτε ότι τα καπάκια των φιαλιδίων του προϊόντος και του διαλύτη έχουν αφαιρεθεί και τα στόμια έχουν καθαριστεί με άσηπτο διάλυμα και τους έχει επιτραπεί να στεγνώσουν πριν το άνοιγμα της συσκευασίας του Mix2Vial.

| | |
|--|--|
|  <p>1</p> | 1. Ανοίξτε τη συσκευασία του Mix2Vial βγάζοντας το κάλυμμα. Μην απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister! |
|  <p>2</p> | 2. Βάλτε το φιαλίδιο του διαλύτη σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και κρατήστε το σταθερά. Πάρτε το Mix2Vial μαζί με τη συσκευασία blister και πιέστε την ακίδα στο άκρο του μπλε προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη. |
|  <p>3</p> | 3. Βγάλτε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας το δακτύλιο και τραβώντας κάθετα προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο την συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial. |

| | |
|--|--|
|  <p style="text-align: right;">4</p> | <p>4. Τοποθετείστε το προϊόν σε μία επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του διάφανου προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πάματος του φιαλιδίου του προϊόντος. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p> |
|  <p style="text-align: right;">5</p> | <p>5. Με το ένα χέρι κρατήστε την πλευρά του προϊόντος του Mix2Vial και με το άλλο την πλευρά του διαλύτη και ξεβιδώστε προσεκτικά το σετ σε δύο κομμάτια. Απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με τον προσαρτημένο μπλε προσαρμοστή του Mix2Vial.</p> |
|  <p style="text-align: right;">6</p> | <p>6. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο του προϊόντος με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία διαλυθεί εντελώς. Μην αναταράσσετε.</p> |
|  <p style="text-align: right;">7</p> | <p>7. Αντλήστε αέρα σε μια άδεια, αποστειρωμένη σύριγγα. Καθώς το φιαλίδιο του προϊόντος βρίσκεται σε όρθια θέση, συνδέστε τη σύριγγα στη σύνδεση Luer-Lock του Mix2Vial. Εισάγετε αέρα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p> |

Αναρρόφηση και εφαρμογή

| | |
|---|--|
|  <p style="text-align: right;">8</p> | <p>8. Όσο θα κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και βάλτε το διάλυμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο σιγά προς τα πίσω.</p> |
|  <p style="text-align: right;">9</p> | <p>9. Τώρα που το διάλυμα έχει μεταφερθεί μέσα στη σύριγγα, κρατήστε σταθερό το σώμα της σύριγγας (κρατώντας το έμβολο της σύριγγας προς τα κάτω) και ξεβιδώστε το διάφανο προσαρμοστή του Mix2Vial από την σύριγγα.</p> |

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Υπεύθυνος της άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα:
CSL Behring ΜΕΠΕ
Χατζηγιάννη Μέξη 5,
115 28 Αθήνα

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Αριθμός άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα: 8467/7-7-09
Αριθμός άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

7-7-2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Δεκέμβριος 2008