**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Riastap 1g, Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση.

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Το Riastap είναι κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση που περιέχει 1g ανθρώπινου ινωδογόνου ανά φιαλίδιο.

Το ανασυσταμένο προϊόν, με 50 ml ύδατος για ενέσιμα, περιέχει περίπου ανθρώπινο ινωδογόνο 20 mg/ml.

Το περιεχόμενο σε λειτουργικό ινωδογόνο, καθορίζεται σύμφωνα με τη μονογραφία της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για το ανθρώπινο ινωδογόνο.

Έκδοχα που θεωρείται ότι έχουν γνωστή δράση:

Νάτριο έως 164 mg (7,1 mmol) ανά φιαλίδιο.

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

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση.

Λευκή κόνις.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Αντιμετώπιση της αιμορραγίας σε ασθενείς με συγγενή υπό- ή ανινωδογοναιμία με αιμορραγική διάθεση.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση των διαταραχών της πήξης του αίματος.

***Δοσολογία***

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της διαταραχής, το σημείο και την έκταση της αιμοραγίας καθώς και την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Τα επίπεδα του (λειτουργικού) ινωδογόνου στο πλάσμα θα πρέπει να προσδιορίζονται ώστε να υπολογίζεται η εξατομικευμένη δοσολογία. Η χορηγούμενη ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να καθορίζονται με βάση τις ατομικές ανάγκες κάθε ασθενή, με τακτική μέτρηση των επειπέδων του ινωδογόνου στο πλάσμα και με συνεχή παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή και οποιασδήποτε άλλης θεραπείας υποκατάστασης χορηγείται.

Τα φυσιολογικά επίπεδα του ινωδογόνου στο πλάσμα κυμαίνονται από 1,5 έως 4,5 g/l. Τα κρίσιμα επίπεδα ινωδογόνου στο πλάσμα, κάτω από τα οποία μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία είναι περίπου 0,5 – 1,0 g/l. Σε περίπτωση σοβαρής χειρουργικής επέμβασης, είναι ιδιαίτερα σημαντική η σχολαστική παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας υποκατάστασης μεσω εργαστηριακού προσδιορισμού της πήξης του αίματος.

Δόση έναρξης

Εάν τα επίπεδα του ινωδογόνου στον ασθενή δεν είναι γνωστά, η συνιστώμενη δόση είναι 70 mg ανά kg βάρους σώματος (ΒΣ) και χορηγείται ενδοφλέβια.

Επακόλουθες δόσεις

Για ήσσονος βαρύτητας περιστατικά (π.χ. επίσταξη, ενδομυϊκή αιμορραγία ή εμμηνορραγία), τα επίπεδα στόχου για το ινωδογόνο (1g/l) θα πρέπει να διατηρούνται για τουλάχιστον τρεις ημέρες. Για σοβαρά περιστατικά (π.χ. κρανιακό τραύμα ή ενδοκρανιακή αιμορραγία), τα επίπεδα στόχου για το ινωδογόνο (1,5 g/l) θα πρέπει να διατηρούνται για επτά ημέρες.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Δόση ινωδογόνου | = | Επίπεδα στόχου (g/l) – Επίπεδα μέτρησης (g/l) |
| (mg/kg βάρους σώματος) | 0,017 (g/l ανά mg/kg βάρους σώματος) |

Δοσολογία για νεογνά, βρέφη και παιδιά:

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα κλινικών μελετών σχετικά με τη δοσολογία του Riastap στα παιδιά. Με βάση τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών αλλά και της μακρόχρονης κλινικής εμπειρίας με τα προϊόντα ινωδογόνου, η συνιστώμενη δοσολογία για τα παιδιά είναι η ίδια με αυτή των ενηλίκων.

***Μέθοδος Χορήγησης***

Ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση.

Η ανασύσταση του Riastap πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες της παραγράφου 6.6. Πριν από τη χορήγηση το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να αποκτά θερμοκρασία περιβάλλοντος ή σώματος και στη συνέχεια να χορηγείται με ένεση ή έγχυση, με αργό ρυθμό που να είναι ανεκτός από τον ασθενή. Ο ρυθμός έγχυσης δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 5 ml ανά λεπτό, περίπου.

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Υπάρχει κίνδυνος θρόμβωσης όταν χορηγείται συμπύκνωμα ανθρώπινου ινωδογόνου σε ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται μεγάλες ή επαναλαμβανόμενες δόσεις. Οι ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί συμπύκνωμα ανθρώπινου ινωδογόνου θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τυχόν σημεία ή συμπτώματα θρόμβωσης.

Σε ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε ασθενείς με ηπατική νόσο, σε περι- ή μετεγχειρητικούς ασθενείς, σε νεογέννητα και σε ασθενείς που κινδυνεύουν να υποστούν θρομβοεμβολικά επεισόδια ή να εμφανίσουν διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, το δυνητικό όφελος της θεραπείας με συμπύκνωμα ανθρώπινου ινωδογόνου πρέπει να αντισταθμίζεται έναντι του κινδύνου εμφάνισης θρομβοεμβολικών επιπλοκών. Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή και υπό συνεχή παρακολούθηση του ασθενή.

Εάν εκδηλωθούν αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις, η χορήγηση πρέπει να διακοπεί αμέσως. Σε περίπτωση αναφυλακτικής καταπληξίας, πρέπει να εφαρμοσθούν οι καθιερωμένες ιατρικές οδηγίες αντιμετώπισης της.

Στην περίπτωση θεραπείας υποκατάστασης με παράγοντες πήξης για άλλες συγγενείς ανεπάρκειες, έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις αντισωμάτων, αλλά δεν υπάρχουν δεδομένα για το ινωδογόνο έως σήμερα.

Το Riastap περιέχει έως 164 mg (7,1 mmol) νατρίου ανά φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με 11,5 mg (0,5 mmol) νατρίου ανά kg βάρους σώματος του ασθενή, εάν χορηγείται η συνιστώμενη δόση έναρξης των 70 mg/kg βάρους σώματος. Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη από ασθενείς σε ελεγχόμενη δίαιτα νατρίου.

***Ιολογική ασφάλεια***

Τα συνήθη μέτρα που εφαρμόζονται για την πρόληψη λοιμώξεων που προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν την επιλογή των δοτών, τον έλεγχο των μεμονωμένων προσφορών και των δεξαμενών πλάσματος για την ύπαρξη ειδικών δεικτών λοιμώξεων, καθώς και την εφαρμογή αποτελεσματικών σταδίων απομάκρυνσης/αδρανοποίησης ιών κατά την παραγωγική διαδικασία. Παρ’ όλα αυτά, δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν παρασκευαστεί από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα. Αυτό αφορά επίσης άγνωστους ή αναδυόμενους ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα μέτρα που εφαρμόζονται θεωρούνται αποτελεσματικά έναντι των ελυτροφόρων ιών, όπως οι HIV, HΒV και HCV, καθώς και του μη-ελυτροφόρου ιού HAV.

Τα μέτρα αυτά μπορεί να έχουν μειωμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων ιών, όπως είναι ο παρβοϊός Β19.

Η λοίμωξη από παρβοϊό Β19 μπορεί να είναι πολύ σοβαρή για τις έγκυες γυναίκες (εμβρυϊκή λοίμωξη) και για τα άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα ή αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλων εμβολιασμών (Ηπατίτιδας Α και Β) σε ασθενείς που λαμβάνουν σε τακτά/επαναλαμβανόμενα χρονικά διαστήματα φαρμακευτικά προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινο πλάσμα.

Συνιστάται έντονα κάθε φορά που χορηγείται Riastap σε έναν ασθενή, να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος ώστε να διατηρείται συσχέτιση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις του συμπυκνώματος ανθρώπινου ινωδογόνου με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

**4.6 Kύηση και γαλουχία**

***Κύηση***

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί (βλ. παρ. 5.3) μελέτες κατά την αναπαραγωγή σε ζώα, με το Riastap. Εφόσον η δραστική ουσία είναι ανθρώπινης προέλευσης, καταβολίζεται με τον ίδιο τρόπο όπως και η ενδογενής πρωτεΐνη του ασθενή. Τα φυσιολογικά υποκατάστατα του ανθρώπινου αίματος δεν αναμένεται να προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με την αναπαραγωγή ή με την υγεία του εμβρύου.

Η ασφάλεια της χρήσης του Riastap σε ανθρώπους κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει επιβεβαιωθεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

Με βάση την κλινική εμπειρία από τη χρήση συμπυκνώματος ινωδογόνου στην αντιμετώπιση των επιπλοκών της μαιευτικής, δεν αναμένονται βλαβερές επιπτώσεις στην εξέλιξη της κύησης και στην υγεία του εμβρύου ή του νεογέννητου.

***Γαλουχία***

Δεν είναι γνωστό εάν το Riastap εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η χρήση του Riastap σε θηλάζουσες γυναίκες δεν έχει διερευνηθεί σε κλινικές μελέτες.

Η ύπαρξη πιθανού κινδύνου για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Θα πρέπει να ληφθεί η κατάλληλη απόφαση είτε για την διακοπή του θηλασμού ή για την διακοπή της θεραπείας με Riastap, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του παιδιού από τον θηλασμό και το όφελος της θεραπείας με Riastap για τη μητέρα.

***Γονιμότητα***

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Riastap δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, καθώς και την επιστημονική βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες. Χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης:

Πολύ συχνές: ≥ 1/10

Συχνές: ≥ 1/100 έως < 1/10

Όχι συχνές: ≥ 1/1.000 έως < 1/100

Σπάνιες: ≥ 1/10.000 έως < 1/1.000

Πολύ σπάνιες: < 1/10.000 (συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων περιστατικών)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Οργανικό σύστημα** | **Πολύ συχνές** | **Συχνές** | **Όχι συχνές** | **Σπάνιες** | **Πολύ σπάνιες** |
| **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** |  |  |  | Αλλεργικές –αναφυλακτικές αντιδράσεις (όπως γενικευμένη κνίδωση, εξάνθημα, πτώση της αρτηριακής πίεσης, δύσπνοια) |  |
| **Αγγειακές διαταραχές** |  |  |  |  | Θρομβοεμβολικά επεισόδια συμπεριλαμβανομένων του εμφράγματος του μυοκαρδίου και της πνευμονικής εμβολής (βλ. επίσης παράγραφο 4.4) |
| **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** |  |  |  | Αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος |  |

Για την ασφάλεια σχετικά με μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

**4.9 Υπερδοσολογία**

Για την αποφυγή της υπερδοσολογίας, συνιστάται ο τακτικός προσδιορισμός των επιπέδων του ινωδογόνου στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. 4.2).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο κίνδυνος εμφάνισης θρομβοεμβολικής επιπλοκής είναι αυξημένος.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά, ανθρώπινο ινωδογόνο.

Κωδικός ATC: Β02Β Β01.

Το ανθρώπινο ινωδογόνο (παράγοντας πήξης Ι), με την παρουσία θρομβίνης, ενεργοποιημένου παράγοντα πήξης ΧΙΙΙ (F XIIIa) και ιόντων ασβεστίου μετατρέπεται σε σταθερό και ελαστικό, τρισδιάστατο, αιμοστατικό θρόμβο ινώδους.

Η χορήγηση συμπυκνώματος ανθρώπινου ινωδογόνου προκαλεί αύξηση των επιπεδων του ιωδογόνου στο πλάσμα και μπορεί να διορθώσει προσωρινά την διαταραχή της πήξης του αίματος σε ασθενείς με ανεπάρκεια ινωδογόνου.

Κατά την πιλοτική Φάση ΙΙ μιας μελέτης, διερευνήθηκαν οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης του φαρμάκου (βλ. 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες) και προέκυψαν δεδομένα για την αποτελεσματικότητα, χρησιμοποιώντας ως υποκατάστατο τελικό σημείο τη μέγιστη σταθερότητα θρόμβου (MCF) και δεδομένα ασφάλειας.

Για τον κάθε ασθενή, το MCF καθορίστηκε πριν (αρχική τιμή) και μια ώρα μετά από εφάπαξ δόση Riastap 70mg/kg βάρους σώματος. Το Riastap αποδείχθηκε ότι αυξάνει αποτελεσματικά τη σταθερότητα των θρόμβων σε ασθενείς με συγγενή έλλειψη ινωδογόνου (ανινωδογοναιμία), σύμφωνα με τις μετρήσεις θρομβοελαστομετρίας. Η αιμοστατική δράση σε οξέα αιμορραγικά επεισόδια και η συσχέτισή του με το MCF επιβεβαιώθηκαν σε μια μετεγκριτική μελέτη.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Το ανθρώπινο ινωδογόνο είναι ένα φυσικό συστατικό του ανθρώπινου πλάσματος που δρα όπως το ενδογενές ινωδογόνο. Στο πλάσμα, η βιολογική ημιζωή του ινωδογόνου είναι 3 έως 4 ημέρες. Σε σχέση με την αποικοδόμησή του, το Riastap ενεργεί όπως ακριβώς και το ενδογενές ινωδογόνο.

Το προϊόν χορηγείται ενδοφλέβια και είναι άμεσα διαθέσιμο στο πλάσμα σε συγκέντρωση που αντιστοιχεί στη χορηγούμενη δόση.

Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη αξιολογήθηκε η φαρμακοκινητική πριν και μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης συμπυκνώματος ανθρώπινου ινωδογόνου σε ασθενείς με ανινωδογοναιμία. Σε αυτή την προοπτική, ανοικτή, μη ελεγχόμενη, πολυκεντρική μελέτη συμμετείχαν 5 γυναίκες και 10 άνδρες, ηλικίας από 8 έως 61 ετών (2 παιδιά, 3 έφηβοι και 10 ενήλικες). Η διάμεση δόση ήταν 77,0 mg/kg βάρους σώματος (διακύμανση από 76,6 – 77,4 mg/kg).

Έγινε αιμοληψία σε 15 ασθενείς (τα 14 δείγματα ήταν μετρήσιμα) ώστε να καθοριστεί η δραστικότητα του ινωδογόνου στην αρχική κατάσταση και μέχρι 14 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης. Επίσης, η αυξητική *in vivo* ανάκτηση (IVR), που ορίστηκε ως η μέγιστη αύξηση των επιπεδων του ινωδογόνου στο πλάσμα ανά δόση mg/kg βάρους σώματος, προσδιορίστηκε από τη συγκέντρωση που επιτεύχθηκε έως και 4 ώρες μετά την έγχυση.

Η διάμεση αυξητική IVR ήταν 1,7 (διακύμανση από 1,30 έως 2,73) mg/dl ανά mg/kg βάρους σώματος. Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής.

Φαρμακοκινητικά αποτελέσματα για τη δραστικότητα του ινωδογόνου

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Παράμετρος (n=14)** | **Μέση τιμή** **± SD** | **Διάμεση τιμή (εύρος)** |
| t ½ [h] | 78,7 ± 18,13 | 77,1 (55,73-117,26) |
| Cmax [g/l] | 1,4 ± 0,27 | 1,3 (1,00-2,10) |
| AUC για δόση 70 mg/kg [h·mg/ml] | 124,3 ± 24,16 | 126,8 (81,73-156,40) |
| Συναγόμενο τμήμα της AUC [%] | 8,4 ± 1,72 | 7,8 (6,13-12,14) |
| Cl [ml/h/kg] | 0,59 ± 0,13 | 0,55 (0,45-0,86) |
| MRT [h] | 92,8 ± 20,11 | 85,9 (66,14-126,44) |
| Vss [ml/kg] | 52,7 ± 7,48 | 52,7 (36,22-67,67) |
| IVR [mg/dl ανά mg/kg βάρος σώματος] | 1,8 ± 0,35 | 1,7 (1,30-2,73) |

t ½ = χρόνος ημιζωής τελικής αποβολής

h = ώρα

Cmax= μέγιστη συγκέντρωση μέσα σε 4 ώρες

AUC = εμβαδόν περιοχής κάτω από την καμπύλη

Cl = κάθαρση

MRT = μέσος χρόνος παραμονής

Vss = όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση

SD = σταθερή απόκλιση

IVR =*in vivo* ανάκτηση

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σύμφωνα με μη-κλινικά δεδομένα, δεν υπάρχει ιδιαίτερος κίνδυνος για τους ανθρώπους με βάση συμβατικές μελέτες με τις οποίες διερευνήθηκαν η τοξικότητα εφάπαξ δόσης και η φαρμακολογική ασφάλεια.

Προκλινικές μελέτες με χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων (χρόνια τοξικότητα, καρκινογένεση και μεταλλαξιογένεση) δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν σε συμβατικά μοντέλα ζώων λόγω της ανάπτυξης αντισωμάτων μετά τη χορήγηση της ετερόλογης ανθρώπινης πρωτεΐνης.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Ανθρώπινη λευκωματίνη,

L-αργινίνη υδροχλωρική,

υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH),

χλωριούχο νάτριο,

κιτρικό νάτριο.

**6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, αραιωτικά μέσα ή διαλύτες εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6. Για την ενδοφλέβια χορήγηση του ανασυσταμένου διαλύματος σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, συνιστάται μια κατάλληλη συσκευή χορήγησης.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, η φυσικοχημική σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 8 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως +25°C). Από μικροβιολογική άποψη το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση. Εάν το ανασυσταμένο προϊόν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, δεν θα πρέπει να φυλάσσεται περισσότερο από 8 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως +25°C). Το ανασυσταμένο προϊόν δεν θα πρέπει να φυλάσσεται στο ψυγείο.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. να μην καταψύχεται. Να φυλάσσεται το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιαλίδιο από άχρωμο γυαλί τύπου ΙΙ (Ευρ. Φαρμ/ποιία), σφραγισμένο με πώμα ελεύθερο λατέξ (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου), καπάκι αργιλίου και πλαστικό κάλυμμα.

***Συσκευασία του 1g***

1 φιαλίδιο που περιέχει 1g ανθρώπινου ινωδογόνου.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

***Γενικές οδηγίες***

* Η ανασύσταση του προϊόντος και η αναρρόφηση του διαλύματος από το φιαλίδιο πρέπει να πραγματοποιούνται υπό άσηπτες συνθήκες.
* Πριν από τη χορήγηση, το ανασυσταμένο προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για τυχόν αποχρωματισμό ή ύπαρξη σωματιδίων.
* Το διάλυμα πρέπει να είναι σχεδόν άχρωμο έως κιτρινωπό, διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και με ουδέτερο pH. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν ιζήματα.

***Ανασύσταση***

* Ο διαλύτης και η κόνις στα κλειστά φιαλίδια πρέπει να φέρονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ή σώματος (όχι πάνω από 37°C).
* Η ανασύσταση του Riastap πρέπει να γίνεται με ύδωρ για ενέσιμα (50 ml, δεν περιέχεται στη συσκευασία).
* Αφαιρέστε το κάλυμμα του φιαλιδίου ώστε να αποκαλυφθεί το κεντρικό τμήμα του πώματος.
* Απολυμάνετε την επιφάνεια του πώματος με αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει.
* Μεταφέρατε τον διαλύτη στο εσωτερικό του φιαλιδίου, χρησιμοποιώντας κατάλληλη συσκευή μεταφοράς. Διασφαλίστε την πλήρη ύγρανση της σκόνης.
* Στριφογυρίστε ελαφρά το φιαλίδιο μέχρι να διαλυθεί η κόνις και το διάλυμα να είναι έτοιμο για χορήγηση. Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση διότι προκαλείται σχηματισμός αφρού. Η κόνις πρέπει να διαλυθεί πλήρως μέσα σε 15 λεπτά (γενικά σε 5 έως 10 λεπτά).
* Το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να χορηγείται αμέσως με μια ξεχωριστή γραμμή χορήγησης.
* Προσέξτε ώστε να μην εισαχθεί αίμα στη σύριγγα που περιέχει το διάλυμα.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα:**

CSL Behring MEΠΕ

Χατζηγιάννη Μέξη 5, 11528 Αθήνα

Τηλ. 210 7255660

**Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο :**

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Str.76, 35041 Marburg

Γερμανία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Αρ. άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

Αρ. άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο:

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Σεπτέμβριος 2010