CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Human Hemin Orphan Europe 25 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ludzka hemina .....25 mg/ml.
Jedna ampułka po 10 ml zawiera 250 mg ludzkiej heminy.
Po rozcieńczeniu jednej ampułki 10 ml w 100 ml 0,9% roztworu NaCl rozcieńczony roztwór zawiera 2273 mikrogramy ludzkiej heminy na ml.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: etanol 96% (1 g / 10 ml) (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Produkt Human Hemin Orphan Europe jest ciemno zabarwionym koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie ostrych napadów porfirii wątrobowej (ostra porfiria przerywana, porfiria variegata, dziedziczna koproporfiria).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Zalecana dawka dzienna wynosi 3 mg/kg mc raz dziennie przez cztery dni, po przygotowaniu roztworu w szklanej butelce przez rozcieńczenie w 100 ml 0,9% chlorku sodu, podawanego w infuzji dożylnej przez co najmniej 30 minut do dużej żyły przedramienia lub żyły centralnej przez filtr osadzony w linii infuzyjnej.
Dawka nie powinna przekraczać 250 mg (1 ampułka) dziennie.
Wyjątkowo, cykl leczenia można powtórzyć pod ścisłą kontrolą parametrów biochemicznych w przypadku uzyskania niedostatecznej odpowiedzi w przebiegu pierwszego leczenia.

Pacjenci w podeszłym wieku.
Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież
Napady porfirii występują rzadko, a ograniczone doświadczenia dotyczące tyrozynemii wskazują, że bezpieczne jest stosowanie dawki nieprzekraczającej 3 mg/kg mc. przez 4 dni, podawanej z przestrzeganiem tych samych środków ostrożności jak u pacjentów dorosłych.

Sposób podawania
Infuzję podawaną do dużej żyły przedramienia lub do żyły centralnej należy wykonać w ciągu co najmniej 30 minut. Po zakończeniu infuzji wymagane jest przepłukanie żyły objętością 100 ml 0,9% NaCl. Zaleca się początkowe przepłukanie żyły z użyciem 3 do 4 jednorazowych wstrzyknięć po 10 ml 0,9% NaCl, po czym pozostałą objętość roztworu fizjologicznego można podać w infuzji w ciągu 10 – 15 minut.
Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest potwierdzenie napadu porfirii wątrobowej na podstawie szeregu kryteriów klinicznych i biologicznych:
  - znaczące z klinicznego punktu widzenia historie chorób pacjenta lub jego rodziny,
  - wyraźne objawy kliniczne,
  - ilościowe oznaczenie zawartości kwasu delta-aminolewulinowego i porfobilinogenu w moczu (preferencyjnie w stosunku do klasycznych testów WATSON-SCHWARZ lub HOESCH, które są uważane za mniej pewne).

- Im szybciej od chwili początku napadu rozpoczęte zostanie leczenie produktem Human Hemin Orphan Europe tym większa skuteczność działania produktu.

- W wyniku podawania produktu Human Hemin Orphan Europe w infuzji, ból brzucha i inne objawy żołądkowo-jelitowe ustępują na ogół w ciągu 2 – 4 dni. Mniejszy jest wpływ leczenia na powikłania neurologiczne (porażenie i zaburzenia psychiczne).

- Ponieważ napadom porfirii często towarzyszą różne objawy sercowo-naczyniowe i neurologiczne, konieczne jest zapewnienie odpowiedniego monitoringu pacjenta.

- Ważne jest także ostrzeżenie pacjenta o ryzyku pogorszenia lub wyzwolenia napadów w przypadku głodówki lub zażywania pewnych produktów (szczególnie estrogenów, barbituranów i steroidów), bowiem przez podwyższenie zapotrzebowania wątroby na hem są one zdolne do pośredniego indukowania aktywności syntazy kwasu delta-aminolewulinowego (syntazy ALA).

- Ponieważ rozcieńczony roztwór jest hipertoniczny, należy go podawać bardzo powoli wyłącznie w infuzji dożylnej.
  Aby zapobiec podrażnieniu żył, infuzję należy podawać w ciągu co najmniej 30 minut do dużej żyły przedramienia lub żyły centralnej.

- Podczas podawania produktu Human Hemin Orphan Europe potencjalnie możliwe jest wystąpienie zakrzepicy żylnej. Zgłoszono kilka przypadków zakrzepicy w żyłach głównych oraz ich głównych odgałęzieniach (żyły biodrowe i podobojczykowe). Nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia zakrzepicy żył głównych.

  Znane są doniesienia o wystąpieniu zmian w żyłach obwodowych przy powtarzanych infuzjach, co może uniemożliwić wykorzystanie tych żył przy podawaniu kolejnych infuzji i konieczność wykorzystania żyły centralnej. Z tego względu zaleca się przepłukanie żyły objętością 100 ml 0,9% NaCl po zakończeniu infuzji.

- W przypadku, gdy kaniula dożylna jest pozostawiona w żyle przez zbyt długi czas, z powodu mechanicznego podrażnienia lub podrażnienia spowodowanego podawanym płynem może wystąpić uszkodzenie naczynia, które może prowadzić do wynaczynienia.

- Kaniulę należy sprawdzać przed każdą infuzją produktu leczniczego Human Hemin Orphan Europe oraz regularnie w trakcie infuzji.

- W przypadku wynaczynienia może wystąpić odbarwienie skóry.

- Znane są doniesienia o zwiększonych stężeniach ferrytyny w surowicy krwi po powtarzanych infuzjach. Z tego względu zaleca się oznaczanie stężenia ferrytyny w surowicy w regularnych odstępach czasu w celu

kontroli procesu gromadzenie żelaza w organizmie. W razie potrzeby powinny być zastosowane inne środki kontrolne lub lecznicze.

- Ciemna barwa produktu Human Hemin Orphan Europe może nadawać osoczu krwi nienaturalne zabarwienie.

- Standardowe działania mające na celu zabezpieczenie przed zakażeniami, wynikającymi ze stosowania produktów otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza polegają na odpowiednim doborze dawców, badaniu każdej zebranej donacji pod względem specyficznych markerów zakażeń oraz ścisłym przestrzeganiu kolejnych etapów procesu wytwarzania, mającymi na celu inaktywację lub usunięcie wirusów. Pomimo tego, nie można wykluczyć ryzyka przekazania czynników zakaźnych, jeśli podawane produkty lecznicze przygotowane są z osocza i ludzkiej krwi. Dotyczy to również nieznanych lub nowo pojawiających się wirusów i innych patogenów.

- Zastosowane metody uważa się za skuteczne dla wirusów otoczkowych, takich jak: HIV, HBV i HCV.

- Szczególnie zaleca się, aby za każdym razem kiedy podaje się produkt Human Hemin Orphan Europe pacjentowi, została zarejestrowana nazwa i numer serii preparatu, w celu późniejszego zidentyfikowania preparatu podanego danemu pacjentowi.

- Produkt Human Hemin Orphan Europe zawiera 1 g etanolu (96%) w ampułce 10 ml. Może to szkodzić osobom, u których stwierdzono chorobę wątroby, uzależnienie od alkoholu, padaczkę, uraz lub chorobę mózgu, a także kobietom ciężarnym i dzieciom. Zawartość etanolu w produkcie Human Hemin Orphan Europe może zmieniać lub potęgować działanie innych produktów.

- Produktu Human Hemin Orphan Europe nie należy stosować do leczenia zapobiegawczego, ponieważ dostępne na ten temat dane są zbyt ograniczone, a długookresowe podawanie produktu w systematycznych infuzjach niesie ryzyko nadmiernego nagromadzenia żelaza w organizmie (patrz punkt 4.8. Działania niepożądane).

- Oprócz leczenia produktem Human Hemin Orphan Europe i zastosowania innych niezbędnych środków, takich jak wykluczenie czynników wyzwalających, zalecane jest zapewnienie diety bogatej w węglowodany.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W czasie leczenia produktem Human Hemin Orphan Europe wzrasta aktywność enzymatyczna enzymów P450. Przemiany metaboliczne równolegle podawanych produktów (takich jak estrogeny, barbiturany i steroidy) metabolizowanych przez enzymy związane z cytochromem P450 mogą ulec nasileniu podczas podawania produktu Human Hemin Orphan Europe , prowadząc do mniejszej ekspozycji układowej.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Wobec braku specyficznych danych doświadczalnych i klinicznych, zagrożenia w okresie ciąży nie zostały ustalone. Jednak jak dotąd u noworodków, których matki były leczone produktem Human Hemin Orphan Europe w okresie ciąży, nie stwierdzono żadnych ujemnych skutków podawania produktu leczniczego u matki.

Karmienie piersią
Nie zostały przeprowadzone badania wpływu produktu Human Hemin Orphan Europe u kobiet w okresie karmienia piersią. Ponieważ jednak liczne substancje przenikają do mleka kobiecego, właściwe jest zachowanie ostrożności przy podawaniu produktu Human Hemin Orphan Europe w okresie karmienia noworodka piersią.

Ze względu na ograniczoną ilość danych nie zaleca się stosowania produktu Human Hemin Orphan Europe w okresie ciąży i karmienia piersią, o ile nie jest to niezbędnie konieczne.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brak dowodów wskazujących, że produkt Human Hemin Orphan Europe wpływa niekorzystnie na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Najczęściej stwierdzane działania niepożądane to reakcje w miejscu podania infuzji występujące w szczególności, gdy infuzja jest prowadzona do zbyt małych żył (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Działania niepożądane obserwowane dotychczas zestawiono poniżej z podziałem na układy i narządy oraz częstość występowania. Częstości występowania są definiowane jako występujące: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), Bardzo rzadko (<1/10 000), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego
Rzadko: reakcja anafilaktoidalna, nadwrażliwość (taka jak zapalenie polekowe skóry i obrzęk języka)

Zaburzenia układu nerwowego:
Nie znana: ból głowy

Zaburzenia naczyniowe
Bardzo często: niedostateczny dostęp do żyły
Nie znana: zakrzepica w miejscu wstrzyknięcia, zakrzepica żylna

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Często: zapalenie żyły w miejscu infuzji, ból w miejscu infuzji, obrzęk w miejscu infuzji
Rzadko: gorączka
Nie znana: rumień w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, wynaczynienie, martwica w miejscu wstrzyknięcia

Badania diagnostyczne
Niezbyt często: zwiększenie stężenia ferrytyny w surowicy krwi
Nie znana: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi

Doniesienia o zwiększonych stężeniach ferrytyny w surowicy krwi dotyczą przypadków kilkuletniego leczenia przy powtarzanych infuzjach, co może wskazywać na nadmierne nagromadzenie żelaza (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zaburzenia skóry
Nie znana: odbarwienie skóry

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9. Przedawkowanie

W doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach z użyciem produktu Human Hemin Orphan Europe ostre działanie toksyczne produktu po podaniu dużej dawki manifestowało się upośledzeniem czynności

wątroby. Łączna dawka dziesięciokrotnie przewyższająca dawkę stosowaną u ludzi powodowała także obniżenie ciśnienia tętniczego krwi u szczurów. Duże dawki mogą powodować zaburzenia hemostazy.

Human Hemin Orphan Europe zawiera 4000 mg glikolu propylenowego na ampułkę 10 ml. Glikol propylenowy w dużych dawkach może wywoływać działania niepożądane w ośrodkowym układzie nerwowym, kwasicę mleczanową, wykazywać działanie toksyczne na nerki i wątrobę, powodować zwiększenie osmolarności osocza oraz reakcje hemolityczne.

Znane są doniesienia dotyczące przedawkowania produktu Human Hemin Orphan Europe. U jednego z pacjentów wystąpiły nieznaczne wymioty, ból i tkliwość uciskowa w obrębie przedramienia (w miejscu wykonania infuzji), po czym nastąpiła poprawa stanu. U drugiego pacjenta, który otrzymał 10 ampułek produktu Human Hemin Orphan Europe (2500 mg ludzkiej heminy) w pojedynczej infuzji wystąpiła gwałtowna niewydolność wątroby, a u jednego pacjenta z przewlekłą niewydolnością wątroby w wywiadzie, który otrzymał 4 ampułki produktu Human Hemin Orphan Europe (1000 mg ludzkiej heminy) wystąpiła niewydolność wątroby wymagająca przeszczepu tego narządu. Jeden z pacjentów otrzymał 12 ampułek produktu Human Hemin Orphan Europe (3000 mg ludzkiej heminy) w ciągu 2 dni co doprowadziło do hiperbilirubinemii, niedokrwistości oraz uogólnionej skazy krwotocznej. Objawy te utrzymywały się przez kilka dni po podaniu produktu, lecz następnie stan pacjenta uległ polepszeniu bez dalszych konsekwencji.

Podobnie według jednego z doniesień, duża dawka (1000 mg) hematyny, innej postaci hemu, spowodowała przejściową niewydolność nerek u jednego pacjenta.

Konieczne jest staranne monitorowanie parametrów krzepnięcia krwi, czynności wątroby, nerek i trzustki do czasu powrotu tych parametrów do normy.
Konieczne jest także prowadzenie monitoringu układu sercowo-naczyniowego (możliwość wystąpienia niemiarowości).

Środki terapeutyczne
- Należy zastosować infuzję albuminy w celu związania potencjalnie reaktywnej heminy krążącej w stanie niezwiązanym w krwiobiegu.
- Podanie węgla leczniczego umożliwi przerwanie recyrkulacji hemu z jelit do wątroby.
- W celu usunięcia glikolu propylenowego konieczne jest wykonanie hemodializy

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne czynniki hematologiczne; kod ATC: BO6AB.

Stosowanie arginianu hemu jest wskazane w porfirii wątrobowej (ostra porfiria przerywana, porfiria variegata i dziedziczna koproporfiria). Te rodzaje porfirii cechuje istnienie bloku enzymatycznego na drodze biosyntezy hemu, powodującego:
1) niedobór hemu niezbędnego do syntezy różnych hemoprotein,
2) głównie, nagromadzenie przed blokiem metabolicznym prekursorów hemu, działających toksycznie na organizm w sposób bezpośredni lub pośredni.

Podanie heminy powoduje na zasadzie sprzężenia zwrotnego, poprzez zmniejszenie niedoboru hemu, hamowanie aktywności syntazy kwasu delta-aminolewulinowego (kluczowego enzymu w syntezie porfiryn), co prowadzi do zmniejszenia wytwarzania porfiryn oraz toksycznych prekursorów hemu. Stąd, przyczyniając się do przywracania normalnych stężeń hemoprotein oraz barwników oddechowych, hem koryguje zaburzenia biologiczne obserwowane u pacjentów dotkniętych porfirią. Biodostępność arginianu hemu jest porównywalna z biodostępnością methemoglobiny, naturalnego białka transportującego hem, a jego działanie występuje zarówno w przebiegu remisji, jak i przy ostrym napadzie. W obu przypadkach, zwłaszcza w przebiegu ostrego napadu, wlewy heminy przypuszczalnie korygują wydalanie z moczem kwasu delta-aminolewulinowego i porfobilinogenu, dwóch głównych prekursorów, których nagromadzenie jest typowe dla tej choroby. Powyższe dotyczy zarówno ostrej porfirii przerywanej, jak i porfirii variegata.

W przeciwieństwie do preparatów galenowych, infuzje arginianu hemu nie powodują żadnych istotnych zmian parametrów krzepnięcia krwi i fibrynolizy u zdrowych ochotników. Stwierdzono, że wszystkie te parametry nie ulegają zmianie, z wyjątkiem stężeń czynników krzepnięcia IX i X, które przejściowo maleją o 10 do 15%.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po dożylnej infuzji heminy (3 mg/kg mc.) parametry farmakokinetyczne (średnia ± odchylenie standardowe) obserwowane u zdrowych ochotników i pacjentów z porfirią były następujące:

$C_{(o)}$ ..... 60,0 ± 17 µg/ml
t½ eliminacji ..... 10,8 ± 1,6 godziny
Całkowity klirens osocza ..... 3,7 ± 1,2 ml/min
Objętość dystrybucji ..... 3,4 ± 0,9 l

Po powtarzanych infuzjach okres biologicznego półtrwania hemu w organizmie rośnie osiągając 18,1 godziny po czwartym wlewie.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Ze względu na pochodzenie produktu Human Hemin Orphan Europe pozyskiwanego z krwi ludzkiej badania przedkliniczne obejmujące przedłużone podawanie produktu nie mają uzasadnienia. Z tego samego powodu nie wykonano badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Arginina
Etanol 96%
Glikol propylenowy
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3. Okres ważności

2 lata

Po rozcieńczeniu, roztwór powinien zostać zużyty w ciągu 1 godziny.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Ampułkę przechowywać w tekturowym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

10 ml roztworu w ampułce (szkło typu I) – opakowanie po 4 ampułki.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie roztworu
Produkt Human Hemin Orphan Europe zawarty w ampułkach należy rozcieńczyć w szklanej butelce w 100 ml roztworu 0,9% NaCl bezpośrednio przed podaniem; wymaganą ilość produktu obliczoną na podstawie masy ciała pacjenta należy przenieść z ampułki do szklanej butelki. Rozcieńczenie należy przygotować w butelce ze szkła, ze względu na nieznacznie szybszy rozkład heminy zachodzący w pojemnikach wykonanych z PVC.

Do przygotowania roztworu do infuzji nie stosować więcej ampułek niż jedną na dobę.

Roztwór należy zużyć w ciągu godziny od chwili rozcieńczenia.

Ponieważ roztwór produktu Human Hemin Orphan Europe ma ciemną barwę także po rozcieńczeniu, powstają trudności przy wzrokowej ocenie czy roztwór nie zawiera cząstek wytrąconego osadu. Z tego względu zalecane jest użycie filtra w zestawie do infuzji.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Recordati Rare Diseases
Immeuble « Le Wilson »
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12612

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.01.2007 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05-05-2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2019

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Human Hemin Orphan Europe 25 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
Ludzka hemina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Ludzka hemina …….25 mg/ml.
Jedna ampułka po 10 ml zawiera 250 mg ludzkiej heminy.

Po rozcieńczeniu jednej ampułki (10 ml) w 100 ml 0,9% roztworu NaCl, rozcieńczony roztwór zawiera 2273 mikrogramy ludzkiej heminy na jeden ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Etanol 96% (patrz ulotka dla pacjenta), arginina, glikol propylenowy, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (250 mg/w 10 ml ampułce – opakowanie po 4 ampułki)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne
Wyłącznie do bardzo powolnej infuzji dożylnej (w ciągu co najmniej 30 minut).

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

OSTRZEŻENIE: Przed użyciem należy rozcieńczyć, patrz ulotka.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: {MM-RRRR}

Po rozcieńczeniu, roztwór powinien zostać zużyty w ciągu 1 godziny

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Ampułkę przechowywać w tekturowym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Recordati Rare Diseases
Immeuble « Le Wilson »
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym – Lz.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Human Hemin Orphan Europe 25 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
Ludzka hemina
Podanie dożylne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed użyciem należy rozcieńczyć. Po rozcieńczeniu, roztwór powinien zostać zużyty w ciągu 1 godziny**.**
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę dla pacjenta.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: {MM-RRRR}

4. NUMER SERII

Numer serii:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

250 mg heminy na 10 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

HUMAN HEMIN ORPHAN EUROPE 25 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
Ludzka hemina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Human Hemin Orphan Europe i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Human Hemin Orphan Europe
3. Jak stosować lek Human Hemin Orphan Europe
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Human Hemin Orphan Europe
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Human Hemin Orphan Europe i w jakim celu się go stosuje

Human Hemin Orphan Europe zawiera ludzką heminę, substancję pochodzącą z ludzkiej krwi.

Human Hemin Orphan Europe jest stosowany do leczenia nagłych napadów występujących u pacjentów cierpiących na ostrą porfirię wątrobową. Chorobę tę cechuje gromadzenie się pewnych związków chemicznych w wątrobie (w tym porfiryn i ich toksycznych prekursorów). Istnieją trzy rodzaje porfirii wątrobowej o następujących nazwach medycznych: ostra porfiria przerywana, porfiria variegata i dziedziczna koproporfiria. Nagromadzenie substancji prowadzi do wystąpienia objawów choroby, w tym bólu (głównie brzucha, pleców i ud), nudności, wymiotów i zaparć.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Human Hemin Orphan Europe

Kiedy nie stosować leku Human Hemin Orphan Europe
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Przed rozpoczęciem leczenia z użyciem leku Human Hemin Orphan Europe lekarz prowadzący powinien potwierdzić napad porfirii wątrobowej na podstawie szeregu kryteriów klinicznych i biologicznych:
  - wymowne przypadki w wywiadzie rodzinnym i w wywiadzie lekarskim pacjenta;
  - wyraźne objawy kliniczne;
  - ilościowe oznaczenie zawartości kwasu delta-aminolewulinowego i porfobilinogenu (czyli swoistych wskaźników choroby) w moczu

- Im szybciej od chwili początku napadu rozpocznie się stosowanie leku Human Hemin Orphan Europe, tym większa skuteczność działania leku.

- W wyniku podawania leku Human Hemin Orphan Europe w infuzji, ból brzucha i inne objawy żołądkowo-jelitowe ustępują na ogół w ciągu 2 – 4 dni. Mniejszy jest wpływ leczenia na powikłania neurologiczne (porażenie i zaburzenia psychiczne).

- W ciągu pełnego cyklu leczenia lekarz będzie kontrolował stan pacjenta, ponieważ napadom porfirii często towarzyszą różne oddziaływania na serce i układ krążenia, a także na układ nerwowy.

- Nie należy:
  - wprowadzać nagłych zmian do codziennej diety, w szczególności, nie należy robić długotrwałych przerw w odżywianiu się;
  - zażywać leków lub substancji takich jak: estrogeny (np. doustne środki antykoncepcyjne), barbiturany (leki nasenne, stosowane także czasami w leczeniu padaczki) lub steroidy (pochodne naturalnych hormonów); ich stosowanie może spowodować napad lub nasilenie napadu.

Zawsze należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania porady dotyczącej leków i substancji, których nie należy stosować (teraz i w przyszłości).

- Aby zapobiec podrażnieniom żył, roztwór powinien być podawany do dużych żył w ramieniu lub do żył w klatce piersiowej przez co najmniej 30 minut. Po infuzji, żyła powinna być przepłukana roztworem soli fizjologicznej.

- Zakrzep krwi (schorzenie nazywane zakrzepicą żylną) może zablokować żyłę, do której podano lek na drodze infuzji.

- W przypadku, gdy kaniula dożylna jest pozostawiona w żyle przez zbyt długi czas, może wystąpić uszkodzenie naczyń, które może prowadzić do niezamierzonego wycieku leku Human Hemin Orphan Europe poza żyłę (wynaczynienia). Wyciek ten może spowodować odbarwienie skóry.

- W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia wynaczynienia pielęgniarka/lekarz sprawdzi kaniulę przed wlewem i będzie regularnie ją sprawdzać podczas infuzji.

- Roztwór wprowadzony w infuzji może nadać krwi pacjenta odmienną barwę.

- Aby ograniczyć ryzyko nagromadzenia związków żelaza, lek Human Hemin Orphan Europe nie powinien być stosowany jako środek zapobiegawczego leczenia ostrych napadów.

- Ludzka hemina zawiera żelazo. Może się zdarzyć, że po kilkuletnim leczeniu obejmującym powtarzane podawanie leku Human Hemin Orphan Europe w infuzji, dojdzie do nagromadzenie żelaza w organizmie. Lekarz prowadzący może od czasu do czasu wykonywać badania krwi w celu sprawdzenia zawartości żelaza w organizmie pacjenta.

- Standardowe działania mające na celu zabezpieczenie przed zakażeniami, wynikającymi ze stosowania produktów otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza polegają na odpowiednim doborze dawców, badaniu każdej zebranej donacji pod względem specyficznych markerów zakażeń oraz ścisłym przestrzeganiu kolejnych etapów procesu wytwarzania, mającymi na celu inaktywację lub usunięcie wirusów. Pomimo tego, nie można wykluczyć ryzyka przekazania czynników zakaźnych, jeśli podawane leki przygotowane są z osocza i ludzkiej krwi. Dotyczy to również nieznanych lub nowo pojawiających wirusów i innych patogenów.

- Zastosowane metody uważa się za skuteczne dla wirusów otoczkowych, takich jak: HIV, HBV i HCV.

Należy zwracać uwagę, aby za każdym razem kiedy podaje się pacjentowi lek Human Hemin Orphan Europe zapisać nazwę i numer serii preparatu, w celu późniejszego zidentyfikowania preparatu podanego danemu pacjentowi.

Lek Human Hemin Orphan Europe a inne leki

Nie należy zażywać leków lub substancji takich jak estrogeny (np. doustne środki antykoncepcyjne), barbiturany (leki nasenne, stosowane także czasami w leczeniu padaczki) lub steroidy (leki zbliżone do hormonów występujących w organizmie), gdyż mogą one wyzwalać napad lub pogorszyć przebieg napadu.
Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią
Nie wiadomo, czy stosowanie leku Human Hemin Orphan Europe w okresie ciąży wiąże się z ryzykiem. Wiadomo natomiast, że matki leczone lekiem Human Hemin Orphan Europe rodziły normalne dzieci.
Zawsze, będąc w ciąży, przed podaniem leku Human Hemin Orphan Europe należy poradzić się lekarza. Lekarz przepisze lek tylko w przypadku, jeśli jest to bezwzględnie konieczne..

Nie przeprowadzono badania leku Human Hemin Orphan Europe u kobiet w okresie karmienia piersią. Jednak ponieważ wiele leków przenika do mleka, zawsze przed rozpoczęciem przyjmowania leku Human Hemin Orphan Europe należy poinformować lekarza o karmieniu piersią. Lekarz przepisze lek tylko w przypadku, jeśli jest to bezwzględnie konieczne, lub może zalecić zaprzestanie karmienia piersią.
Human Hemin Orphan Europe zawiera etanol (alkohol). Należy wziąć to pod uwagę w przypadku ciąży lub karmienia piersią. Patrz punkt "Ważne informacje o niektórych składnikach leku Human Hemin Orphan Europe".

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Lek nie powinien wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Human Hemin Orphan Europe
Lek zawiera 11,78% obj. etanolu (alkoholu), tzn. do 1000 mg na dawkę (jedna ampułka), co odpowiada 23,6 ml piwa lub 9,8 ml wina na dawkę. Szkodliwe dla osób z chorobą alkoholową. Należy wziąć pod uwagę podczas stosowania u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią, dzieci i u osób z grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobą wątroby lub z padaczką.

W przypadku występowania jednego z powyższych stanów, przed zastosowaniem leku Human Hemin Orphan Europe pacjent powinien poradzić się lekarza,.

3. Jak stosować lek Human Hemin Orphan Europe

Lek ten może być podawany tylko w warunkach szpitalnych przez wykwalifikowany personel medyczny.

Przeznaczona do podania dawka zostanie obliczona na podstawie masy ciała pacjenta; dawka ta wynosi ok. 3 mg na kilogram masy ciała dziennie, lecz nie więcej niż 250 mg (1 ampułka) na dobę. Wyliczona ilość leku zostanie rozcieńczona fizjologicznym roztworem soli (0,9% roztwór chlorku sodu) w szklanej butelce, tworząc ciemno zabarwiony roztwór.

Roztwór zostanie podany w postaci infuzji (wlewu) do dużej żyły (naczynia krwionośnego) przedramienia lub do żyły leżącej w obrębie klatki piersiowej, w ciągu co najmniej 30 minut. Podany roztwór może nadawać krwi nienaturalne zabarwienie.

Po zakończeniu infuzji żyła zostanie przepłukana fizjologicznym roztworem soli.

Zazwyczaj pacjent otrzymuje jedną infuzję dziennie przez cztery dni.

Jeśli w przebiegu pierwszego cyklu leczenia objawy nie ustąpią, lekarz może w drodze wyjątku podjąć decyzję o rozpoczęciu drugiego cyklu leczenia.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Human Hemin Orphan Europe
Jeśli podana została większa niż zalecana dawka leku Human Hemin Orphan Europe, lekarz podejmie leczenie mające na celu zapobieganie szkodliwym skutkom.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Rzadko ***(mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 1000)****:*
- Rzadko mogą wystąpić gorączka oraz ciężkie reakcje alergiczne (wysypka, obrzęk języka), w tym rekacje anafilaktoidalne.

Reakcje anafilaktoidalne są nagłymi i potencjalnie zagrażającymi życiu reakcjami, które występują rzadko. Jeśli u pacjenta występują objawy takie jak obrzęk twarzy, duszność, ucisk w klatce piersiowej, częstoskurcz, niskie ciśnienie krwi, pokrzywka, nagła utrata przytomności (spowodowana przez niedostateczny dopływ krwi do mózgu), należy przerwać infuzję i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Bardzo często ***(mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10)****:*
- Po powtarzanych infuzjach dostęp do żyły ramienia może być utrudniony, co oznacza konieczność wykonania infuzji do żyły w obrębie klatki piersiowej.

*Często****(mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10)****:*
- Podawanie leku w infuzji do zbyt małej żyły może prowadzić do pojawienia się stanu zapalnego i bólu.

Niezbyt często ***(mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 100)****:*
- W wyniku powtarzanego leczenia w ciągu kilku lat może ulec zwiększeniu ilość związku żelaza (nazywanego ferrytyną) we krwi . Aby zmniejszyć ryzyko zwiększenia związku żelaza, nie należy stosować leku Human Hemin Orphan Europe jako środka zapobiegawczego w przypadku ostrych napadów.

Częstość nieznana ***(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)****:*
- Ból głowy.
- Zakrzepica żył (powstawanie zakrzepów w żyłach obwodowych lub głównych), w tym zakrzepica w miejscu wstrzyknięcia.
- Wyciek infuzji do otaczających tkanek (wynaczynienie).
- Uszkodzenie skóry (martwica).
- Zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia (rumień w miejscu wstrzyknięcia).
- Swędzenie skóry w miejscu wstrzyknięcia (świąd w miejscu wstrzyknięcia).
- Zwiększenie stężenia kreatyniny (substancji wydalanej przez nerki) we krwi.
- Odbarwienie skóry.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: ndl@urpl.gov.pl.. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Human Hemin Orphan Europe

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie ampułki i tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Ampułkę przechowywać w tekturowym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Rozcieńczony roztwór należy zużyć w ciągu godziny od chwili rozcieńczenia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których już się nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Human Hemin Orphan Europe
- Substancję czynną leku jest ludzka hemina (25 mg/ml). Ampułka po 10 ml zawiera 250 mg ludzkiej heminy. Po rozcieńczeniu jednej ampułki 10 ml w 100 ml 0,9% roztworu NaCl, rozcieńczony roztwór zawiera 2273 mikrogramy ludzkiej heminy na ml.
- Pozostałe składniki to: arginina, etanol 96%, glikol propylenowy i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Human Hemin Orphan Europe i co zawiera opakowanie
Human Hemin Orphan Europe jest koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji (10 ml ampułki – opakowanie po 4 ampułki). Jest to ciemno zabarwiony roztwór, nawet po rozcieńczeniu koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Podmiot odpowiedzialny
Recordati Rare Diseases
Immeuble « Le Wilson »
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francja

Wytwórca
Recordati Rare Diseases
Immeuble « Le Wilson »
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francja

lub

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Francja

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:
Normosang – Austria / Francja / Belgia / Cypr / Czechy / Dania / Estonia / Finlandia / Grecja / Hiszpania / Holandia / Irlandia / Islandia / Łotwa / Litwa / Luksemburg / Malta / Niemcy / Norwegia / Portugalia / Słowacja / Słowenia / Szwecja / Węgry / Wielka Brytania / Włochy
Human Hemin Orphan Europe – Polska

Data ostatniej aktualizacji ulotki 04/2019