

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Octanate 1000 IU/5 ml**  
**prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička a obsahuje factor VIII coagulationis humanus 1000 IU. Po rozpuštění v 5 ml rozpouštědla přípravek obsahuje průměrně factor VIII coagulationis humanus 200 IU/ml.

Vyrobena z plazmy lidských dárců.

Přípravek obsahuje průměrně  $\leq 120$  IU von Willebrandova faktoru (VWF:Rco) na ml.

Pomocná látka se známým účinkem:

Sodík až 1,75 mmol (40 mg) na dávku

Koncentrace sodíku po rekonstituci: 250-350 mmol/l

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

\* Síla (IU) je stanovena použitím chromogenního testu dle Evropského lékopisu. Střední specifická aktivita Octanate je  $\geq 100$  IU/mg proteinu.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek je bílý nebo světle žlutý, může vypadat také jako drobná hmota.

Rozpouštědlo je čirá, bezbarvá tekutina.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII)

Přípravek neobsahuje von Willebrandův faktor ve farmakologicky účinném množství, a proto není indikován pro léčbu von Willebrandovy choroby.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena pod dozorem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie.

##### **Dávkování**

Dávkování a délka substituční léčby závisí na závažnosti nedostatku faktoru VIII, místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Počet jednotek podaného faktoru VIII je vyjádřen v Mezinárodních jednotkách (IU), které jsou vztaženy k současnému standardu WHO pro přípravky obsahující faktor VIII. Plazmatická aktivita faktoru VIII se vyjadřuje buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě) nebo v mezinárodních jednotkách (vzhledem k mezinárodnímu standardu faktoru VIII v plazmě).

Jedna Mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru VIII se rovná množství faktoru VIII v 1 ml normální lidské plazmy. Výpočet požadované dávky faktoru VIII je založen na empirickém zjištění, že 1 IU faktoru VIII na 1 kg tělesné hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktoru VIII o 1,5 - 2 % normální aktivity. Potřebná dávka se určuje podle následujícího vzorce:

**Potřebné jednotky = tělesná hmotnost (kg) x žádaný vzestup faktoru VIII (%) (IU/dl) x 0,5**

Dávka a četnost podávání mají být vždy vztaženy ke klinické účinnosti v individuálním případě.

V případě následujících krvácivých příhod nemá v daném období poklesnout aktivita faktoru VIII pod danou hodnotu plazmatické aktivity (v % z normálu). Následující tabulka může sloužit jako vodítko pro stanovení dávkování při krvácivých příhodách nebo chirurgickém zákroku:

Stupeň krvácení / Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hodnota faktoru VIII (%) (IU/dl)	Frekvence dávkování (hodiny) / Délka trvání léčby (dny)
<b>Krvácení</b>		
Časná hemartróza, krvácení do svalů nebo ústní dutiny	20–40	Opakujte infuze každých 12 až 24 hodin, nejméně jeden den, dokud se krvácení, které se vyznačuje bolestí, nezastaví nebo se nedosáhne vyléčení.
Intenzivnější hemartróza, krvácení do svalů nebo hematom	30–60	Opakujte infuze každých 12 až 24 hodin po 3–4 dny či více, dokud bolest a akutní postižení nepřejde.
Život ohrožující krvácení	60–100	Opakujte infuze každých 8 až 24, dokud nebezpečí nepomine.
<b>Operace</b>		
<i>Menší</i> Včetně extrakce zubu	30–60	Každých 24 hodin, nejméně 1 den, dokud se nedosáhne vyléčení.
<i>Větší</i>	80–100 (před operací a po operaci)	Opakujte infuze každých 8 až 24 hodin až do adekvátního zahojení rány, pak pokračujte v terapii nejméně dalších 7 dní, abyste udrželi aktivitu faktoru VIII na 30 % až 60 % (IU/dl).

V průběhu léčby se doporučuje stanovování hladin faktoru VIII jako vodítka pro dávkování a frekvenci podávání opakovaných infuzí. Zejména v případě větších chirurgických výkonů je nezbytné přesné sledování substituční terapie pomocí koagulačních vyšetření (aktivity plazmatického faktoru VIII). Odpovědi jednotlivých pacientů na podání faktoru VIII se mohou lišit dosahováním různých hodnot uzdravení (recovery *in vivo*) a vykazováním různého poločasu.

Pro dlouhodobou profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií A jsou obvyklé dávky 20 až 40 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti v intervalu dvou až tří dnů.

## Pediatrická populace

Klinická studie prováděná u 15 pacientů ve věku 6 let a mladších neukázala žádné specifické požadavky na dávkování u dětí.

Klinická data o použití Octanate u dříve neléčených pacientů (PUP) jsou omezená (viz část 5.1).

Pacienty je třeba sledovat vzhledem k rozvoji inhibitorů faktoru VIII. Jestliže není dosaženo předpokládané hladiny aktivity faktoru VIII nebo jestliže se krvácení nedostane pod kontrolu podáním vhodné dávky, má být provedeno vyšetření na přítomnost inhibitorů faktoru VIII. U pacientů s vysokou hladinou inhibitorů nemusí být terapie podáváním faktoru VIII efektivní, v takovém případě mají být zváženy jiné terapeutické možnosti. Léčba takovýchto pacientů má být řízena lékařem se zkušenostmi s péčí o pacienty s hemofilií. Viz také 4.4.

## Způsob podání

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6. Přípravek má být podán intravenózně. Doporučuje se nepodávat více než 2-3 ml za minutu.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Stejně jako u jiných intravenózních přípravků obsahujících proteiny může dojít ke vzniku hypersenzitivní reakce. Přípravek obsahuje stopy jiných lidských proteinů než faktor VIII. Pacienti mají být informováni o časných projevech hypersenzitivní reakce, jako jsou např. vyrážka generalizovaná kopřivka, pocit tíhy na prsou, sípot, hypotenze a anafylaxe. Jestliže se tyto symptomy objeví, pacientům má být doporučeno ihned přerušit podávání přípravku a kontaktovat svého lékaře.

V případě šoku má být léčba vedena podle zásad běžných pro léčbu šoku.

- Inhibitory

Tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) faktoru VIII je známou komplikací léčby jedinců s hemofilií A. Tyto inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG zaměřené proti prokoagulační aktivitě faktoru VIII, které jsou kvantifikovány v Bethesda jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy s použitím modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí faktoru VIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 20 dnů expozice. Vzácně mohou inhibitory vzniknout po prvních 100 dnech expozice.

Po převedení dříve léčených pacientů, s více než 100 dny expozice a vznikem inhibitorů v předchozí anamnéze, z jednoho přípravku faktoru VIII na jiný byly zaznamenány případy rekurence inhibitorů (nízkého titru). Proto se po záměně jakéhokoliv přípravku doporučuje u těchto pacientů sledovat, zda se u nich inhibitory znovu neobjeví.

Klinický význam vzniku inhibitorů bude záviset na titru inhibitoru, přičemž inhibitory nízkého titru, které jsou krátkodobě přítomny nebo zůstávají trvale na nízkém titru, představují menší riziko nedostatečné klinické odpovědi než inhibitory vysokého titru.

Obecně platí, že všichni pacienti léčení přípravky s koagulačním faktorem VIII musí být pečlivě sledováni s ohledem na vznik inhibitorů pomocí příslušných klinických pozorování

a laboratorních testů. Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity faktoru VIII v plazmě nebo pokud není krvácení patřičnou dávkou zvládnuto, je třeba provést test na přítomnost inhibitoru faktoru VIII. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být terapie faktorem VIII účinná a je třeba zvážit jiné možnosti léčby. Péče o takové pacienty má být vedena lékaři se zkušenostmi v péči o hemofilii a inhibitory faktoru VIII.

- Standardní opatření zabraňující infekcím způsobeným použitím přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, vyšetření jednotlivých odběrů a plazmatických poolů na specifické infekční markery a zařazení účinných výrobních kroků pro inaktivaci nebo odstranění virů. Přes všechna tato opatření při podání léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry či jiné typy infekcí.
- Přijatá opatření jsou považována za účinná u tzv. obalených virů, například virů HIV, HBV a HCV, a u neobaleného viru HAV. Omezený účinek mají tato opatření u neobalených virů, jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může být velmi závažná u těhotných žen (fetální infekce) a u jedinců s imunodeficiencí nebo jedinců se zvýšenou erytropoézou (například hemolytická anemie).
- U pacientů, kteří pravidelně/opakovaně dostávají přípravky s faktorem VIII vyrobeným z lidské plazmy, se má zvážit vhodné očkování (hepatitida A a B)

Při každé aplikaci přípravku Octanate pacientovi se důrazně doporučuje zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže.

Tento léčivý přípravek obsahuje až 1,75 mmol (40 mg) sodíku na dávku. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na kontrolované sodíkové dietě.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly prováděny žádné studie ohledně interakce.

Nejsou známy žádné interakce lidského koagulačního faktoru VIII s jinými léčivými přípravky.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou žádné nebo pouze omezené údaje o použití přípravku Octanate u těhotných žen.

Reprodukční studie na zvířatech nebyly s faktorem VIII prováděny. Vzhledem ke vzácnému výskytu hemofilie A u žen není k dispozici zkušenost s použitím faktoru VIII během těhotenství a kojení. Proto se má přípravek během těhotenství nebo kojení používat pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Octanate nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

- Ve vzácných případech byla pozorována hypersenzitivita nebo alergická reakce (která může zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě infuze, zimnice, zarudnutí kůže, generalizovaná kopřivka, bolesti hlavy, vyrážka, hypotenze, apatie, nauzea, neklid, tachykardie, pocit tíhy na prsou, mravenčení, zvracení, sípot) a v některých případech se může vyvinout do závažné anafylaxie (včetně šoku).

- Ve vzácných případech se vyskytla horečka.
- K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni faktorem VIII, včetně přípravku Octanate viz bod 5.1. Pokud se takové inhibitory objeví, projeví se tento stav jako nedostatečná klinická odpověď. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum.

#### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Níže uvedená tabulka je uspořádána podle systému orgánové klasifikace MedDRA (orgánová třída a preferovaný termín).

Frekvence byly vyhodnoceny podle následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Standardní orgánových systémů dle MedDRA třída	Nežádoucí účinek	Četnost
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Hypersenzitivní reakce Anafylaktický šok	Vzácné Velmi vzácné
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Horečka	Vzácné
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	Inhibice faktoru VIII	Méně časté (PTP)* Velmi časté (PUP)*
<i>Vyšetření</i>	Protilátky proti faktoru VIII v krvi	Vzácné

\*Četnost vychází ze studií se všemi přípravky s faktorem VIII, které zahrnovaly pacienty se závažnou hemofilií A. PTP = dříve léčení pacienti, PUP = dříve neléčení pacienti

Informace o virové bezpečnosti viz bod 4.4.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Koagulační faktory: krevní koagulační faktor VIII

ATC kód: B02BD02

Komplex faktoru VIII/von Willebrandova faktoru se skládá ze dvou molekul (FVIII a vWF) s různými fyziologickými funkcemi. Po infuzi hemofilickému pacientovi se faktor VIII naváže na von Willebrandův faktor v krevním řečišti pacienta.

Aktivovaný faktor VIII působí jako kofaktor pro aktivovaný faktor IX tím, že akceleruje konverzi faktoru X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X konvertuje protrombin na trombin. Trombin potom konvertuje fibrinogen na fibrin a může se vytvořit sraženina.

Hemofilie A je pohlavně vázaná dědičná porucha koagulace krve způsobená sníženou hladinou faktoru VIII:C. způsobující krvácení do kloubů, do svalů nebo do vnitřních orgánů, a to spontánně nebo jako následek traumatu po nehodě nebo chirurgickém zákroku. Touto substituční terapií se plazmatická hladina faktoru VIII zvyšuje a umožní se dočasná korekce deficitu faktoru a korekce tendence ke krvácení.

Dříve neléčení pacienti

V průběžné klinické studii s dříve neléčenými pacienty (PUP) se u 3 z 39 PUP (7,6 %) léčených přípravkem Octanate dle potřeby (on-demand treatment) vytvořily inhibitory s titrem přes 5 BU. U jednoho pacienta se vytvořily inhibitory s titrem pod 5 BU. Dva případy (5,1 %) byly klinicky závažné; u zbývajících dvou subjektů se objevily inhibitory, které spontánně zanikly bez změny dávkování přípravku Octanate. Ve všech případech se inhibitory vyvinuly při léčbě dle potřeby (on-demand treatment) a před uplynutím 50 expozičních dní.

35 PUP mělo základní hodnotu aktivity FVIII < 1 % a 4 PUP měly  $\leq 2$  % FVIII:C. V momentě prozatímní analýzy mělo 34 pacientů již 20 a více expozičních dní přípravku Octanate a 30 pacientů mělo 50 a více expozičních dní přípravku Octanate. Nebyly pozorovány žádné inhibitory u PUP dostávajících profylaxi přípravkem Octanate. Během studie podstoupilo 12 PUP celkem 14 chirurgických zákroků. Střední věk při prvním podání byl 7 měsíců (rozmezí 3 dny až 67 měsíců). Střední počet expozičních dnů v klinické studii byl 100 (rozmezí 1-553).

Přípravek Octanate je hodnocen pro uvedení terapie imuno-toleranční indukce (ITI) u pokračující výzkumné klinické studie.

V prozatímní analýze 69 pacientů dosud léčených přípravkem Octanate pomocí ITI terapie dokončilo studii 49 pacientů. U pacientů s úspěšně eliminovanými inhibitory došlo k významné redukci počtu měsíčních krvácení.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Lidský krevní koagulační faktor VIII (z prášku) je běžnou složkou lidské plazmy a působí jako endogenní faktor VIII. Po podání přípravku průměrně dvě třetiny až tři čtvrtiny faktoru VIII zůstávají v krevním řečišti. Hladina aktivity faktoru VIII v plazmě má dosáhnout 80-120 % předpokládané aktivity.

Aktivita plazmatického faktoru VIII se snižuje dvoufázovým exponenciálním rozpadem. V počáteční fázi distribuce mezi intravaskulárními prostory a ostatními částmi (tělní tekutiny) probíhá s poločasem rozpadu z plazmy od 3 do 6 hodin. V následující pomalejší fázi (která pravděpodobně reflektuje spotřebu faktoru VIII) se poločas pohybuje v rozmezí 8-20 hodin s průměrem 12 hodin. Toto odpovídá skutečnému biologickému poločasu.

U přípravku Octanate byly ve dvou farmakokinetických studiích s 10 resp. 14 hemofilickými pacienty dosaženy následující výsledky:

	Uzdravení (% x IU-1 x kg)	AUC* norm (% x h x IU-1 x kg)	Poločas (h)	MRT* (h)	Clearance (ml x h-1 x kg)
Studie 1, n = 10 Střední hodnota ±SD*	2,4 ± 0,36	45,5 ± 17,2	14,3 ± 4,01	19,6 ± 6,05	2,6 ± 1,21
Studie 2, n = 14 Střední hodnota ±SD*	2,4 ± 0,25	33,4 ± 8,50	12,6 ± 3,03	16,6 ± 3,73	3,2 ± 0,88

AUC\* = plocha pod křivkou

MRT\* = střední doba zdržení

SD\* = standardní odchylka

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Omezené toxikologické údaje dostupné pro tributyl-fosfát (TNBP) a polysorbát 80 (tween 80) - činidla (rozpouštědla/detergenty) použita při virové inaktivaci SD metodou během výroby přípravku Octanate - ukazují, že nežádoucí účinky vedoucí k předvídanému ohrožení člověka jsou nepravděpodobné.

Dokonce i dávky několikrát převyšující doporučené dávky na kg váhy u těchto reagensů neukazují žádný toxický vliv na laboratorní zvířata. Mutagenní potenciál nebyl zjištěn u žádné z těchto dvou látek.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

- natrium-citrát
- chlorid sodný
- chlorid vápenatý
- glycin

Rozpouštědlo: voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Vzhledem k absenci inkompatibilní studie nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Má použita pouze přiložená injekční/infuzní souprava, protože v důsledku adsorpce koagulačního faktoru VIII na vnitřní povrchy některých injekčních/infuzních zařízení může dojít k selhání léčby.

### 6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Rekonstituovaný roztok musí být spotřebován okamžitě a pouze během jednoho podání.



#### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3

#### 6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení Octanate 1000 IU/5 ml obsahuje:

- prášek ve skleněné lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (chlorobutylová nebo bromobutylová pryž) a odtrhovacím víčkem
- 5 ml rozpouštědla ve skleněné lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (chlorobutylová nebo bromobutylová pryž) a odtrhovacím víčkem
- jedna jednorázová injekční stříkačka, 1 přepouštěcí set Mix2Vial™, jedna injekční souprava a dva desinfekční alkoholové tampony.

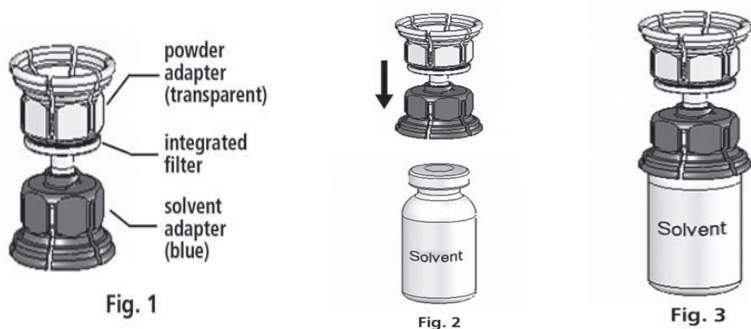
Jedna lahvička přípravku Octanate 1000 IU/5 ml obsahuje 1000 IU lidského koagulačního faktoru VIII.

#### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

- Čtěte prosím pozorně všechny pokyny a postupujte pečlivě podle nich!
- Nepoužívejte přípravek Octanate po uplynutí expirační doby vyznačené na obalu.
- Během níže uvedeného postupu musí být zachována sterilita!
- Před podáním rekonstituovaný lékařský výrobek vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje usazeniny, částičky cizího materiálu, zákal a zda nezměnil barvu. Roztok musí být čirý nebo mírně opalizující. Nepoužívejte zakalené roztoky nebo roztoky s usazeninami.
- Použijte připravený roztok okamžitě, aby se předešlo mikrobiální kontaminaci.
- Používejte pouze přiložený injekční set. Použití jiného injekčního/infuzního zařízení může způsobit dodatečné riziko a selhání léčby.

##### **Návod na přípravu roztoku:**

1. Nepoužívejte přípravek ihned po vyjmutí z chladničky. Nechejte rozpouštědlo i prášek v uzavřených lahvičkách dosáhnout pokojové teploty.
2. Odstraňte víčko z obou lahviček a očistěte pryžové zátky jedním z přiložených alkoholových tamponů.
3. Zařízení Mix2Vial™ je popsáno na obr. 1. Položte lahvičku s rozpouštědlem na rovný povrch a pevně ji držte. Vezměte Mix2Vial™, otočte jej horní stranou dolů. Nasadte Mix2Vial™ jeho modrým koncem na horní část lahvičky s rozpouštědlem a silně jej zatlačte dolů, dokud lahvičku nepropíchnete (obr. 2 + 3).



4. Položte lahvičku s práškem na pevný povrch a pevně jí držte. Vezměte lahvičku s rozpouštědlem s připojeným Mix2Vial™ a otočte ji dnem vzhůru. Nasadte ji průhledným koncem na horní část lahvičky s práškem a silně zatlačte dolů, dokud lahvičku nepropíchnete (obr. 4). Rozpouštědlo přeteče samo do lahvičky s práškem



5. Zlehka otáčejte se spojenými lahvičkami, dokud se přípravek nerozpustí. Rozpouštění je dokončeno při pokojové teplotě během méně než 10 minut. Během přípravy se může objevit jemné napěnění. Rozšroubujte Mix2Vial™ na dvě části (obr. 5). Napěnění zmizí.

Odstraňte prázdnou lahvičku od rozpouštědla spolu s modrou částí Mix2Vial™.



### **Návod na injekci:**

Z důvodu opatrnosti by vám měl být měřen puls před a během injekce. Pokud se vyskytne výrazné zvýšení vašeho pulsu, zpomalte rychlost injekce nebo podávání na krátký čas přerušte.

1. Nasadte injekční stříkačku na průhlednou část Mix2Vial™. Otočte lahvičku dnem vzhůru a nasajte roztok do stříkačky (obr. 6).  
Roztok ve stříkačce má být čirý nebo slabě perlově lesklý.  
Jakmile je roztok převeden do stříkačky, pevně stříkačku uchopte a oddělte ji od Mix2Vial™ (obr. 7). Odstraňte Mix2Vial™ spolu s prázdnou lahvičkou.

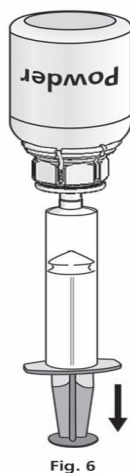


Fig. 6

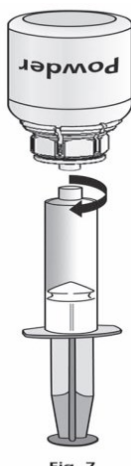


Fig. 7

2. Vydesinfikujte zamýšlené místo aplikace injekce přiloženým alkoholovým tamponem.
3. Nasad'te přiloženou injekční soupravu na stříkačku.
4. Zaveďte injekční jehlu do zvolené žíly. Pokud používáte turniket pro snadnější viditelnost žíly, tento turniket by měl být odstraněn před zahájením injekce přípravku Octanate. Do stříkačky se nesmí dostat žádná krev, aby nedošlo k riziku tvorby fibrinových sraženin.
5. Vstříkujte roztok pomalu do žíly, rychlost nemá být větší než 2-3 ml za minutu.

Pokud užíváte více než jednu lahvičku přípravku Octanate pro jednu léčbu, můžete použít znovu stejnou injekční soupravu a stříkačku. Mix2Vial™, je však vždy pouze pro jednu použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma (IP) Limited  
 The Zenith Building  
 26 Spring Gardens  
 Manchester M2 1AB  
 Velká Británie

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

75/140/15-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. 3. 2015

## 10. DATUM REVIZE TEXTU:

10. 11. 2017