

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Octanate 50 IU/ml

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje buď 250, nebo 500 IU factor VIII coagulationis humanus. Po rozpuštění v 5 ml rozpouštědla pro lahvičky s 250 IU nebo v 10 ml rozpouštědla pro lahvičku s 500 IU přípravek obsahuje průměrně factor VIII coagulationis humanus 50 IU/ml*

Vyrobena z plazmy lidských dárců.

Přípravek obsahuje průměrně ≤ 30 IU von Willebrandova faktoru (VWF:Rco) na ml.

Pomocná látka se známým účinkem:

250 IU/injekční lahvička: méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na dávku, tj. prakticky bez sodíku

500 IU/injekční lahvička: sodík maximálně do 1,75 mmol (40 mg) na dávku

Koncentrace sodíku po rozpuštění: 125–175 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 ≥ 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 by měla probíhat pod dozorem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie.

Dávkování

Dávky 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. Plasmatická 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).

Léčba dle potřeby

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 plasmatického 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 by měly být vždy vztaženy ke klinické účinnosti v individuálním případě.

V případě následujících krvácivých příhod by v daném období neměla poklesnout aktivita faktoru VIII pod danou hodnotu plasmatické 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)
Krvácení		
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 nemožnost nepřejdou.
Život ohrožující krvácení	60–100	Opakujte infuze každých 8 až 24, dokud není nebezpečí zažehnáno.
Operace		
<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).

Profylaxe

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. V některých případech, především u mladších pacientů, mohou být zapotřebí kratší intervaly mezi dávkami nebo vyšší dávky.

Kontinuální infúze

Před operací je potřeba provést farmakokinetickou analýzu a získat odhad clearance.

Úvodní rychlost infúze lze vypočítat následujícím způsobem: clearance x žádoucí hodnota v rovnovážném stavu = rychlost infúze (IU/kg/h).

Po úvodních 24 hodinách kontinuální infúze by měla být clearance vypočtena znovu každý den s použitím rovnice pro rovnovážný stav se změřenou hodnotou a známou rychlostí infúze.

Během léčby se doporučuje stanovení hladiny faktoru VIII vhodnou metodou, které pomůže nastavit podávanou dávku a frekvenci opakování infúzí. Zejména v případě velkého chirurgického výkonu je přesné monitorování substituční terapie pomocí vyšetření koagulace (aktivita plazmatického faktoru VIII) nepostradatelné. Odpověď na podání faktoru VIII se může u jednotlivých pacientů lišit s individuálně různými poločasů a dobou obnovení.

Dříve neléčení pacienti

Klinická data o použití Octanate u dříve neléčených pacientů (PUP) jsou omezená. Údaje dostupné k dnešnímu dni jsou uvedeny v bodu 5.1.

Pediatrická populace

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

Způsob podání

Intravenózní podání.

Doporučuje se nepodávat více než 2–3 ml za minutu.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

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

Hypersenzitivita

Po podání přípravku Octanate může dojít ke vzniku reakce z přecitlivělosti. Přípravek obsahuje stopy jiných lidských proteinů než faktor VIII. Jestliže se objeví symptomy hypersenzitivity, pacientům by mělo být doporučeno ihned přerušit podávání přípravku a kontaktovat svého lékaře. Pacienti by měli být informováni o časných projevech reakce z přecitlivělosti, jako jsou např. vyrážka, generalizovaná kopřivka, pocit tíhy na prsou, sípot, hypotenze a anafylaxe.

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.

Komplikace související s katétrem

Pokud je nutné zavedení centrálního žilního katétru (CŽK), je třeba sledovat možný výskyt souvisejících komplikací, jako je místní infekce, bakteriémie a trombóza v místě katétru.

Přenosné choroboplodné zárodky

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 lidské imunodeficiency (HIV), viru hepatitidy B (HBV) a hepatitidy C (HCV), a u neobaleného viru hepatitidy A (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, by mělo být zváženo 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 v lahvičce 250 IU méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na dávku, což znamená, že je prakticky bez sodíku, a v lahvičce 500 IU obsahuje až 1,75 mmol (40 mg) sodíku na dávku. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na kontrolované sodíkové dietě.

Pediatrická populace

Uvedená upozornění a opatření pro použití platí jak pro dospělé, tak pro děti.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly hlášeny žádné interakce mezi přípravky s humánním koagulačním faktorem VIII a jinými léčivými přípravky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

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 by se přípravek měl během těhotenství nebo kojení používat pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Vzácně byla pozorována hypersenzitivita nebo alergická reakce (která může zahrnovat angioedém, bodání v místě vpichu, zimnice, zarudnutí kůže, generalizovaná kopřivka, bolesti hlavy, vyrážka, hypotenze, apatie, nevolnost, 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.

Bezpečnostní informace o přenosných choroboplodných zárodcích viz bod 4.4.

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

<i>Vyšetření</i>	Pozitivita protilátek proti faktoru VIII	Vzácné
------------------	--	--------

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

Pediatrická populace

Frekvence, typ a intenzita nežádoucích účinků u dětí jsou stejné jako u dospělých.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika: 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 probíhající klinické studii s dříve neléčenými pacienty (PUP) se u 3 z 39 PUP (7,6 %) léčených přípravkem Octanate dle potřeby 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 vymizely bez změny dávkování Octanate. Ve všech případech se inhibitory vyvinuly při léčbě dle potřeby a před uplynutím 50 expozičních dní.

35 PUP mělo základní hodnotu aktivity FVIII < 1 % a 4 PUP měli ≤ 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).

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

V prozatímní analýze 69 pacientů dosud léčených 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 zůstává v krevním řečišti. Hladina aktivity faktoru VIII v plazmě by měla dosáhnout 80-120% předpokládané aktivity.

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

	Recovery (% 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

Toxikologická údaje dostupná pro Tri-n-butylfosfát (TNBP) a polysorbát 80 (tween 80), solvent/detergent reagentie použité při virové inaktivaci SD metodou během výroby Octanate, ačkoliv jsou omezená, ukazují, že nežádoucí účinky vedoucí k předvídanému ohrožení člověka jsou nepravděpodobné.

Dokonce i dávky několikrát převyšující doporučené dávky na kg váhy u těchto reagentií neukazují žádný toxický vliv na laboratorní zvířata. Žádný 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 inkompatibilitní studie nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Musí být 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 jednorázového 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 50 IU/ml obsahuje:

- Prášek ve skleněné injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (chlorobutylová nebo bromobutylová pryž) a odtrhovacím víčkem

- rozpouštědlo ve skleněné injekční 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.

K dispozici jsou dvě velikosti balení lišící se množstvím factor VIII coagulationis humanus (lidského krevního koagulačního faktoru VIII)/rozpouštědla:

Injekční lahvička 250 IU: rekonstituce s 5 ml

Injekční lahvička 500 IU: rekonstituce s 10 ml.

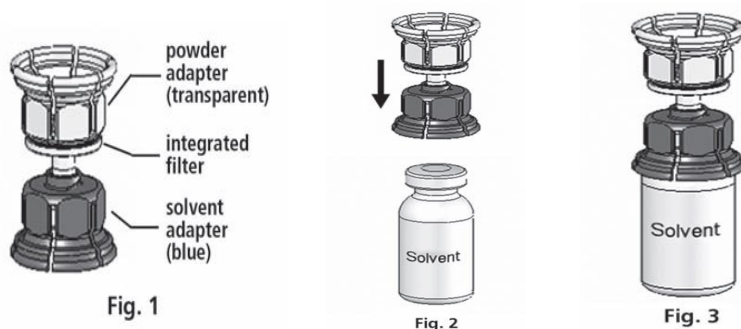
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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 50 IU/ml po uplynutí expirační doby vyznačené na obalu.
- Během níže uvedeného postupu musí být zachována sterilita!
- Roztok by měl být čirý nebo opalescentní. 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 injekčních lahvičkách dosáhnout pokojové teploty.
2. Odstraňte odtrhovací víčko z obou injekčních lahviček a očistěte pryžové zátky jedním z přiložených alkoholových tamponů.
3. Zařízení Mix2Vial™ je popsáno na obr. 1. Položte injekční 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 injekční lahvičky s rozpouštědlem a silně jej zatlačte dolů, dokud injekční lahvičku nepropíchnete (obr. 2 + 3).



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



Fig. 4

5. Zlehka otáčejte se spojenými injekčními 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.



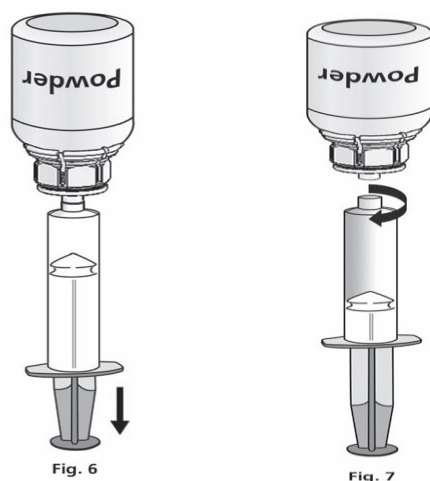
Fig. 5

Odstraňte prázdnou injekční 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. Nasaďte injekční stříkačku na průhlednou část Mix2Vial™. Otočte injekční lahvičku dnem vzhůru a nasajte roztok do stříkačky (obr. 6).
Roztok ve stříkačce by měl 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 injekční lahvičkou.



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 Octanate.
Do stříkačky se nesmí dostat žádná krev, aby nedošlo k riziku tvorby fibrinových sraženin.
5. Vstříkujte roztok pomalu do žíly, rychlost by neměla být větší než 2–3 ml za minutu.

Pokud užíváte více než jednu injekční lahvičku Octanate 50 IU/ml 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) SPRL
Allée de la Recherche 65
1070 Anderlecht
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

75/410/91-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13.11.1991

Datum posledního prodloužení registrace: 28.07.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 5. 2018