

Souhrn údajů o přípravku

I. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OCTANINE F 500

OCTANINE F 1000

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVANTITATIVNÍ A KVALITATIVNÍ SLOŽENÍ

- OCTANINE F 500 je dodáván jako prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem obsahující Factor IX coagulationis humanus 500 IU v 1 lahvičce.

Po rekonstituci s 5 ml vody na injekci (Ph.Eur.) obsahuje přibližně 100 IU/ml faktoru IX.

- OCTANINE F 1000 je dodáván jako prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem obsahující Factor IX coagulationis humanus 1000 IU v 1 lahvičce.

Po rekonstituci s 10 ml vody na injekci (Ph.Eur.) obsahuje přibližně 100 IU/ml faktoru IX.

OCTANINE F je vyroben z plazmy lidských dárců.

Síla (IU) je určena jednostupňovým koagulačním testem dle Evropského lékopisu v porovnání s mezinárodním standardem Světové zdravotnické organizace (WHO). Specifická aktivita OCTANINE F je přibližně 100 IU/mg proteinu.

Tento léčivý přípravek obsahuje až 3 mmol (nebo 69 mg) sodíku v jedné lahvičce OCTANINE F 500 IU a až 6 mmol (nebo 138 mg) sodíku v jedné lahvičce OCTANINE F 1000 IU. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na kontrolované sodíkové dietě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií B (vrozený nedostatek faktoru IX).

4.2. Dávkování a způsob podání

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

Dříve neléčení pacienti

Bezpečnost a účinnost přípravku OCTANINE F u dříve neléčených pacientů nebyla dosud stanovena.

Sledování terapie

U opakovaných infuzí se během léčby doporučuje sledování hladiny faktoru IX jako vodítko pro další dávkování a četnost podávání. Jednotliví pacienti mohou individuálně reagovat na podání faktoru IX dosažením různých hodnot *in vivo* recovery a vykazováním různých poločasů. Dávkování vycházející z tělesné hmotnosti si může u pacientů s podváhou nebo nadváhou vyžádat určité úpravy. Zejména v případě větších chirurgických výkonů je nezbytné přesné sledování substituční terapie pomocí koagulačních vyšetření (aktivity plazmatického faktoru IX).

Dávkování

Dávkování a délka trvání substituční léčby závisí na stupni nedostatku faktoru IX, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

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

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru IX je ekvivalent množství faktoru IX v 1 ml normální lidské plazmy.

Léčba „on demand“

Výpočet požadované dávky faktoru IX je založen na zkušenosti, že aplikace 1 mezinárodní jednotky (IU) faktoru IX na kg těl.hm. zvýší aktivitu faktoru IX v plazmě o 1% normální aktivity.. Pro výpočet požadované dávky lze použít následující vzorec:

$$\text{Požadovaná dávka} = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{požadovaný vzestup faktoru IX (\%)} \times \text{IU/dl} \times 0,8$$

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

V případě následujících krvácivých příhod by aktivita faktoru IX neměla klesnout pod stanovenou plasmatickou hladinu (v %) v odpovídající době. Následující tabulka může sloužit jako vodítko pro stanovení dávkování při krvácivých příhodách nebo chirurgickém zákroku:

Stupeň krvácení / Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hodnota faktoru IX (%) (IU/dl)	Frekvence dávkování (hodiny) / Délka trvání léčby (dny)
Krvácení		
Časná hemartróza, krvácení do svalů nebo ústní dutiny	20–40	Opakujte infuze každých 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 24 hodin po 3–4 dny či více, dokud bolest a akutní nemohoucnost nepřejdou.
Život ohrožující krvácení	60–100	Opakujte infuze každých 8 až 24, dokud není nebezpečí zažehnáno.
Operace		
<i>Menší</i> operace Včetně extrakce zubu	30–60	Každých 24 hodin, nejméně 1 den, dokud se nedosáhne vyléčení.
<i>Větší operace</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 IX na 30 % až 60 % (IU/dl).

Profylaxe

Na dlouhodobou profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií B jsou obvyklé dávky 20 – 40 IU faktoru IX na kilogram tělesné hmotnosti v intervalu 3–4 dnů. V některých případech, zvláště u mladších pacientů, je nutné použít kratších intervalů nebo vyšších dávek.

Kontinuální infuze

K dispozici není dostatek údajů pro doporučení kontinuální infuze OCTANINE F u chirurgických zákroků.

Pediatrická populace

Ve studii prováděné u 25 dětí ve věku do 6 let byla střední dávka podávaná v jednom expozičním dnu podobná u profylaxe i u léčby krvácení, tj. 35 – 40 IU/kg těl. hm.

Způsob podávání

Intravenózní podání.

Doporučuje se neaplikovat více než 2-3 ml za minutu.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.

4.3. Kontraindikace

- přecitlivělost na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- známá alergie se snížením počtu trombocytů během heparinové léčby (heparinem indukovaná trombocytopenie [HIT] typu II)

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Hypersezitivita

Při podávání přípravku OCTANINE F může dojít ke vzniku reakce z přecitlivělosti. Přípravek obsahuje stopy jiných lidských proteinů než faktor IX a heparin. Projeví-li se příznaky přecitlivělosti, měli by být pacienti instruováni, aby ihned přestali přípravek používat a obrátili se na 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 zahájena standardní léčba šoku.

Inhibitory

Po opakované léčbě přípravkem obsahujícím lidský koagulační faktor IX by pacienti měli být pomocí příslušného biologického vyšetření sledováni na vývoj neutralizujících protilátek (inhibitorů), které jsou vyjádřeny v Bethesda jednotkách (BU).

V literatuře jsou uváděny údaje poukazující na souvislost mezi výskytem inhibitoru faktoru IX a alergickými reakcemi. U pacientů se zkušeností s alergickými reakcemi by tudíž měla být zjišťována přítomnost inhibitoru. Je třeba vzít na vědomí, že u pacientů s inhibitory faktoru IX je také vyšší riziko výskytu anafylaktické reakce s následnou reakcí s faktorem IX.

Protože při používání přípravků obsahujících faktor IX hrozí nebezpečí výskytu alergických reakcí, mají se počáteční dávky faktoru IX dle posouzení ošetřujícím lékařem provádět pod dohledem lékaře a mají se zajistit odpovídající podmínky pro zvládnutí alergických reakcí.

Tromboembolismus

Kvůli potenciálnímu riziku trombotických komplikací by měl být u pacientů s onemocněním jater, pacientů v pooperačním období, novorozenců nebo pacientů s rizikem trombotických příhod nebo DIC zajištěn klinický dohled nad časnými příznaky trombotické a konsumptivní koagulopatie spolu s příslušným biologickým vyšetřením. V každém z výše uvedených případů je nutno zvážit přínos terapie přípravkem OCTANINE F a možné riziko těchto komplikací.

Kardiovaskulární příhody

U pacientů s rizikovými faktory pro vznik kardiovaskulárních příhod může substituční terapie faktorem IX zvýšit kardiovaskulární riziko.

Komplikace související s použitím katetrů

Je-li třeba použít zařízení k přístupu k centrálním cévám, je třeba zvažovat rizika komplikací souvisejících s použitím těchto zařízení včetně místních infekcí, přítomnosti bakterií v krvi a trombózy v místě použití katetru.

Přenosné látky

Standardní opatření zabraňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické infekční markery a zařazení účinných výrobních kroků, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přesto nemůže být při podávání léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučena možnost přenosu infekce. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry a jiné patogeny.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u tzv. obalených virů, jako například virů získané lidské imunodeficience (HIV), virů hepatitidy B (HBV) a virů 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 imunodeficientních jedinců nebo jedinců se zvýšenou erytropoézou (například hemolytická anemie).

U pacientů, kteří pravidelně nebo opakovaně dostávají přípravky s faktorem IX vyrobeným z lidské plazmy, je třeba zvážit vhodné očkování (hepatitida A a B).

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

Pacienti na kontrolované sodíkové dietě

Tento léčivý přípravek obsahuje až 3 mmol (nebo 69 mg) sodíku v jedné lahvičce OCTANINE F 500 IU a až 6 mmol (nebo 138 mg) sodíku v jedné lahvičce OCTANINE F 1000 IU. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na kontrolované sodíkové dietě.

Pediatrická populace

Uvedená varování a preventivní opatření se vztahují stejnou měrou na dospělé i na děti.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly hlášeny žádné interakce přípravku obsahujícího lidský koagulační faktor IX s jinými léky.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

S faktorem IX nebyly prováděny reprodukční studie na zvířatech. Vzhledem k vzácnému výskytu hemofilie B u žen nejsou zkušenosti s podáváním faktoru IX během těhotenství a kojení. Proto se doporučuje používání faktoru IX během těhotenství a kojení jen tehdy, je-li to nezbytně nutné.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

OCTANINE F nemá žádný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

U pacientů léčených přípravky obsahujícími faktor IX byly vzácně pozorovány symptomy jako hypersenzitivita nebo alergická reakce (např. angioedém, pálení a bodání v místě aplikace infuze, zimnice, zarudnutí kůže, generalizovaná kopřivka, bolesti hlavy, vyrážka, hypotenze, apatie, nevolnost, neklid, tachykardie, pocit tíhy na prsou, mravenčení, zvracení, sípot). V některých případech vyústily tyto reakce k anafylaxi společně s časově blízkým vývojem inhibitoru faktoru IX (viz také 4.4). Nefrotický syndrom byl hlášen po terapii imuno-toleranční indukce u pacientů s hemofilii B s inhibitorem faktoru IX a prodělanou alergickou reakcí.

Vzácně byla pozorována horečka.

U pacientů s hemofilii B se mohou vyvinout protilátky (inhibitory) proti faktoru IX. Jestliže se tyto inhibitory objeví, projeví se tato skutečnost jako nedostatečná klinická odpověď organismu. V takovém případě se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum. V provedené studii s 25 dětmi s hemofilii B bylo 6 pacientů dříve neléčených a střední počet expozičních dní na OCTANINE F byl 38 (rozmezí 8-90). Všichni pacienti měli základní hladinu inhibitoru faktoru IX <0,4 BU. Žádný inhibitor nebyl během studie pozorován.

Po podání přípravků obsahujících faktor IX je potenciální riziko tromboembolických epizod, vyšší riziko je u méně čištěných přípravků. Použití nízko čištěných přípravků, obsahujících faktor IX, je spojeno s případy výskytu infarktu myokardu, disseminované intravaskulární koagulace, žilní trombózy a plicní embolie. Při používání přípravků obsahujících vysoce čištěný faktor IX k podobným vedlejším účinkům dochází jen vzácně.

Informace o bezpečnosti z hlediska přenosných agens viz bod 4.4.

Tabulární přehled nežádoucích účinků

Tabulka uvedená dále byla zpracována v souladu s klasifikací tříd orgánových systémů dle MedDRA (SOC a úroveň přednostně používaným termínem).

Frekvence byly vyhodnoceny v souladu s následující konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), neznámé (nelze odhadnout na základě dostupných údajů).

Standard MedDRA Třídy orgánových soustav	Nežádoucí účinky	
	Vzácné	Velmi vzácné
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Přecitlivělost	Anafylaktický šok
<i>Cévní poruchy</i>		Tromboembolické události*
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>		Nefrotický syndrom
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>		Heparinem indukovaná trombocytopenie Pyrexie
<i>Vyšetření</i>		Pozitivní protilátky proti faktoru IX

*Termín nejnižší úrovně MedDRA

Popis vybraných nežádoucích účinků

Vzhledem k přítomnosti heparinu v přípravku OCTANINE F může být vzácně pozorováno náhlé, alergickou reakcí vyvolané snížení počtu krevních destiček na hodnoty pod 100 000/ μ l nebo na 50 % výchozí hodnoty před terapií (trombocytopenie typu II). U pacientů, kteří původně nebyli alergičtí na heparin, dochází ke snížení počtu trombocytů za 6 až 14 dnů od počátku léčby. U pacientů na heparin již alergických dochází ke snížení počtu trombocytů během několika hodin.

Toto závažné snížení trombocytů může být doprovázeno nebo může vyvolat arteriální nebo žilní trombózy, tromboembolismus, vážné poruchy koagulace (konsumptivní koagulopatii), nekrózy kůže v místě vpichu injekce, krvácení „jako po pokousání blechou“ (petechiální hemoragie), purpuru nebo

dehtovitou stolicí. Pokud se objeví tyto alergické reakce, musí se podávání OCTANINE F ihned přerušit. Pacient musí být dále informován o tom, že v budoucnu již nesmí užívat žádné přípravky obsahující heparin. Kvůli tomuto vzácně se vyskytujícímu účinku na krevní destičky, který je vyvolaný heparinem, je nutné sledovat počet krevních destiček, a to zvláště na počátku léčby.

Pediatrická populace

Četnost, typ a závažnost nežádoucích reakcí u dětí se předpokládá na stejné úrovni 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 daresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: 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 IX,
ATC kód: B02BD04

Faktor IX je jednořetězcový glykoprotein o molekulární hmotnosti asi 68.000 daltonů. Je to koagulační faktor závislý na vitamínu K a je syntetizován v játrech. Faktor IX je aktivován faktorem XIa ve vnitřním koagulačním systému a komplexem faktoru VII a tkáňového faktoru ve vnějším koagulačním systému. Aktivovaný faktor IX v kombinaci s aktivovaným faktorem VIII aktivují faktor X. Aktivovaný faktor X přeměňuje protrombin na trombin. Trombin dále přeměňuje fibrinogen na fibrin, a tím se umožní tvorba koagula.

Hemofilie B je pohlavně vázaná dědičná porucha koagulace krve způsobená sníženou hladinou faktoru IX. Způsobuje krvácení do kloubů, do svalů nebo do vnitřních orgánů, a to spontánního nebo posttraumatického charakteru. Touto substituční terapií se plazmatická hladina faktoru IX zvyšuje a umožní se dočasná korekce deficitu faktoru a korekce tendence ke krvácení.

Pediatrická populace

V provedené studii s 25 dětmi ve věku do 6 let bylo 6 pacientů dříve neléčených. Recovery po podání >25 IU OCTANINE F/kg těl. hm. bylo sledováno během prvních 3 měsíců léčby a po 12-24 měsících. Přírůstkové recovery (geometrická střední hodnota ± standardní odchylka, jednostupňová zkouška, aktuální síla) bylo počítáno $0,8 \pm 1,4$ a $0,9 \pm 1,3$ %/IU/kg při prvním resp. druhém hodnocení.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Ve farmakokinetické studii s 13 pacienty s hemofilií B starších 12 let (průměrný věk 28 let, rozmezí 12 – 61 let) s OCTANINE F byly zjištěny následující výsledky:

N=13	Median	Střední hodnota	Standardní odchylka	Minimum	Maximum
Přírůstkové recovery [IU/dl]/[IU/kg]	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
AUC* _{norm} (IU x dl ⁻¹ x h x IU ⁻¹ x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Poločas (h)	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8
MRT (h)	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
Clearance (ml x h ⁻¹ x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

AUC = plocha pod křivkou

MRT = střední doba zdržení

Přírůstkové recovery bylo také testováno v další studii. Meta-analýzy všech recovery hodnocení (n=19) vykázaly střední hodnotu recovery 1,1 [IU/dl]/[IU/kg].

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Lidský koagulační faktor IX (z koncentrátu) je normální složkou lidské plazmy a působí jako endogenní faktor IX.

Studie na zvířatech jsou omezené a neukazují žádná dodatečná rizika k těm, která již byla zmíněna v jiných částech SPC.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Prášek:

Heparin

Chlorid sodný

Dihydrát natrium-citrátu

Arginin-hydrochlorid

Lysin-hydrochlorid

Rozpouštědlo:

Voda na injekci

6.2. Inkompatibilita

Vzhledem k chybějícím kompatibilitním studiím se tento přípravek nesmí mísit s jinými léčivými přípravky.

Mají se používat jen schválené injekční a infúzní sety, protože by mohlo dojít k selhání léčby v důsledku adsorpce faktoru IX na vnitřní stěnu některých injekčních nebo infúzních setů.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci byla vykazována po dobu 72 hodin při 25°C.

Z mikrobiologického pohledu by přípravek měl být spotřebován okamžitě. Pokud není okamžitě spotřebován, skladovací doba a podmínky skladování před použitím jsou v zodpovědnosti uživatele, doba by běžně neměla být delší než 24 hodin při 2-8°C, pokud není rekonstituce/rozředění prováděna v kontrolovaném a validovaném aseptickém prostředí.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

Nezmrazujte.

Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5. Druh obalu a obsah balení

OCTANINE F je dodáván jako kombinované balení sestávající ze dvou krabiček spojených plastickým páskem.

OCTANINE F 500 IU:

Krabička 1: prášek ve 30 ml skleněné lahvičce (sklo typu I), se zátkou (chlorobutylová nebo bromobutylová pryž) a víčkem (hliník), příbalová informace.

+

Krabička 2: 5 ml rozpouštědla (voda na injekci) (sklo typu I nebo II), se zátkou (chlorobutylová nebo bromobutylová pryž) a víčkem (hliník).

OCTANINE F 1000 IU:

Krabička 1: prášek ve 30 ml skleněné lahvičce (sklo typu I), se zátkou (chlorobutylová nebo bromobutylová pryž) a víčkem (hliník), příbalová informace.

+

Krabička 2: 10 ml rozpouštědla (voda na injekci) (sklo typu I nebo II), se zátkou (halobutylová pryž) a víčkem (hliník).

Krabička 2 také obsahuje následující příslušenství:

jednorázová injekční stříkačka

1 prepouštěcí set Mix2Vial™

1 infuzní set (motýlek)

2 desinfekční alkoholové tampony

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

- **Čtete prosím pozorně všechny pokyny a postupujte pečlivě podle nich.**
- **Nepoužívejte Octanine F po uplynutí expirační doby vyznačené na obalu.**
- **Během níže uvedeného postupu musí být zachována sterilita.**
- **Roztok ve stříkačce by měl být čirý nebo slabě perleťově lesklý. 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.

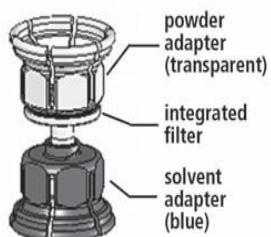


Fig. 1

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).



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

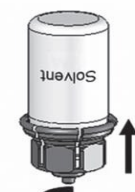


Fig. 5



4 Položte lahvičku s práškem na pevný povrch a pevně ji držte. Vezměte lahvičku s rozpouštědlem s připojeným Mix2Vial™ a otočte ji dnem vzhůru. Nasaďte 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™.

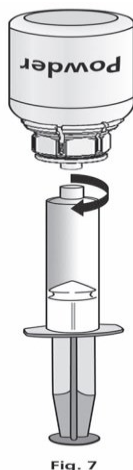
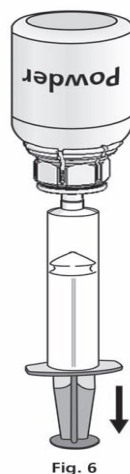
Návod na injekci:

Z důvodu opatrnosti by vám měl být měřen puls před a během podání 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 lahvičku dnem vzhůru a nasajte roztok do stříkačky (obr. 6).

Roztok ve stříkačce by měl být čirý nebo slabě perleťově lesklý.

Jakmile je roztok převeden do stříkačky, pevně stříkačku uchopte a oddělte ji od Mix2Vial™ (obr. 7). Odstraňte Mix2Vial™ spolu s prázdnou lahvičkou.



2. Vydesinfikujte zamýšlené místo aplikace injekce přiloženým alkoholovým tamponem.
3. Nasad'te přiloženou injekční jehlu na stříkačku.
4. Zaved'te injekční jehlu do zvolené žíly. Pokud používáte turniket pro snadnější viditelnost žíly, tento turniket by měl být odstraněn před zahájením injekce OCTANINE F.
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 lahvičku OCTANINE F pro jednu léčbu, můžete použít znovu stejnou injekční jehlu a stříkačku. Mix2Vial™, je však vždy pouze pro jednou 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. REGISTRACNÍ ČÍSLO (A)

Octanine F 500: 75/492/93-A/C
Octanine F 1000: 75/492/93- B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30.6.1993/28.11.2014

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

14.2.2016