

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Octanate, 50 j.m./ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Octanate, 100 j.m./ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Octanate, 50 j.m./ml

Każda fiolka zawiera nominalnie 250 j.m. lub 500 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia
Produkt zawiera około 50 j.m.*/ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia po rekonstytucji w załączonym rozpuszczalniku (5 ml dla fiolki 250 j.m. i 10 ml dla fiolki 500 j.m.).
Produkt zawiera nie więcej niż 30 j.m./ml czynnika von Willebranda (vWF:RCo).

Octanate, 100 j.m./ml

Każda fiolka zawiera nominalnie 1000 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia
Produkt zawiera około 100 j.m.*/ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia po rekonstytucji w 10 ml rozpuszczalnika.
Produkt zawiera nie więcej niż 60 j.m./ml czynnika von Willebranda (vWF:RCo).

* Aktywność (j.m.) została określona przy pomocy metody chromogennej zgodnie z Farmakopeą Europejską. Aktywność swoista produktu wynosi co najmniej 100 j.m./mg białka.

Wytwarzany z osocza pochodzącego od ludzkich dawców.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Fiolka 250 j.m.: mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, tzn. produkt jest praktycznie „wolny od sodu”

Fiolka 500 j.m.: maksymalnie 1,75 mmol (40 mg) sodu na dawkę

Fiolka 1000 j.m.: maksymalnie 1,75 mmol (40 mg) sodu na dawkę

Stężenie sodu po rekonstytucji: 125 – 175 mmol/l

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek ma kolor biały lub bladożółty, może występować również w postaci zbrylonej.

Rozpuszczalnik jest przezroczystym, bezbarwnym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka krwawień u chorych na hemofilię A (wrodzony niedobór czynnika VIII).

Produkt leczniczy Octanate może być stosowany we wszystkich grupach wiekowych.

Ten produkt nie zawiera farmakologicznie skutecznej ilości czynnika von Willebranda, dlatego nie może być stosowany w leczeniu choroby von Willebranda.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy prowadzić pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii.

Monitorowanie leczenia

W trakcie leczenia zalecane jest oznaczanie stężenia czynnika VIII w celu ustalenia dawki i częstości podawania powtarzanych infuzji. Odpowiedź na leczenie z użyciem czynnika VIII może różnić się u poszczególnych pacjentów, co wyrażać się może różnymi okresami półtrwania i różnym poziomem odzysku. Dawka ustalana na podstawie masy ciała może wymagać modyfikacji w przypadku pacjentów z niedowagą lub nadwagą. Zwłaszcza w przypadku poważniejszych zabiegów chirurgicznych, niezbędne jest dokładne monitorowanie terapii zastępczej poprzez kontrolowanie wskaźników krzepnięcia (aktywność czynnika VIII w osoczu).

Dawkowanie

Dawka oraz długość trwania terapii substytucyjnej zależy od stopnia niedoboru czynnika VIII, miejsca i rozległości krwawienia oraz stanu klinicznego pacjenta.

Liczba jednostek podawanego czynnika VIII jest wyrażona w jednostkach międzynarodowych (j.m) zgodnych z obowiązującym standardem dla produktów zawierających koncentrat czynnika VIII zatwierdzonym przez WHO. Aktywność czynnika VIII w osoczu jest wyrażona albo procentowo (w stosunku do prawidłowego osocza ludzkiego) albo, optymalnie, w jednostkach międzynarodowych (j.m) zgodnie z międzynarodowym standardem dla czynnika VIII w osoczu.

Jedna jednostka międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika VIII odpowiada zawartości czynnika VIII w jednym mililitrze prawidłowego ludzkiego osocza.

Leczenie doraźne

Obliczenie wymaganej dawki czynnika VIII jest oparte na doświadczeniach empirycznych dowodzących, iż 1 jednostka międzynarodowa (j.m.) czynnika VIII na kilogram masy ciała podwyższa aktywność osoczowego czynnika VIII o 1,5% - 2% normalnej aktywności. Wymagana dawka jest obliczana przy pomocy następującego wzoru:

wymagana ilość jednostek = masa ciała (kg) x wymagany wzrost aktywności czynnika VIII (%) (j.m./dl) x 0,5

Ilość, jaka powinna być podana oraz częstość podawania produktu powinny być zawsze modyfikowane w zależności od skuteczności klinicznej w indywidualnym przypadku.

W następujących przypadkach krwawień, aktywność czynnika VIII nie powinna obniżać się poniżej podanego poziomu aktywności osoczowej (w % wartości normalnych) w danym okresie. Następująca tabela może być pomocna przy ustalaniu dawek w przypadku krwawień lub zabiegów chirurgicznych:

Nasilenie krwawienia / Rodzaj procedury chirurgicznej	Wymagany poziom czynnika VIII (%) (j.m./dl)	Częstość podawania (godziny)/ Długość trwania terapii (dni)
Krwawienie		
Wczesne krwawienie do stawów, mięśni lub z jamy ustnej	20-40	Powtarzać co 12 do 24 godzin. Co najmniej 1 dzień aż do ustąpienia bólu spowodowanego przez krwawienie lub zagojenia rany.
Bardziej nasilone krwawienie do stawów, mięśni lub krwiak	30-60	Powtarzać infuzję co 12 do 24 godziny przez 3 do 4 dni lub więcej aż do momentu ustąpienia bólu i ostrego upośledzenia czynności.
Krwawienia zagrażające życiu	60-100	Powtarzać infuzję co 8 do 24 godzin aż do momentu ustąpienia zagrożenia.

Operacje		
<i>Mniejsze operacje/zabiegi</i> Włączając ekstrakcję zęba.	30-60	Co 24 godziny, przez przynajmniej 1 dzień, aż do zagojenia.
<i>Większe operacje</i>	80-100 (przed- i pooperacyjne)	Powtarzać infuzję co 8 do 24 godziny, aż do momentu odpowiedniego zagojenia rany, potem kontynuować terapię przez co najmniej 7 kolejnych dni w celu utrzymania aktywności czynnika VIII na poziomie 30% do 60%.

Profilaktyka

W długoterminowej profilaktyce krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii A powinno podawać się czynnik VIII w dawce 20 do 40 j.m. na kilogram masy ciała w odstępach 2 do 3 dni.

W pewnych przypadkach, zwłaszcza u młodszych pacjentów, konieczne mogą być krótsze odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami lub większe dawki.

Infuzja ciągła Przed zabiegiem chirurgicznym należy przeprowadzić analizę farmakokinetyczną w celu uzyskania szacunkowej wartości klirensu.

Początkową szybkość infuzji można obliczyć następująco: klirens x pożądane stężenie w stanie stacjonarnym = szybkość infuzji (j.m./kg/h).

Po pierwszych 24 godzinach ciągłego wlewu klirens należy ponownie obliczać każdego dnia przy pomocy wzoru w stanie stałym z mierzonym stężeniem i znaną szybkością infuzji.

Dzieci i młodzież

W badaniu klinicznym przeprowadzonym z udziałem 15 pacjentów w wieku do 6 lat nie wykazano żadnych specjalnych wymagań dotyczących dawkowania u dzieci.

Dawkowanie jest takie same u dorosłych i u dzieci, zarówno w ramach leczenia, jak i profilaktyki.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Zaleca się podawanie wlewu nie szybciej niż 2–3 ml/min. Instrukcja dotycząca rekonstrukcji 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

Możliwość identyfikacji

Należy dokładnie odnotować nazwę i numer serii podanego produktu, aby poprawić możliwość identyfikacji biologicznych produktów leczniczych.

Nadwrażliwość

Podczas stosowania produktu Octanate możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. Produkt ten zawiera śladowe ilości białek ludzkich innych niż czynnik krzepnięcia VIII. Należy poinformować pacjentów o tym, że jeśli wystąpią objawy nadwrażliwości, należy niezwłocznie przerwać stosowanie produktu i skontaktować się z lekarzem. Należy poinformować pacjentów o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości takich jak pokrzywka, pokrzywka uogólniona, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, spadek ciśnienia krwi i anafilaksja.

W przypadku wystąpienia wstrząsu należy zastosować odpowiednie postępowanie medyczne w terapii wstrząsu.

Inhibitory

Wytwarzanie neutralizujących przeciwciał (inhibitorów) przeciw czynnikowi VIII jest znanym powikłaniem w leczeniu osób z hemofilią typu A. Inhibitory te są zazwyczaj immunoglobulinami IgG skierowanymi przeciwko aktywności prokoagulacyjnej czynnika VIII, którą oznacza się w jednostkach Bethesda (Bethesda Units = BU) na mililitr osocza stosując test zmodyfikowany. Ryzyko wytworzenia inhibitorów jest zależne od ciężkości choroby oraz okresu ekspozycji na czynnik VIII, przy czym ryzyko to jest najwyższe podczas pierwszych 50 dni ekspozycji, lecz utrzymuje się przez całe życie, chociaż zdarza się to niezbyt często.

Istotność kliniczna wytwarzania inhibitora będzie zależać od miana inhibitora, przy czym inhibitory, które występują w niskim mianie, stwarzają mniejsze ryzyko niewystarczającej odpowiedzi klinicznej niż inhibitory o wysokim mianie.

Ogólnie, wszyscy pacjenci leczeni produktami czynnika krzepnięcia VIII muszą być dokładnie monitorowani pod względem wytwarzania inhibitorów, poprzez obserwacje stanu klinicznego i ocenę badań laboratoryjnych. Jeśli pomimo zastosowania odpowiedniej dawki nie udaje się osiągnąć oczekiwanego poziomu aktywności czynnika VIII w osoczu lub nie można opanować krwawienia, należy wykonać badanie oceniające obecność inhibitorów czynnika VIII. U pacjentów ze znaczną aktywnością inhibitora leczenie czynnikiem VIII może być nieskuteczne i należy rozważyć inne możliwości terapii. Leczenie takich pacjentów należy prowadzić pod kierunkiem lekarzy doświadczonych w leczeniu hemofilii i inhibitorów czynnika VIII.

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

U pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, leczenie zastępcze z zastosowaniem FVIII może zwiększyć ryzyko takich zdarzeń.

Powikłania związane z cewnikiem

Jeśli wymagane jest zastosowanie kaniuli do cewnikowania żył centralnych (ang. central venous access device, CVAD), należy uwzględnić ryzyko powikłań związanych z jej zastosowaniem, w tym miejscowych zakażeń, bakteriemii i zakrzepicy w obszarze miejsca użycia.

Czynniki zakaźne

Standardowe działania mające na celu zabezpieczenie przed infekcjami wynikającymi ze stosowania produktów otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza polegają na selekcji dawców, badaniu poszczególnych dawców i puli osocza pod względem specyficznych markerów zakażeń oraz skutecznych etapach procesu wytwarzania mających na celu inaktywację/usunięcie wirusów. Pomimo to nie można w pełni wykluczyć przeniesienia czynników zakaźnych podczas stosowania produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza. Odnosi się to także do nieznanego lub powstającego wirusów i innych patogenów.

Zastosowane metody są uważane za skuteczne w stosunku do wirusów otoczkowych takich jak: ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV) oraz do bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A (HAV). Zastosowane metody mogą mieć ograniczoną skuteczność w stosunku do wirusów bezotoczkowych takich jak parwovirus B19. Zakażenie parwovirusem B19 może powodować poważne powikłania u kobiet w ciąży (zakażenia płodu) oraz u pacjentów z niedoborem odporności lub w stanach zwiększonego wytwarzania krwinek czerwonych (np. niedokrwistość hemolityczna).

U pacjentów stosujących regularnie lub powtórnie produkty zawierające ludzki VIII czynnik krzepnięcia należy rozważyć odpowiednie szczepienie (przeciw zapaleniu wątroby typu A i B).

Zaleca się, by przy każdym podawaniu Octanate pacjentowi, zapisać nazwę i numer serii produktu, aby zachować związek między pacjentem i numerem serii produktu.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, czyli jest praktycznie „wolny od sodu”, w przypadku fiolki 250 j.m., oraz maksymalnie 1,75 mmol sodu (40 mg) na fiolkę przypadku fiolki 500 j.m. i 1000 j.m., co odpowiada 2% zalecanego przez WHO maksymalnego spożycia 2 g sodu dla osoby dorosłej.

Dzieci i młodzież

Podane ostrzeżenia i zlecenia mają także zastosowanie do dzieci i młodzieży.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłaszano interakcji produktów zawierających ludzki czynnik krzepnięcia VIII z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie przeprowadzono badań nad wpływem czynnika VIII na reprodukcję u zwierząt. Ze względu na rzadkie występowanie hemofilii A u kobiet, nie ma doświadczenia nad zastosowaniem czynnika VIII podczas ciąży i karmienia piersią. Dlatego czynnik VIII podczas ciąży i laktacji powinien być podany tylko, gdy jest to ściśle wskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Octanate nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Nadwrażliwość lub reakcje alergiczne (które mogą obejmować obrzęk naczynioruchowy, uczucie pieczenia i parzącego bólu w miejscu infuzji, dreszcze, zaczerwienienie, uogólnioną pokrzywkę, ból głowy, wysypkę, spadek ciśnienia, letarg, nudności, niepokój, tachykardię, uczucie ucisku w klatce piersiowej, uczucie mrowienia, wymioty, świszczący oddech) były obserwowane rzadko i mogą w pewnych przypadkach prowadzić do ciężkiej reakcji anafilaktycznej (włączając wstrząs).

W rzadkich przypadkach obserwowano wystąpienie gorączki.

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) może występować u pacjentów z hemofilią A leczonych czynnikiem VIII, w tym produktem leczniczym Octanate, patrz punkt 5.1. Jeżeli wystąpią takie inhibitory, będzie się to objawiało jako niewystarczająca odpowiedź kliniczna. W takich przypadkach zaleca się kontakt ze specjalistycznym centrum leczenia hemofilii.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz preferowaną terminologią).

Częstość występowania sklasyfikowano na podstawie następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); bardzo rzadko ($< 1/10,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<u>Wzorzec MedDRA klasyfikacji układów i narządów</u>	<u>Działanie niepożądane</u>	<u>Częstość występowania</u>
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość Wstrząs anafilaktyczny	Rzadko Bardzo rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	Rzadko

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Inhibicja czynnika VIII	Niezbyt często (PUL)* Bardzo często (PUN)*
Badania diagnostyczne	Dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciwko czynnikowi VIII	Rzadko

*Częstotliwość opiera się na badaniach wszystkich produktów FVIII, które obejmowały pacjentów z ciężką hemofilią typu A. PUL = pacjenci uprzednio leczeni, PUN = pacjenci uprzednio nieleczeni

Dzieci i młodzież

Częstość, rodzaj i stopień nasilenia działań niepożądanych są takie same u dzieci, jak i u dorosłych.

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
Al. Jerozolimskie 181C
PL-02222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie odnotowano żadnych objawów przedawkowania ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, czynnik krzepnięcia krwi VIII.
Kod ATC: B02 BD02

Czynnik krzepnięcia VIII występuje w postaci dwucząsteczkowego kompleksu z czynnikiem von Willebranda (FVIII i vWF), który pełni różne fizjologiczne funkcje. Po podaniu pacjentom chorym na hemofilię, czynnik VIII łączy się z czynnikiem von Willebranda w krwiobiegu pacjenta.

Aktywny czynnik VIII działa jako kofaktor aktywnego czynnika IX przyspieszając przemianę czynnika X w aktywny czynnik X. Aktywny czynnik X przemienia protrombinę w trombinę. Następnie trombina przemienia fibrynogen we włóknik, który umożliwia powstanie skrzepu.

Hemofilia A jest dziedzicznym, sprzężonym z płcią zaburzeniem krzepnięcia krwi, spowodowanym zmniejszonym stężeniem czynnika VIII:C, powodującym obfite krwawienia do stawów, mięśni i narządów wewnętrznych, albo samoistne albo jako wynik przypadkowego lub chirurgicznego urazu. W leczeniu substytucyjnym stężenie czynnika VIII w osoczu wzrasta, w związku z czym następuje tymczasowa poprawa niedoboru czynnika i zmniejszenie tendencji do krwawień.

Należy pamiętać, że roczny wskaźnik krwawień (ABR) nie jest porównywalny dla różnych koncentratów czynnika krzepnięcia ani pomiędzy różnymi badaniami klinicznymi.

Uprzednio nieleczeni pacjenci

Przeciwciała przeciwko FVIII rozwijają się najczęściej u uprzednio nieleczonych pacjentów. Do prospektywnego badania prowadzonego metodą otwartej prób, oceniającego immunogenność produktu Octanate u uprzednio nieleczonych pacjentów, włączono 51 pacjentów. 20 pacjentów leczono doraźnie, a 31 pacjentów leczono profilaktycznie. Łącznie 44 pacjentów spełniało kryteria oceny immunogenności (tzn. >50 dni ekspozycji [DE] i FVIII:C <1%). Inhibitory zanikły podczas regularnego leczenia produktem Octanate bez żadnej zmiany dawki ani częstości podawania u dwóch spośród pięciu pacjentów z inhibitorami (jednego z wysokim mianem i jednego z niskim mianem inhibitorów). Wszystkie przypadki wystąpienia inhibitorów zaobserwowano u pacjentów leczonych doraźnie. Średni czas do wystąpienia wysokiego i niskiego miana inhibitorów wynosił, odpowiednio, 10 DE (zakres 3-19) i 48 DE.

Produkt leczniczy Octanate był oceniany pod kątem indukcji stanu tolerancji immunologicznej (ITI) w trwającym obserwacyjnym badaniu klinicznym.

W analizie okresowej, z 69 pacjentów leczonych dotychczas produktem Octanate przez wywołanie stanu tolerancji immunologicznej - ITI, 49 pacjentów ukończyło badanie. U pacjentów, u których z powodzeniem wyeliminowano inhibitory, miesięczna częstość występowania krwawień była znacznie mniejsza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ludzki VIII czynnik krzepnięcia (z proszku) jest fizjologicznym składnikiem ludzkiego osocza i zachowuje się jak endogenne czynnik VIII. Po wstrzyknięciu produktu, około 2/3 do 3/4 czynnika VIII pozostaje w krążeniu. Poziom aktywności czynnika VIII osiągnięty w osoczu powinien wynosić od 80% do 120% przewidywanej aktywności czynnika VIII.

Aktywność osoczowa czynnika VIII zmniejsza się w dwufazowym rozkładzie wykładniczym. W początkowej fazie, dystrybucja między wewnątrznaczyniowymi i innymi kompartmentami (płyny ciała) odbywa się z okresem półtrwania eliminacji z osocza wynoszącym od 3 do 6 godzin. W następnej, wolniejszej fazie, która prawdopodobnie odzwierciedla zużycie czynnika VIII, okres półtrwania wynosi od 8 do 20 godzin, ze średnią 12 godzin. Odpowiada to biologicznemu okresowi półtrwania.

W dwóch badaniach farmakokinetycznych z zastosowaniem produktu Octanate u 10 i 14 pacjentów z hemofilią A uzyskano odpowiednio następujące wyniki:

	Odzysk (% x j.m. - 1 x kg)	AUC*norm (% x h x j.m.- 1 x kg)	Okres półtrwania (h)	MRT (h)	Klirens (ml x h- 1 x kg)
Badanie 1, n = 10 Średnia ± SD*	2,4 ± 0,36	45,5 ± 17,2	14,3 ± 4,01	19,6 ± 6,05	2,6 ± 1,21
Badanie 2, n = 14 Średnia ± SD*	2,4 ± 0,25	33,4 ± 8,50	12,6 ± 3,03	16,6 ± 3,73	3,2 ± 0,88

*AUC = obszar pod krzywą

*MRT = średni czas obecności

*SD = odchylenie standardowe

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne dane toksykologiczne dotyczące tri-n-butylofosforanu (TNBP) i polisorbatu 80 (tween 80), reagentów stosowanych w metodzie rozpuszczalnik/detergent (SD) do inaktywacji wirusów w procesie wytwarzania produktu Octanate, choć ograniczone w przypadku tego ostatniego, wykazują, że działania niepożądane są mało prawdopodobne po spodziewanych ekspozycjach u człowieka.

Wielokrotne podwyższenie dawki, przewyższające zalecane dawkowanie na kilogram masy ciała człowieka, nie wykazało toksycznych działań u zwierząt doświadczalnych. Nie zaobserwowano również mutagennego działania któregośkolwiek z tych związków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

- sodu cytrynian
- sodu chlorek
- wapnia chlorek
- glicyna

Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań zgodności, produktu nie należy mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

Do sporządzenia roztworu i podania należy używać tylko dołączonych zestawów do wstrzykiwań i/lub infuzji, ponieważ leczenie może być nieskuteczne z powodu adsorpcji ludzkiego czynnika VIII na wewnętrznej powierzchni niektórych zestawów do wstrzykiwań lub infuzji.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po rekonstytucji zużyć natychmiast i w ramach jednorazowego użycia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 opakowanie produktu Octanate zawiera:

- Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma bromobutyłowa) i wieczkiem typu flip-off
- Rozpuszczalnik w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma chlorobutyłowa lub bromobutyłowa) i wieczkiem typu flip-off
- 1 opakowanie ze sprzętem do wstrzyknięcia dożylnego (1 zestaw do transferu, 1 zestaw do infuzji, 1 strzykawka jednorazowego użytku)
- 2 waciki nasączone alkoholem.

Dostępne wielkości opakowań zawierają różne ilości ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia i rozpuszczalnika:

Fiolka 250 j.m.: do rekonstytucji w 5 ml

Fiolka 500 j.m.: do rekonstytucji w 10 ml

Fiolka 1000 j.m.: do rekonstytucji w 10 ml

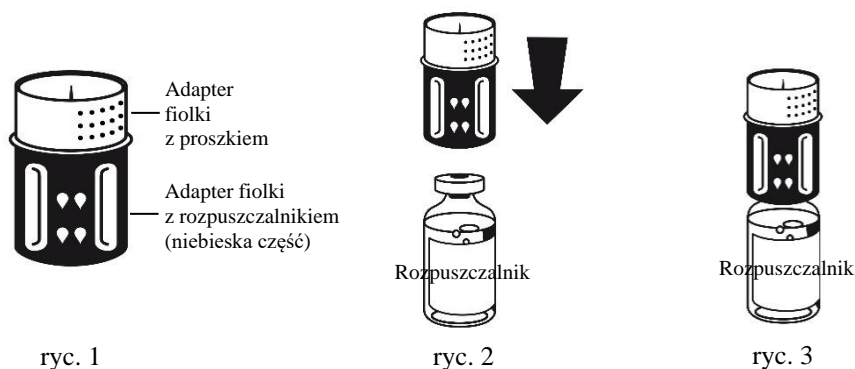
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

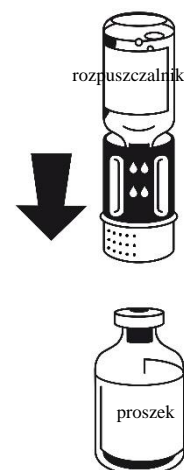
- Należy przeczytać wszystkie instrukcje i dokładnie ich przestrzegać!
- Nie stosować produktu Octanate po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.
- Podczas opisanej poniżej procedury należy zachować warunki jałowe!
- Przed podaniem należy sprawdzić wzrokowo, czy przygotowany roztwór produktu nie zawiera cząsteczek stałych ani przebarwień.
- Roztwór powinien być przejrzysty lub lekko opalizujący. Nie używać roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki stałe.
- Przygotowany roztwór zużyć niezwłocznie w celu zapobiegnięcia zanieczyszczeniu mikrobiologicznemu.
- Używać wyłącznie dostarczonego zestawu do infuzji. Stosowanie innego sprzętu do wstrzykiwań/infuzji może powodować dodatkowe zagrożenia i niepowodzenie leczenia.

Instrukcja przygotowania roztworu:

1. Nie używać produktu bezpośrednio po wyjęciu z lodówki. Pozostawić rozpuszczalnik i proszek w zamkniętych fiolkach aż do uzyskania temperatury pokojowej.
2. Usunąć wieczka z obu fiolek i wyczyścić gumowe korki jednym z dołączonych wacików nasączonych alkoholem.
3. Zestaw do transferu jest przedstawiony na ryc. 1. Umieścić fiolkę z rozpuszczalnikiem na płaskiej powierzchni i mocno przytrzymać. Wziąć zestaw do transferu i obrócić. Umieścić niebieską część zestawu do transferu na górze fiołki z rozpuszczalnikiem i mocno wcisnąć aż do zatrzaśnięcia (ryc. 2 + 3). Nie obracać podczas podłączania.



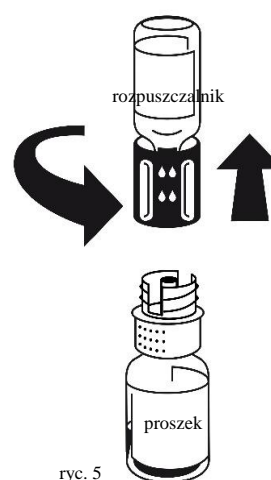
4. Umieścić fiolkę z proszkiem na płaskiej powierzchni i mocno przytrzymać. Wziąć fiolkę z rozpuszczalnikiem z podłączonym zestawem do transferu i obrócić ją do góry dnem. Umieścić białą część zestawu na górze fiolki z proszkiem i mocno wcisnąć aż do zatrzaśnięcia (ryc. 4). Nie obracać podczas podłączania. Rozpuszczalnik przepływa automatycznie do fiolki z proszkiem.



ryc. 4

5. Z jednocześnie podłączonymi obiema fiolkami delikatnie obracać fiolkę z proszkiem do czasu rozpuszczenia produktu.

Rozpuszczanie jest zakończone w mniej niż 10 minut w temperaturze pokojowej. Podczas przygotowania może powstać nieznaczna piana. Rozkręcić zestaw do transferu na dwie części (ryc. 5). Piana zniknie.



ryc. 5

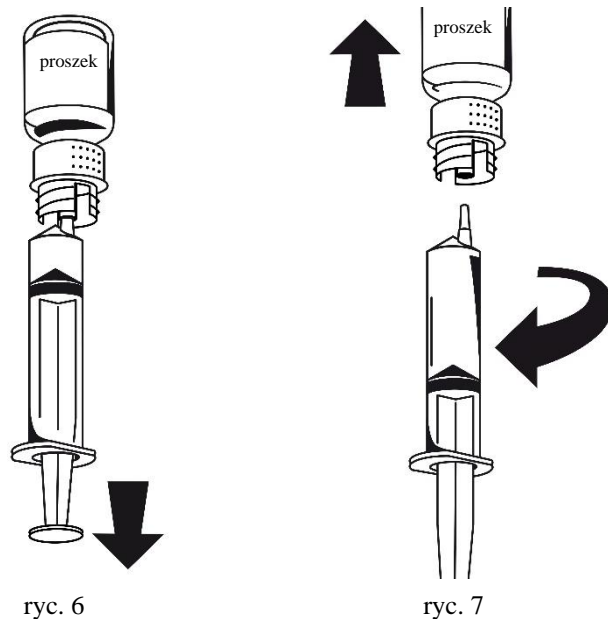
Wyrzucić pustą fiolkę z rozpuszczalnikiem z niebieską częścią zestawu do transferu.

Instrukcja wykonywania wstrzyknięcia:

Jako środek ostrożności należy przed wstrzyknięciem i w czasie wstrzyknięcia zbadać tętno. W przypadku znacznego zwiększenia częstotliwości tętna należy zmniejszyć szybkość wstrzykiwania lub przerwać podawanie leku na krótki czas.

1. Podłączyć strzykawkę do białej części zestawu transferowego. Obrócić fiolkę do góry dnem i pobrać roztwór do strzykawki (ryc. 6).
Roztwór powinien być przejrzysty lub lekko opalizujący.
Po przeniesieniu roztworu mocno przytrzymać tłok strzykawki (trzymając go skierowanym do dołu) i wyjąć strzykawkę z zestawu do transferu (ryc. 7).

Wyrzucić pustą fiolkę razem z białą częścią zestawu do transferu.



2. Oczyszczyć wybrane miejsce wstrzyknięcia jednym z dołączonych wacików nasączonych alkoholem.
3. Podłączyć dostarczony zestaw do infuzji do strzykawki.
4. Wprowadzić igłę do wybranej żyły. W przypadku użycia opaski uciskowej w celu uwidocznienia żyły należy rozluźnić opaskę przed rozpoczęciem wstrzykiwania produktu Octanate.
5. Krew nie może przedostać się do strzykawki z powodu ryzyka wytworzenia się skrzepów fibryny.
6. Roztwór wstrzykiwać powoli do żyły, nie szybciej niż 2-3 ml na minutę.

W przypadku używania więcej niż jednej fiolki proszku Octanate w trakcie jednego cyklu leczenia możliwe jest ponowne zastosowanie tej samej igły do wstrzykiwań i strzykawki. Zestaw do transferu jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Octapharma (IP) SPRL
Allée de la Recherche 65
1070 Anderlecht
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 17548 (Octanate 50 j.m./ml)
Pozwolenie nr: 17549 (Octanate 100 j.m./ml)

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

01.12.2010/28.07.2015

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

26.03.2021