

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Cofact 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie of Cofact 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie**

#### **Humaan protrombinecomplex**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Cofact en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Cofact en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Cofact bevat de werkzame stoffen factor II, VII, IX en X. Dit zijn stollingsfactoren (eiwitten betrokken bij het stollingsproces) die in het menselijk bloed zitten.

Deze factoren zijn eiwitten die normaal in het menselijk bloed zitten. Ze worden het ‘protrombinecomplex’ genoemd. Ze hebben vitamine K nodig (vitamine K-afhankelijk). Heeft u te weinig van een of meer van deze stollingsfactoren? Dan kunt u problemen krijgen met uw bloedstolling. Hierdoor heeft u meer kans op bloedingen. Door dit medicijn krijgt u meer van deze eiwitten als u te weinig heeft. Daardoor kunnen bloedingen stoppen of voorkómen worden.

#### **Cofact kan worden gebruikt voor:**

De behandeling van bloedingen (of deze voorkomen) doordat:

- u te weinig stollingsfactoren van het protrombinecomplex heeft. Bijvoorbeeld door een behandeling met sommige bloedverdunners (zoals vitamine K-antagonisten). Of na een overdosis van deze bloedverdunners. Dit medicijn wordt gebruikt als een snelle correctie nodig is van te weinig stollingsfactoren.
- u geboren bent met te weinig (erfelijk tekort) van een van de stollingsfactoren die vitamine K nodig hebben. Het wordt gebruikt als gezuiverde en specifieke stollingsfactoren niet beschikbaar zijn.

#### **2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

Neem contact op met uw arts die ervaring heeft met stollingsproblemen van het bloed, voordat u dit medicijn gaat gebruiken.

- Als u te weinig vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren heeft. Dit kan gebeuren door een behandeling met sommige bloedverdunners, zoals vitamine K-antagonisten. In dat geval mag

u dit medicijn alleen gebruiken als u snel genoeg stollingsfactoren moet hebben. Bijvoorbeeld bij erge bloedingen of een spoedoperatie. In andere gevallen is het verlagen van de dosis vitamine K-antagonist meestal genoeg, of het geven van vitamine K.

- Als u een bloedverdunner van de groep vitamine K-antagonisten krijgt, is het mogelijk dat u een hoger risico heeft op het krijgen van bloedpropjes. De behandeling met dit medicijn kan dit risico hoger maken.
- Als u geboren bent met te weinig vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren (erfelijk tekort). In dat geval moeten specifieke producten waar stollingsfactoren in zitten worden gebruikt als deze beschikbaar zijn.
- Als u een allergische reactie of een heftige reactie van uw lichaam krijgt door een allergie (anafylactoïde reactie). In dat geval moet de infusie van dit medicijn direct worden gestopt.

Krijgt u dit medicijn? Dan is er een kans dat u een bloedpropje krijgt dat vast zit in een bloedvat (trombose). Er is ook een kans dat u een erge ziekte krijgt waardoor er bloedpropjes in bloedvaten in uw hele lichaam ontstaan (diffuse intravasale stolling). Dit kan vooral gebeuren als u dit medicijn regelmatig krijgt.

- Uw arts controleert of dit medicijn geen trombose veroorzaakt (zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen). Het risico op het krijgen van bloedpropjes in een bloedvat (trombose) is groter bij:
  - o personen die een hartaanval hebben gehad. Of personen die andere ziekten van de kransslagaders van het hart hebben of hebben gehad
  - o personen met een leverziekten
  - o pasgeboren baby's (neonaten)
  - o personen die binnenkort een operatie zullen ondergaan of die pasgeleden een operatie hebben gehad
  - o personen die een grotere kans op stollingsproblemen met het bloed hebben. Dit kan bijvoorbeeld bij personen die in het verleden een bloedpropje in een bloedvat (trombo-embolie) of diffuse intravasale stolling hebben gehad

Uw arts weegt het voordeel van een behandeling met dit medicijn goed af tegen het risico op de problemen die kunnen ontstaan bij behandeling.

#### Virale veiligheid

Bij het maken van medicijnen uit menselijk bloed of plasma worden maatregelen genomen. Dit is om ervoor te zorgen dat patiënten geen infecties krijgen. Deze maatregelen zijn:

- het voorzichtig uitkiezen van bloeddonoren en plasmadonoren. Donoren die een infectie bij zich dragen mogen geen bloed of plasma geven;
- het testen van elke donatie en plasmapool (samengevoegde plasma-eenheden) op virussen of infecties;
- het nemen van extra stappen bij het klaarmaken van het bloed of plasma. Dit is om virussen te verwijderen of om ze niet-actief te maken.

Zelfs met deze maatregelen kan het overbrengen van een infectie niet helemaal worden vermeden bij het geven van medicijnen die zijn gemaakt van menselijk bloed of plasma. Dat geldt ook voor virussen die nieuw of niet bekend zijn. En ook voor andere soorten infecties.

De maatregelen werken tegen omhulde virussen, zoals humaan immunodeficiëntievirus (hiv), hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV). Ze werken ook tegen het niet-omhulde hepatitis A-virus. Het is mogelijk dat de maatregelen minder goed werken tegen andere niet-omhulde virussen, zoals het parvovirus B19. Een infectie met parvovirus B19 kan slecht zijn voor zwangere vrouwen (infectie van de foetus). Het kan ook slecht zijn voor personen van wie de afweer van het lichaam minder goed werkt. Of voor personen met sommige soorten bloedarmoede (zoals sikkelcelziekte en bloedarmoede met te weinig rode bloedcellen (hemolytische anemie)).

Noteer elke keer als u een dosis van dit medicijn krijgt, de naam en het partijnummer van het product. Dit moet om bij te houden welke partijen zijn gebruikt.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van dit medicijn bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Cofact nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor medicijnen die u zonder recept kunt krijgen.

Er is geen informatie beschikbaar over een mogelijke invloed (wisselwerking) die Cofact en andere medicijnen op elkaar kunnen hebben, behalve bloedverdunners.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Vraag aan uw arts of u dit medicijn mag gebruiken. Als u zwanger bent of borstvoeding geeft mag uw arts dit medicijn alleen aan u geven als het echt nodig is.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Er is geen onderzoek gedaan naar de invloed op hoe goed u kunt autorijden of machines kunt gebruiken.

### **Cofact bevat natrium**

Dit medicijn bevat tot 448 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 100 ml. Dit komt overeen met maximaal 22% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene. Wees voorzichtig als u een dieet volgt waarmee u minder natrium binnen moet krijgen.

## **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

Uw behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met het behandelen van problemen met bloedstolling. Dit geldt ook voor het geven van de doses en het controleren van de behandeling. Uw arts bepaalt hoeveel van dit medicijn u nodig heeft voor het behandelen van bloedingen door het gebruik van bloedverdunners. Uw arts bepaalt dit ook als u geboren bent met te weinig vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren (erfelijk tekort).

Hoeveel u precies krijgt hangt af van:

- hoe erg uw ziekte is
- hoe zwaar u bent
- de stollingsfactoren die u nodig heeft
- hoeveel van deze stollingsfactoren in uw bloed zitten (uw bloedspiegel).

Heeft u een erfelijk tekort aan een stollingsfactor? Dan is het belangrijk om regelmatig te laten controleren hoeveel van de stollingsfactoren in uw bloed zitten.

Informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt aan het eind van deze bijsluiter gegeven.

### **Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?**

Uw arts moet u tijdens de behandeling regelmatig controleren op bloedstolsels. Door grote hoeveelheden van protrombinecomplexconcentraat kunnen bijwerkingen ontstaan, zoals hartaanvallen, bloedpropjes in het hele lichaam (diffuse intravasale stolling) en een grotere kans op het ontstaan van bloedpropjes in een bloedvat bij patiënten met een risico op deze problemen.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. De volgende bijwerkingen zijn gezien:

**Vaak** (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Er is een risico op het ontstaan van bloedstolsels (zie rubriek 2)

**Soms** (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Er is een risico op daling van de bloeddruk

Hoe vaak de volgende bijwerkingen optreden is **niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Overgevoeligheid of allergische reacties (zie rubriek 2)
- Hartaanval
- Misselijk zijn, overgeven
- Rode kleur van de huid, irritatie of zwelling op de plaats van het infuus, u voelt zich ziek of u voelt zich niet lekker (malaise)
- Resultaten van levertesten zijn een korte tijd hoger
- Beroerte, duizelig zijn
- Bloedpropje in een bloedvat van de longen (longembolie), moeite met ademen
- Te veel zweten, jeukende huid, uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten), huiduitslag

Bij patiënten met te weinig aan een van de stollingsfactoren II, VII, IX of X kunnen door het gebruik van dit medicijn afweerstoffen (antistoffen) tegen deze factoren krijgen. Het product werkt dan niet zo goed als mogelijk.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

## **5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en op het etiket op de injectieflacon na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Dit medicijn kan maximaal 6 maanden lang bewaard worden bij een temperatuur van 25 °C of lager. Zet de datum op de verpakking waarop het product op kamertemperatuur komt. Gooi het product weg als het na 6 maanden bij kamertemperatuur nog niet is gebruikt.

Is het product uit de koelkast gehaald? Dan mag het product niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst.

De stabiliteit van de oplossing is aangetoond voor maximaal 3 uur bij 15 °C – 25 °C. Toch moet de oplossing direct worden gebruikt om ervoor te zorgen dat er geen besmetting optreedt.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stoffen in dit medicijn zijn de stollingsfactoren II, VII, IX en X en de andere werkzame stoffen in dit medicijn zijn proteïne C en proteïne S.
- Een injectieflacon van Cofact 250 IE bevat 250 IE factor IX; 140 – 350 IE factor II; 70 – 200 IE factor VII en 140 – 350 IE factor X; 111 – 390 IE proteïne C; 10 – 80 IE proteïne S.
- Een injectieflacon van Cofact 500 IE bevat 500 IE factor IX; 280 – 700 IE factor II; 140 – 400 IE factor VII en 280 – 700 IE factor X; 222 – 780 IE proteïne C; 20 – 160 IE proteïne S.

Na oplossen in het meegeleverde water voor injecties bevat de klaargemaakte oplossing voor injectie:

- Niet minder dan 14 IE en niet meer dan 35 IE factor II per ml;
- Niet minder dan 7 IE en niet meer dan 20 IE factor VII per ml;
- 25 IE factor IX per ml;
- Niet minder dan 14 IE en niet meer dan 35 IE factor X per ml;
- Niet minder dan 11 IE en niet meer dan 39 IE proteïne C per ml;
- Niet minder dan 1 IE en niet meer dan 8 IE proteïne S per ml.

De andere stoffen in dit medicijn zijn trinatriumcitraat-dihydraat, natriumchloride en antitrombine.

### Hoe ziet Cofact eruit en wat zit er in een verpakking?

Cofact wordt geleverd als een poeder en een oplosmiddel voor een oplossing voor injectie.

Cofact poeder voor injectie is een blauwachtig poeder. Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze vloeistof die vrij is van zichtbare deeltjes. Klaargemaakte oplossing voor injectie is een blauwachtige oplossing.

#### *Inhoud van de verpakking van 250 IE*

1 injectieflacon met 250 IE poeder  
1 injectieflacon met 10 ml water voor injecties  
1 overloopnaald

#### *Inhoud van de verpakking van 500 IE*

1 injectieflacon met 500 IE poeder  
1 injectieflacon met 20 ml water voor injecties  
1 overloophulpmiddel nextaro v

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Prothya Biosolutions Netherlands B.V.  
Plesmanlaan 125  
1066 CX Amsterdam  
Nederland

In het register ingeschreven onder RVG 17060.

### Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:

België, Duitsland, Finland, Frankrijk, IJsland, Italië, Luxemburg, Nederland, Oostenrijk, Spanje:  
Cofact  
Zweden: Thyaplex

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2024.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het CBG ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

**Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling**

Cofact wordt gepresenteerd als een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie dat humaan protrombinecomplex bevat. Het product bevat nominaal de volgende Internationale Eenheden (IE) aan humane stollingsfactoren:

|                                     | Cofact 250 IE | Cofact 500 IE | Na reconstitutie*<br>(IE/ml) |
|-------------------------------------|---------------|---------------|------------------------------|
| <b>Werkzame bestanddelen</b>        |               |               |                              |
| Stollingsfactor II                  | 140 - 350     | 280 - 700     | 14 - 35                      |
| Stollingsfactor VII                 | 70 - 200      | 140 - 400     | 7 - 20                       |
| Stollingsfactor IX                  | 250           | 500           | 25                           |
| Stollingsfactor X                   | 140 - 350     | 280 - 700     | 14 - 35                      |
| <b>Andere werkzame bestanddelen</b> |               |               |                              |
| Proteïne C                          | 111 - 390     | 222 - 780     | 11 - 39                      |
| Proteïne S                          | 10 - 80       | 20 - 160      | 1 - 8                        |

\*Na reconstitutie met 10 ml (voor Cofact 250 IE) of 20 ml (voor Cofact 500 IE) water voor injecties.

Het totale eiwitgehalte per 250 IE injectieflacon is 130 - 350 mg of per 500 IE injectieflacon 260 - 700 mg. De specifieke activiteit van het product is  $\geq 0,6$  IE/mg, uitgedrukt als factor IX-activiteit.

De activiteiten van alle stollingsfactoren en van proteïne C en S (antigeen) zijn getest conform de huidige normen van de WHO of Europese Farmacopee.

Na reconstitutie bevat dit geneesmiddel 125 - 195 mmol natrium/l, tot 44,8 mg natrium per 250 IE injectieflacon of tot 89,6 mg natrium per 500 IE injectieflacon.

**Dosering en wijze van toediening**Dosering

Hieronder worden alleen algemene doseringsrichtlijnen gegeven. De behandeling moet geïnitieerd worden onder supervisie van een arts met ervaring in de behandeling van stollingsstoornissen. De dosering en de duur van de substitutietherapie zijn afhankelijk van de ernst van de aandoening, de locatie en de ernst van de bloeding, en de klinische toestand van de patiënt.

De hoeveelheid en de frequentie van toedienen moeten per patiënt worden berekend. De doseringsintervallen moeten zijn afgestemd op de verschillende halfwaardetijden van de verschillende stollingsfactoren in het protrombinecomplex. De individuele doseringsvereisten kunnen alleen bepaald worden op basis van regelmatige bepalingen van de individuele plasmaniveaus van de stollingsfactoren die van belang zijn, of op basis van algemene bepalingen van de protrombinecomplexwaarden (protrombinetijd, INR) en continue monitoring van de klinische toestand van de patiënt.

Bij grote chirurgische ingrepen is nauwlettende monitoring van de substitutietherapie met behulp van stollingsbepalingen essentieel (specifieke stollingsfactorbepalingen en/of algemene bepalingen van de protrombinecomplexwaarden).

**Bloedingen en perioperatieve profylaxe van bloedingen tijdens behandeling met vitamine K-antagonisten:**

De dosis zal afhangen van de INR vóór behandeling (initiële INR), de gewenste INR en het lichaamsgewicht. In de volgende tabellen worden de doses bij benadering gegeven die vereist zijn voor normalisering van de INR bij verschillende initiële INR-waarden .

De dosistabellen geven alleen algemene doseringsrichtlijnen die de individuele bepaling van de dosis voor elke individuele patiënt en nauwkeurige controle van de INR en andere stollingsparameters tijdens de behandeling niet kunnen vervangen.

**Aanbevolen doses van Cofact in ml om een gewenste INR van  $\leq 2,1$  te bereiken**

| Initiële INR \ Lichaams gewicht | 7,5 | 5,9 | 4,8 | 4,2 | 3,6 | 3,3 | 3,0 | 2,8 | 2,6 | 2,5 | 2,3 | 2,2 |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 50 kg                           | 40  | 40  | 40  | 30  | 30  | 30  | 20  | 20  | X   | X   | X   | X   |
| 60 kg                           | 50  | 50  | 40  | 40  | 30  | 30  | 30  | 20  | X   | X   | X   | X   |
| 70 kg                           | 60  | 50  | 50  | 50  | 40  | 40  | 30  | 30  | X   | X   | X   | X   |
| 80 kg                           | 60  | 60  | 60  | 50  | 50  | 40  | 40  | 30  | X   | X   | X   | X   |
| 90 kg                           | 60  | 60  | 60  | 60  | 50  | 50  | 40  | 30  | X   | X   | X   | X   |
| 100 kg                          | 60  | 60  | 60  | 60  | 60  | 50  | 40  | 40  | X   | X   | X   | X   |

**Aanbevolen doses van Cofact in ml om een gewenste INR van  $\leq 1,5$  te bereiken**

| Initiële INR \ Lichaams gewicht | 7,5 | 5,9 | 4,8 | 4,2 | 3,6 | 3,3 | 3,0 | 2,8 | 2,6 | 2,5 | 2,3 | 2,2 |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 50 kg                           | 60  | 60  | 60  | 50  | 50  | 50  | 40  | 40  | 30  | 30  | 30  | 30  |
| 60 kg                           | 80  | 70  | 70  | 60  | 60  | 60  | 50  | 50  | 40  | 40  | 40  | 30  |
| 70 kg                           | 90  | 80  | 80  | 70  | 70  | 70  | 60  | 60  | 50  | 40  | 40  | 40  |
| 80 kg                           | 100 | 100 | 90  | 90  | 90  | 80  | 80  | 70  | 60  | 50  | 50  | 40  |
| 90 kg                           | 100 | 100 | 100 | 90  | 90  | 90  | 80  | 80  | 70  | 60  | 50  | 40  |
| 100 kg                          | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 90  | 90  | 80  | 70  | 70  | 60  | 50  |

De doses worden berekend op basis van de factor IX-concentratie in Cofact vanwege de relatief korte halfwaardetijd en lage opbrengst ervan na infusie in vergelijking met de andere stollingsfactoren in Cofact. Hierbij wordt aangenomen dat een gemiddelde plasmaconcentratie van factor IX  $\geq 30\%$  voldoende is om een INR van  $\leq 2,1$  te bereiken, en dat  $\geq 60\%$  voldoende is om een INR van  $\leq 1,5$  te bereiken. De berekende hoeveelheden zijn afgerond op een veelvoud van 10 ml en er is een bovengrens vastgelegd van in totaal 60 of 100 ml (zie bovenstaande tabellen). De gewenste INR-waarden worden aanbevolen door de Federatie van Nederlandse Trombosediensten en komen overeen met Engelse en Duitse aanbevelingen.

De correctie van de door de vitamine K-antagonisten geïnduceerde vermindering van de hemostase houdt ongeveer 6 - 8 uur aan. De effecten van vitamine K, bij gelijktijdige toediening, worden gewoonlijk binnen 4 - 6 uur bereikt. Derhalve is herhaalde behandeling met humaan protrombinecomplex gewoonlijk niet nodig na toediening van vitamine K.

Aangezien deze aanbevelingen empirisch zijn en het herstel en de duur van het effect kunnen variëren, is monitoring van de INR tijdens de behandeling verplicht.

**Bloedingen en perioperatieve profylaxe bij een aangeboren deficiëntie van een van de vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren wanneer het specifieke stollingsfactorproduct niet beschikbaar is:**

De berekende benodigde dosis voor behandeling is gebaseerd op de empirische bevinding dat ongeveer 1 IE van factor VII of factor IX per kg lichaamsgewicht een stijging geeft van 0,01 IE/ml

van de plasma-activiteit van factor VII of IX, en dat 1 IE van factor II of X per kg lichaamsgewicht een stijging van de plasma-activiteit van factor II of X geeft van respectievelijk 0,02 en 0,017 IE/ml.

De dosis van een specifieke stollingsfactor die is toegediend wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE), die gerelateerd zijn aan de huidige WHO-norm voor elke factor. De activiteit in plasma van een specifieke stollingsfactor wordt uitgedrukt als percentage (ten opzichte van normaal plasma) of in Internationale Eenheden (ten opzichte van de internationale norm voor de specifieke stollingsfactor).

Eén Internationale Eenheid (IE) van een stollingsfactoractiviteit is gelijk aan de hoeveelheid in één ml normaal plasma.

Bijvoorbeeld, de berekening van de benodigde dosis van factor X is gebaseerd op de empirische bevinding dat 1 IE van factor X per kg lichaamsgewicht de plasma-activiteit van factor X met 0,017 IE/ml verhoogt. De benodigde dosis wordt met de volgende formule berekend:

**Benodigde eenheden = lichaamsgewicht (kg) x gewenste factor X stijging (IE/ml) x 60**

Waarbij 60 (ml/kg) de reciproke is van de geschatte recovery.

Als de individuele recovery bekend is, dient die waarde te worden gebruikt voor de berekening.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van Cofact bij pediatrische patiënten zijn niet vastgesteld.

#### Wijze van toediening

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek “Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies”. Cofact moet intraveneus toegediend worden.

Het is aanbevolen het gereconstitueerde product met een snelheid van ongeveer 2 ml per minuut toe te dienen.

#### **Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

Cofact is compatibel met materiaal van polypropyleen. Behandeling kan falen als gevolg van adsorptie van de stollingsfactoren aan het inwendige oppervlak van andere injectie-/infusieapparatuur.

#### **Houdbaarheid**

3 jaar.

Na reconstitutie is bij gebruik chemische en fysische stabiliteit aangetoond van 3 uur bij 15 °C - 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk na reconstitutie gebruikt worden. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn bij gebruik de bewaartijd en de bewaarcondities vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

#### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

##### Van toepassing bij gebruik van Cofact 250 IE

#### *Het oplossen*

De gedroogde eiwitfractie moet worden opgelost in het voorgeschreven volume water voor injecties. Indien bij 2 °C - 8 °C bewaard, is het noodzakelijk de injectieflacons van Cofact en het water voor injecties op kamertemperatuur (15 °C - 25 °C) te brengen alvorens het product op te lossen.



*Handelwijze met de transferset*

1. Verwijder de plastic beschermcap van zowel de injectieflacon met water voor injecties als de injectieflacon met het product.
2. Ontsmet van beide injectieflacons de rubberen stop met een in alcohol (70%) gedrenkt gaasje.
3. Verwijder de beschermhuls van één uiteinde van de overloopnaald en breng de naald in de injectieflacon met water voor injecties in (A).
4. Verwijder vervolgens de beschermhuls van het andere uiteinde van de overloopnaald, keer de injectieflacon met de ingebrachte overloopnaald om en breng onmiddellijk de nog vrije naald in de injectieflacon met product in (B).

Door de onderdruk in de injectieflacon met het product zal het water voor injecties in de injectieflacon worden gezogen. Het verdient aanbeveling om tijdens het overlopen van het water voor injecties de injectieflacon met het product schuin te houden en het water langs de wand van de injectieflacon te laten lopen. Dit bevordert de oplosbaarheid van het product. Zodra het water geheel is overgelopen, moet de geleedigde injectieflacon samen met de overloopnaald in één beweging worden verwijderd.



Om het oplossingsproces te bespoedigen, mag de injectieflacon lichtjes worden gezwenkt en, indien nodig, opgewarmd tot 30 °C. In geen geval mag de injectieflacon worden geschud of de temperatuur hoger worden dan 37 °C. Als de injectieflacon wordt opgewarmd in een waterbad, moet ervoor gezorgd worden dat het water niet met de beschermcap en/of de rubberen stop in aanraking komt.

In de regel moet de gedroogde stof binnen 10 minuten volledig zijn opgelost tot een blauwgekleurde oplossing; de blauwe kleur wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van het plasma-eiwit ceruloplasmine.

De oplossing moet helder of enigszins opaalachtig zijn. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of neerslag bevatten. Gereconstitueerd product moet vóór toediening visueel geïnspecteerd worden op deeltjes en verkleuring.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Van toepassing bij gebruik van Cofact 500 IE

*Algemene instructies voor het gebruik van een nextaro v overloophulpmiddel*

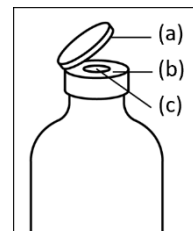
- De gedroogde eiwitfractie moet worden opgelost in 20 ml water voor injecties. Indien bewaard bij 2 °C - 8 °C laat dan vóór de reconstitutie de gesloten injectieflacons met poeder en oplosmiddel (water voor injecties) op kamertemperatuur (15 °C - 25 °C) komen alvorens het product op te lossen. Deze temperatuur moet tijdens de reconstitutie gehandhaafd blijven. Als voor het opwarmen een waterbad wordt gebruikt, let dan op dat er geen water in contact komt met de rubberen stoppen of de flip-off-doppen van de injectieflacons. De temperatuur van het waterbad mag niet hoger zijn dan 37 °C.
- Tijdens de hieronder beschreven procedure moet een aseptische techniek worden toegepast. Zorg ervoor dat de flip-off-doppen van de injectieflacons van het poeder en het oplosmiddel worden verwijderd en dat de bovenrand en de rubberen stoppen worden ontsmet met een antiseptische oplossing en droog zijn voordat de verpakking van het overloophulpmiddel

wordt geopend. Raak de rubberen stoppen van de injectieflacon van het oplosmiddel of het poeder niet aan.

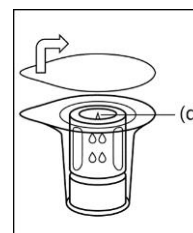
- Als gevolg van het vacuüm in de injectieflacon met poeder wordt het oplosmiddel automatisch overgebracht naar de injectieflacon met poeder.
- Als algemene regel geldt dat het poeder binnen 10 minuten volledig moet zijn opgelost en daarbij een blauwgekleurde oplossing vormt. De oplossing moet helder of licht opaalachtig zijn. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of die een neerslag bevatten. De oplossing moet voor toediening visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring.
- Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

*Handelwijze met een nextaro v overloophulpmiddel*

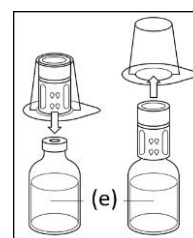
1. Verwijder de flip-off-dop (a) van zowel de injectieflacon met oplosmiddel als de injectieflacon met het poeder. Ontsmet de bovenrand (b), met inbegrip van de rubberen stop (c) van zowel de injectieflacon met oplosmiddel als de injectieflacon met poeder met een antiseptische oplossing.



2. Open de verpakking van het overloophulpmiddel door het deksel eraf te trekken en volledig te verwijderen. Om de steriliteit te behouden, mag u het overloophulpmiddel voor eenmalig gebruik niet uit de verpakking halen en de spike (d) van het overloophulpmiddel niet aanraken.

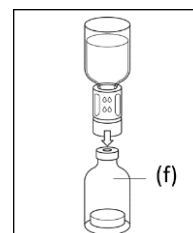


3. Zet de injectieflacon met oplosmiddel op een vlak en schoon oppervlak en houd deze stevig met één hand vast. Zet – zonder de buitenverpakking van het overloophulpmiddel te halen – het blauwe deel van het verbindingsstuk van het overloophulpmiddel boven op de injectieflacon met oplosmiddel (e) en duw dit recht en stevig naar beneden totdat deze vast klikt. Draai de buitenverpakking niet tijdens het bevestigen.



4. Verwijder zorgvuldig de buitenverpakking van het overloophulpmiddel terwijl u de injectieflacon met oplosmiddel vasthoudt. Draai de buitenverpakking niet en zorg ervoor dat het overloophulpmiddel stevig aan de injectieflacon met oplosmiddel blijft zitten.

5. Zet de injectieflacon met poeder (f) op een vlak oppervlak en houd deze stevig vast. Neem de injectieflacon met oplosmiddel met het daaraan bevestigde overloophulpmiddel en houd deze ondersteboven. Zet het witte deel van het verbindingsstuk van het overloophulpmiddel boven op de injectieflacon met poeder en druk stevig omlaag totdat deze vast klikt. Tijdens het bevestigen niet draaien.



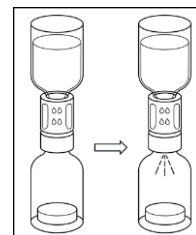
N.B.: Het overloophulpmiddel moet eerst aan de injectieflacon met oplosmiddel

worden vastgemaakt en dan aan de injectieflacon met poeder. Anders treedt verlies van vacuüm op en zal het oplosmiddel niet overlopen.

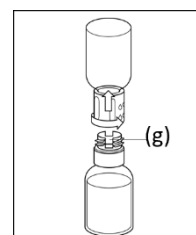
6. Het oplosmiddel zal automatisch in de injectieflacon met poeder stromen.

Wacht tot het oplosmiddel volledig is overgelopen. Blijf de complete eenheid vasthouden, dat wil zeggen de injectieflacon met oplosmiddel, het overloophulpmiddel en de injectieflacon met poeder. Zorg ervoor dat dit tijdens het hele overloopp proces op een vlak oppervlak blijft staan.

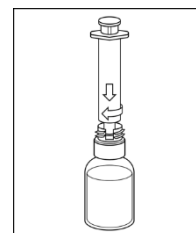
Zodra het oplosmiddel is overgelopen, draait u de injectieflacon met poeder zachtjes rond totdat het product volledig is opgelost, waarbij beide injectieflacons nog steeds aan elkaar vast zitten. Om schuimvorming te voorkomen, mag u de injectieflacon niet schudden.



7. Als de overdracht klaar is en het preparaat is opgelost, houdt u het witte deel vast en draait u het daaraan verbonden blauwe deel tegen de klok in om de twee delen van elkaar los te schroeven. Gooi het blauw deel met de daaraan verbonden lege injectieflacon weg. Raak de Luer-lock-uitgang (g) niet aan.



8. Houd de gereconstitueerde injectieflacon stevig vast en bevestig een spuit (van minstens 20 ml) aan de Luer-lock-uitgang (g) op het witte deel van het overloophulpmiddel.



9. Draai de injectieflacon ondersteboven en trek de oplossing op in de spuit.

10. Zodra de oplossing in de spuit zit, houdt u de cilinder van de spuit stevig vast (met de plunjer van de spuit naar beneden) en haalt u de spuit van het witte deel van het overloophulpmiddel. Gooi het witte deel met de daaraan verbonden lege injectieflacon weg.

