SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Octanate 250, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie 50 IE/ml
Octanate 500, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie 50 IE/ml
Octanate 1000, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie 100 IE/ml

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Octanate 250 of 500:
Elke injectieflacon Octanate 250 bevat nominaal 250 IE humane stollingsfactor VIII.
Elke injectieflacon Octanate 500 bevat nominaal 500 IE humane stollingsfactor VIII.

Dit product bevat ongeveer 50 IE* per ml humane stollingsfactor VIII na reconstitutie met het meegeleverde oplosmiddel (5 ml voor 250 IE/injectieflacon en 10 ml voor 500 IE/injectieflacon).
Dit product bevat ongeveer ≤ 30 IE per ml Von Willebrand Factor (VWF:RCo).

Octanate 1000:
Elke injectieflacon Octanate 100 bevat nominaal 1000 IE humane stollingsfactor VIII.
Dit product bevat ongeveer 100 IE* per ml humane stollingsfactor VIII na reconstitutie met 10 mg oplosmiddel.
Dit product bevat ongeveer ≤ 60 IE per ml Von Willebrand Factor (VWF:RCo).

*De sterkte (IE) wordt bepaald met behulp van de chromogeentest van de Europese Farmacopee. De gemiddelde specifieke activiteit van Octanate is ≥ 100 IE/mg proteïne.

Geproduceerd uit het plasma van menselijke donoren.

Hulpstof met bekend effect:
250 IE/injectieflacon: minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen ‘natriumvrij’
500 IE/ injectieflacon: natrium tot 1,75 mmol (40 mg) per dosis
1000 IE/ injectieflacon: natrium tot 1,75 mmol (40 mg) per dosis
Natriumconcentratie na reconstitutie: 125 – 175 mmol/l

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Het poeder is wit tot bleekgeel en kan er ook uitzien als een brokkelige substantie.

Het oplosmiddel is een heldere kleurloze vloeistof.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling en profylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie A (aangeboren factor VIII-tekort).

Octanate kan voor alle leeftijdsgroepen worden gebruikt.

Deze bereiding bevat geen Von Willebrandfactor in farmacologisch werkzame hoeveelheden en is daarom niet aan te bevelen bij de ziekte van Von Willebrand.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet onder toezicht staan van een arts die ervaring heeft met de behandeling van hemofilie.

Controle van de behandeling

Het wordt aangeraden om gedurende de behandeling het factor VIII-gehalte op een geschikte wijze te bepalen en deze als leidraad te gebruiken voor de toe te dienen dosis en de frequentie van herhaalde infusies. Individuele patiënten kunnen verschillen in hun respons op factor VIII, waarbij er verschillen tussen de halfwaardetijd en opbrengst (recovery) worden gevonden. Bij een op het lichaamsgewicht gebaseerde dosis kan het nodig zijn om de dosis bij patiënten met ondergewicht of overgewicht aan te passen. Met name bij grote chirurgische ingrepen is het essentieel om de substitutietherapie door middel van stollingsonderzoek (activiteit van plasmafactor VIII) zorgvuldig te controleren.

<u>Dosering</u>

De dosis en duur van de substitutietherapie zijn afhankelijk van de ernst van het factor VIII-tekort, van de plaats en de omvang van de bloeding en de klinische situatie van de patiënt.

Het aantal toegediende eenheden factor VIII wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE), in overeenstemming met de actuele WHO-concentraatstandaard voor factor VIII-producten. De factor VIII-activiteit in plasma wordt uitgedrukt ofwel als een percentage (verhouding tot normaal humaan plasma) ofwel, bij voorkeur, in internationale eenheden (verhouding tot een internationale standaard voor factor VIII in plasma).

Eén internationale eenheid (IE) factor VIII-activiteit is gelijk aan de hoeveelheid factor VIII die in één ml normaal menselijk plasma aanwezig is.

<u>Behandeling op aanvraag</u>

De berekening van de vereiste dosis factor VIII is gebaseerd op de empirische vaststelling, dat 1 internationale eenheid (IE) factor VIII per kg lichaamsgewicht de plasmafactor VIII-activiteit verhoogt met 1,5 % - 2 % van de normale activiteit. De vereiste dosis wordt berekend met de volgende formule:

Vereiste eenheden = lichaamsgewicht (kg) x gewenste Factor VIII-verhoging (%) (IE/dl) x 0,5

De toe te dienen hoeveelheid en de toedieningsfrequentie moeten altijd gericht zijn op de klinische doeltreffendheid in het individuele geval.

Bij de volgende bloedingen mag de factor VIII-activiteit niet dalen onder het aangegeven plasma-activiteitsniveau (in % van normale toestand) in de overeenkomstige periode. De onderstaande tabel kan worden gebruikt als doseringsleidraad bij bloedingen en operatieve ingrepen:

Ernst van de bloeding/ Soort chirurgische ingreep	Vereiste Factor VIII-spiegel (%) (IE/dl)	Toedieningsfrequentie (uren) / Duur van de behandeling (dagen)
Bloeding		
Beginnende hemartrose, spierbloeding of orale bloeding	20 – 40	Behandeling om de 12 tot 24 uur herhalen, minstens 1 dag, tot de bloeding voorbij is, op geleide van de pijn, of tot er genezing is opgetreden.
Meer uitgebreide hemartrose, spierbloeding of hematoom	30 – 60	Infuus om de 12 tot 24 uur herhalen gedurende 3 tot 4 dagen of langer, tot de pijn en acute beperkingen zijn verholpen.
Levensbedreigende bloedingen	60 - 100	Infuus om de 8 tot 24 uur herhalen tot het gevaar is geweken.
Operatieve ingrepen		
Kleine chirurgische ingrepen onder meer trekken van een tand	30 – 60	Om de 24 uur, minstens 1 dag, tot genezing is opgetreden.
Grote chirurgische ingrepen	80 – 100 (pre- en postoperatief)	Infuus om de 8 tot 24 uur herhalen tot de wond voldoende genezen is. Daarna nog minimum 7 dagen door met de behandeling om een FVIII-activiteit van 30 % tot 60 % te behouden.

Profylaxe

Voor een langdurige profylaxe van bloedingen bij patiënten met ernstige hemofilie A moet men om de 2 tot 3 dagen een dosis van 20 tot 40 IE factor VIII per kg lichaamsgewicht toedienen.

In sommige gevallen, vooral bij jongere patiënten, kunnen kortere doseringsintervallen of hogere doses nodig zijn.

Continu infuus

Vóór de ingreep moet een farmacokinetische analyse worden uitgevoerd om de klaring te kunnen schatten.

De aanvankelijke infuussnelheid kan als volgt worden berekend: klaring x gewenst niveau van steady state = infuussnelheid (IE/kg/u).

Na de eerste 24 uur van het continue infuus moet de klaring elke dag opnieuw worden berekend met behulp van de steady state-vergelijking, de gemeten plasmaconcentratie en de bekende infuussnelheid.

Pediatrische patiënten

Een klinisch onderzoek bij 15 patiënten van 6 jaar of jonger wees niet op speciale doseringsvereisten voor kinderen.

De dosering is bij volwassenen en kinderen voor zowel behandeling als profylaxe hetzelfde.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik.

Aanbevolen wordt niet meer dan 2-3 ml per minuut toe te dienen.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid
Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, dient de naam en het partijnummer van het toegediende product duidelijk te worden vastgelegd.

Overgevoeligheid
Allergische overgevoeligheidsreacties kunnen optreden met Octanate. Dit product bevat sporen van andere humane proteïnen dan factor VIII. Als er symptomen van overgevoeligheid optreden, moet het gebruik van het product onmiddellijk worden gestopt en moet de arts geraadpleegd worden. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de eerste tekenen van overgevoeligheidsreacties, waaronder netelroos, gegeneraliseerde urticaria, beklemd gevoel op de borst, kortademigheid, lage bloeddruk en anafylaxie.

In geval van shock moet het medische protocol voor shockbehandeling worden gevolgd.

Remmers
De vorming van neutraliserende antistoffen (remmers) tegen factor VIII is een bekende complicatie bij de behandeling van patiënten met hemofilie A. Deze remmers zijn doorgaans IgG-immunoglobulinen, gericht tegen de prostollingsactiviteit van factor VIII, die aan de hand van het aangepaste onderzoek gekwantificeerd worden in Bethesda-eenheden (BE) per ml plasma. Het risico op vorming van remmers houdt verband met de ernst van de aandoening en de blootstelling aan factor VIII, waarbij dit risico het grootst is tijdens de eerste 50 behandelingsdagen, hoewel een veel kleiner risico het hele leven blijft bestaan.

De klinische relevantie van de vorming van remmers is afhankelijk van de titer van de remmer, waarbij een lage titer minder risico op een onvoldoende klinische respons oplevert dan een hoge titer.

In het algemeen moeten alle patiënten die met producten met stollingsfactor VIII behandeld worden nauwkeurig worden gecontroleerd en gevolgd aan de hand van relevante klinische waarnemingen en laboratoriumtests om de vorming van remmers na te gaan. Indien de verwachte niveaus van factor VIII-activiteit in plasma niet verkregen worden of indien de bloeding niet onder controle gehouden wordt met een aangepaste dosis, moet een onderzoek worden uitgevoerd om na te gaan of er een factor VIII-remmer aanwezig is. Bij patiënten met een hoge spiegel aan remmers is het mogelijk dat de factor VIII-therapie niet doeltreffend is en moeten alternatieve therapieën worden overwogen. De behandeling van dergelijke patiënten moet worden uitgevoerd door artsen die ervaring hebben met de behandeling van hemofilie en met factor VIII-remmers.

Cardiovasculaire voorvallen

Bij patiënten met bestaande cardiovasculaire risicofactoren kan substitutietherapie met FVIII het cardiovasculaire risico verhogen.

Complicaties door de katheter

Als een centraal veneus toegangssysteem (CVAD) nodig is, moet rekening worden gehouden met het risico op complicaties door dit systeem, waaronder plaatselijke infecties, bacteriëmie en trombose op de plaats van de katheter.

Overdraagbare agentia

Standaardmaatregelen om de overdracht van infecties die samenhangen met het gebruik van geneesmiddelen die worden bereid uit humaan bloed of plasma te voorkomen, omvatten de selectie van donors, het testen van individuele donaties en plasmapools op specifieke tekenen van infecties en het gebruik van effectieve maatregelen voor de inactivering/verwijdering van virussen. Ondanks deze maatregelen kan bij de toediening van geneesmiddelen die worden bereid uit humaan bloed of plasma het risico van de overdracht van ziekteverwekkers niet helemaal worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende virussen en andere pathogenen van onbekende aard.

Deze procedures gelden als werkzaam tegen omhulde virussen als het humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV), en voor het niet-omhulde hepatitis A-virus (HAV). Deze procedures zijn mogelijk minder doeltreffend tegen niet-omhulde virussen, zoals het parvovirus B19. Het parvovirus B19 kan ernstige reacties veroorzaken bij zwangere vrouwen (besmetting van de foetus) en bij personen met een immunodeficiëntie of verhoogde erythropoëse (bijv. hemolytische anemie).

Een passende vaccinatie (hepatitis A en B) moet worden overwogen bij patiënten die regelmatig of herhaald uit plasma gewonnen FVIII-producten toegediend krijgen.

In het belang van de patiënten verdient het ten zeerste aanbeveling om bij gebruik van Octanate door een patiënt waar mogelijk de naam en het chargenummer van het product te noteren om de koppeling tussen patiënt en het gebruikte product te bewaken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, d.w.z. wezenlijk ‘natriumvrij’ voor 250 IE/injectieflacon en bevat tot 1,75 mmol natrium (40 mg) per injectieflacon voor 500 IE/injectieflacon en 1000 IE/injectieflacon, gelijk aan tot 2% van de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassen persoon.

Pediatrische patiënten

De vermelde waarschuwingen en voorzorgen zijn van toepassing op zowel volwassenen als kinderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen wisselwerking van humane stollingsfactor VIII-producten met andere geneesmiddelen gemeld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er werden geen reproductie-onderzoeken bij dieren uitgevoerd met factor VIII. Aangezien hemofilie A zelden voorkomt bij vrouwen, zijn er geen gegevens beschikbaar over het gebruik van factor VIII tijdens de zwangerschap en borstvoeding. Daarom mag factor VIII tijdens de zwangerschap en borstvoeding uitsluitend worden gebruikt, als er een duidelijke indicatie is.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Octanate heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Overgevoeligheid of allergische reacties (onder meer angio-oedeem, een branderig of stekend gevoel op de infuusplaats, koude rillingen, opvliegers, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, netelroos, lage bloeddruk, lethargie, misselijkheid, rusteloosheid, tachycardie,

beklemd gevoel op de borst, tintelingen, braken, kortademigheid) komen zelden voor en kunnen in sommige gevallen overgaan in ernstige anafylaxie (inclusief shock).

In zeldzame gevallen werd er koorts gemeld.

Bij patiënten met hemofilie A die zijn behandeld met factor VIII, waaronder Octanate, kunnen zich neutraliserende antistoffen (remmers) vormen, zie rubriek 5.1. Indien dergelijke remmers voorkomen, uit zich dit in een onvoldoende klinische respons. In deze gevallen wordt aangeraden contact op te nemen met een gespecialiseerd hemofiliecentrum.

Zie rubriek 4.4 voor veiligheidsinformatie met betrekking tot overdraagbare agentia.

Bijwerkingen in tabelvorm

De onderstaande tabel is opgesteld volgens de MedDRA-systeem/orgaanclassificatie (systeem/orgaanklasse en niveau van de voorkeurs term).

Frequenties zijn geëvalueerd aan de hand van de volgende regel: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Standaard MedDRA-systeem/orgaanklasse	**Bijwerking**	**Frequentie**
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid Anafylactische shock	Zelden Zeer zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	Pyrexie	Zelden
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Factor VIII-remming	Soms (PTP's)* Zeer vaak (PUP's)*
Onderzoeken	Antifactor VIII-antilichaampositief	Zelden

*De frequentie is gebaseerd op onderzoeken met alle producten met factor VIII waaraan patiënten met ernstige hemofilie A deelnamen. PTP's = eerder behandelde patiënten, PUP's = niet eerder behandelde patiënten.

Pediatrische patiënten

Frequentie, type en ernst van de bijwerkingen bij kinderen zijn hetzelfde als bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica: bloedstollingsfactor VIII

ATC-code: B02BD02

Het factor VIII-/Von Willebrand-factorcomplex bestaat uit twee moleculen (FVIII en vWF) met verschillende fysiologische functies. Bij infuus in een hemofiliepatiënt bindt factor VIII zich aan Von Willebrand-factor in de bloedcirculatie van de patiënt.

De geactiveerde factor VIII werkt als een co-factor van de geactiveerde factor IX en versnelt de omzetting van factor X in geactiveerd factor X. Geactiveerd factor X zet protrombine om in trombine. Vervolgens zet trombine fibrinogeen om in fibrine waardoor er een bloedstolsel kan worden gevormd.

Hemofilie A is een geslachtsgebonden erfelijke aandoening van de bloedstolling die gepaard gaat met een tekort aan factor VIII:C en leidt tot hevige bloedingen in gewrichten, spieren of inwendige organen. Deze bloedingen kunnen spontaan optreden of als gevolg van een ongeval of chirurgische ingreep. Door substitutietherapie wordt de factor VIII-spiegel in het plasma verhoogd, zodat het tekort aan deze factor en de bloedingen die ermee gepaard gaan, tijdelijk worden verholpen.

Vermeld moet worden dat het aantal bloedingen per jaar (ABR) voor concentraten van verschillende factoren en verschillende klinische onderzoeken niet kan worden vergeleken.

Voorheen onbehandelde patiënten

Antilichamen tegen FVIII ontwikkelen zich hoofdzakelijk bij patiënten die nog niet eerder zijn behandeld (PUP's). In een prospectief open-label onderzoek waarin de immunogeniciteit van Octanate bij PUP's werd bepaald, werden 51 patiënten opgenomen. Hiervan werden 20 patiënten primair naargelang nodig (on demand) behandeld en 31 patiënten profylactisch. Bij dit onderzoek voldeden 44 patiënten aan de criteria voor bepaling van immunogeniciteit (d.w.z. >50 blootstellingsdagen [ED's] en FVIII-stollingsactiviteit [FVIII:C] <1%). Bij twee van de vijf patiënten met remmers (neutraliserende antilichamen), waarbij één met een hoge titer en één met een lage titer voor remmers, verdwenen de remmers tijdens de normale behandeling met Octanate, zonder een verandering van de dosis of de behandelingsfrequentie. Alle remmers werden vastgesteld bij de patiënten die naargelang nodig (on demand) waren behandeld. De gemiddelde tijd tot het optreden van de hoge titer en de lage titer voor remmers was respectievelijk 10 ED's (bereik 3-19) en 48 ED's.

Octanate wordt geëvalueerd voor inductie van immuuntolerantie-inductietherapie (ITI-therapie) in een lopende observationele klinische studie.

In een tussentijdse analyse van de 69 patiënten die tot dusver met Octanate werden behandeld middels ITI hebben 49 patiënten de studie voltooid. Bij de patiënten bij wie de remmer met succes werd uitgescheiden, lag het maandelijkse bloedingspercentage aanzienlijk lager.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Humane bloedstollingsfactor VIII (uit het poeder) is een normaal bestanddeel van het humane plasma en gedraagt zich zoals de endogene factor VIII. Na de injectie van het product blijft ongeveer tweederde tot drievierde van de factor VIII in de bloedcirculatie. Het niveau van de factor VIII-activiteit in het plasma moet 80 % tot 120 % van de voorspelde factor VIII-activiteit bereiken.
De plasmafactor VIII-activiteit in het plasma daalt exponentieel in twee fasen. In de eerste fase treedt er een verdeling op tussen de bloedvaten en andere lichaamscompartimenten met een plasma eliminatiehalfwaardetijd van 3 tot 6 uur. In de daaropvolgende tragere fase (die het factor VIII-verbruik vermoedelijk weergeeft) varieert de halfwaardetijd van 8 tot 20 uur met een gemiddelde van 12 uur. Dit komt overeen met de echte biologische halfwaardetijd.

Met Octanate werden de volgende resultaten behaald in twee farmacokinetische studies van respectievelijk 10 en 14 hemofilie A patiënten:

	Recovery (% x IE^{-1} x kg)	AUC^*_{norm} (% x u x IE^{-1} x kg)	Halfwaardetijd (u)	MRT* (u)	Klaring (ml x u^{-1} x kg)
Studie 1, n = 10 Gemiddelde ± 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 Gemiddelde ± SD*	2,4 ± 0,25	33,4 ± 8,50	12,6 ± 3,03	16,6 ± 3,73	3,2 ± 0,88

AUC* = 'area under the curve' - oppervlakte onder de grafiek
MRT* = 'mean residence time' - gemiddelde verblijftijd
SD* = 'standard deviation' – standaard deviatie

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit de beschikbare toxicologische gegevens voor tri-n-butylfosfaat (TNBP) en polysorbaat 80 (Tween 80), het oplosmiddel/detergentia reagentia die tijdens de productie van Octanate worden gebruikt bij de SD-methode voor virusinactivatie, blijkt dat negatieve effecten niet waarschijnlijk zijn bij de verwachte humane blootstelling.

Zelfs doses van verscheidene malen de aanbevolen humane dosis per kilogram lichaamsgewicht brachten geen toxisch effect bij proefdieren aan het licht. Voor geen van beide stoffen werd een mutageen potentieel vastgesteld.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

- Natriumcitraat
- Natriumchloride
- Calciumchloride
- Glycine

Oplosmiddel: water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.U mag enkel de meegeleverde injectie-set of infuus-set gebruiken. Humane stollingsfactor VIII hecht zich immers aan de binnenwand van sommige injectie-/infuussystemen, waardoor de behandeling kan mislukken.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

De gereconstitueerde oplossing moet onmiddellijk gebruikt worden en is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 verpakking Octanate bevat:
- Poeder in een injectieflacon (type 1 glas), gesloten met een rubberdop (van broombutyl) en voorzien van een beschermkapje
- Oplosmiddel in een injectieflacon (type 1 glas), afgesloten met een rubberdop (van chloorbutyl of broombutyl) en voorzien van een beschermkapje
- 1 toedieningssysteem voor intraveneuze injectie (1 transferset, 1 infuusset, 1 wegwerpspuit)
- 2 alcoholdoekjes

De beschikbare verpakkingsgroottes hebben verschillende hoeveelheden humane bloedstollingsfactor VIII/oplosmiddel:

250 IE/injectieflacon: reconstitutie met 5 ml.
500 IE/injectieflacon: reconstitutie met 10 ml.
1000 IE/injectieflacon: reconstitutie met 10 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

- Lees alle aanwijzingen goed door en volg ze nauwgezet op!
- Gebruik Octanate niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum die staat vermeld op het etiket.
- Zorg dat tijdens het uitvoeren van onderstaande procedure de steriliteit behouden blijft!
- Het gereconstitueerde geneesmiddel dient voorafgaand aan toediening visueel op vaste deeltjes en verkleuring te worden geïnspecteerd.
- De oplossing moet helder of licht opaalachtig zijn. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of waar deeltjes in aanwezig zijn.
- Gebruik de oplossing onmiddellijk na bereiding, om microbiële verontreiniging te voorkomen.
- Gebruik uitsluitend de meegeleverde infuusset. Gebruik van andere injectie-/infusieapparatuur kan extra risico's met zich meebrengen en leiden tot falen van de behandeling.

Instructies voor het bereiden van de oplossing:

1. Gebruik het product nooit direct uit de koelkast. Laat het oplosmiddel en het poeder in de gesloten injectieflacons op kamertemperatuur komen.

2. Verwijder de flip-off-kapjes van beide injectieflacons en maak de rubberdopjes schoon met een van de meegeleverde alcoholdoekjes.

3. De transferset is aangegeven in afbeelding 1. Zet de injectieflacon met oplosmiddel op een horizontaal oppervlak en houd hem stevig vast. Neem de transferset en draai hem ondersteboven. Plaats het blauwe gedeelte van de transferset bovenop de injectieflacon met oplosmiddel en druk het goed naar beneden tot het vastklikt (Afb. 2 + 3). Niet draaien tijdens het bevestigen.

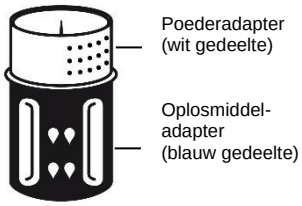

Fig. 1

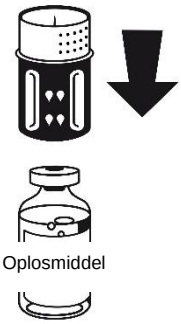

Fig. 2

Fig. 3

4. Zet de injectieflacon met poeder op een horizontaal oppervlak en houd hem stevig vast. Neem de injectieflacon met oplosmiddel met daaraan vast de transferset en draai hem ondersteboven. Plaats het witte gedeelte bovenop de injectieflacon met poeder en druk het geheel goed naar beneden tot het vastklikt (Afb. 4). Niet draaien tijdens het bevestigen. Het oplosmiddel stroomt vanzelf in de injectieflacon met poeder.

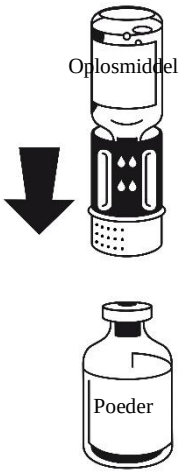

Fig. 4

5. Terwijl beide injectieflacons nog aan elkaar vastzitten, draait u voorzichtig met de poederflacon totdat het poeder is opgelost. Het oplossen duurt bij kamertemperatuur minder dan 10 minuten. Er kan bij de bereiding enig schuim worden gevormd. Schroef de twee delen van de transferset los (Afb. 5). Het schuim zal dan verdwijnen.

   Gooi de lege injectieflacon van het oplosmiddel met het blauwe gedeelte van de transferset weg.

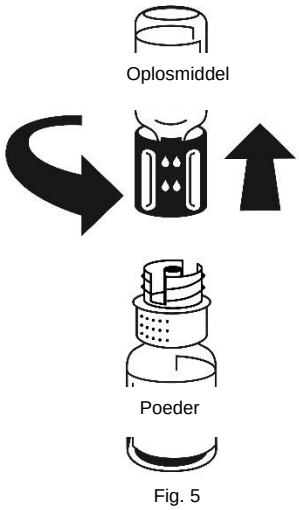

Fig. 5

<u>Instructies voor injectie:</u>

Meet als voorzorgsmaatregel uw pols vóór en tijdens de injectie. Als uw hartslag duidelijk stijgt, verlaag dan de injectiesnelheid of onderbreek gedurende korte tijd de toediening.

1. Bevestig de injectiespuit op het witte gedeelte van de transferset. Draai de injectieflacon ondersteboven en zuig de oplossing op in de injectiespuit (Afb. 6).
   De oplossing moet helder of licht opaalachtig zijn.
   Als de oplossing is overgebracht, houdt u de zuiger van de injectiespuit stevig vast (de spuit naar beneden gericht houden) en verwijdert u de spuit uit de transferset (Afb. 7).

Gooi de lege injectieflacon samen met het witte gedeelte van de transferset weg.

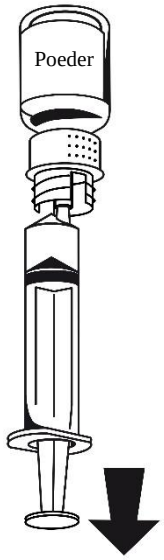

Fig. 6

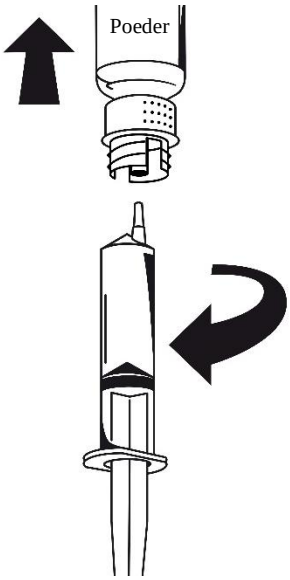

Fig. 7

2. Reinig de gekozen injectieplaats met een van de meegeleverde alcoholdoekjes.

3. Bevestig de meegeleverde infuusset op de injectiespuit.

4. Steek de injectienaald in de gekozen ader. Als u een tourniquet hebt gebruikt om de ader beter zichtbaar te maken, moet deze worden losgemaakt voordat u begint met het inspuiten van Octanate.

5. Er mag geen bloed in de injectiespuit stromen, vanwege het risico op vorming van fibrinepropjes.

6. Injecteer de oplossing langzaam in de ader, niet sneller dan 2-3 ml per minuut.

Indien u meer dan één injectieflacon met Octanate poeder gebruikt voor één behandeling, kunt u dezelfde injectienaald en injectiespuit opnieuw gebruiken. De transferset is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Octapharma GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 11
D-40764 Langenfeld
Duitsland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 29925 (Octanate 250 & 500)

RVG 29926 (Octanate 1000)

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 maart 2006.

Datum van laatste verlenging: 28 juli 2015.

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.5 en 6.6: 26 maart 2021