

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Octaplex 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie
Octaplex 1000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Octaplex wordt gepresenteerd als een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie en bevat een complex van menselijke protrombine. Octaplex bevat nominaal:

Naam van het ingrediënt	Octaplex 500 IE Hoeveelheid per injectieflacon van 20 ml (IE)	Octaplex 1000 IE Hoeveelheid per injectieflacon van 40 ml (IE)	Octaplex Hoeveelheid na reconstitutie met water voor injectie (IE/ml)
<i>Werkzame bestanddelen</i>			
Menselijke stollingsfactor II	280 – 760	560 - 1520	14 - 38
Menselijke stollingsfactor VII	180 – 480	360 - 960	9 - 24
Menselijke stollingsfactor IX	500	1000	25 IE
Menselijke stollingsfactor X	360 – 600	720 - 1200	18 - 30 IE
<i>Overige werkzame bestanddelen</i>			
Proteïne C	260 – 620	520 - 1240	13 - 31
Proteïne S	240 - 640	480 - 1280	12 - 32

De totale hoeveelheid proteïnen per injectieflacon bedraagt 260 – 820 mg (injectieflacon van 500 IE)/520 - 1640 mg (injectieflacon van 1000 IE). De specifieke activiteit van het product is $\geq 0,6$ IE/mg proteïnen, uitgedrukt als factor IX-activiteit.

Hulpstoffen waarvan een specifieke actie of effect bekend is: natrium (75 – 125 mg per injectieflacon van 500 IE/ 150 – 250 mg per injectieflacon van 1000 IE), heparine (100 - 250 IE per injectieflacon van 500 IE/ 200 - 500 IE per injectieflacon van 1000 IE, overeenkomend met 0,2 – 0,5 IE/IE FIX).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3 FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie.

Het poeder heeft een wit-blauwachtige kleur.
Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van bloedingen en peri-operatieve profylaxe bij een verworven tekort van menselijke stollingsfactoren van het protrombinecomplex, zoals veroorzaakt door een behandeling met vitamine K-antagonisten of in geval van overdosering met vitamine K-antagonisten waarbij een snel herstel van het tekort vereist is.
- Behandeling van bloedingen en peri-operatieve profylaxe bij erfelijk tekort van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren II en X wanneer geen enkel gezuiverd specifiek stollingsfactorconcentraat beschikbaar is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Enkel algemene richtlijnen betreffende de dosering worden hieronder gegeven. De behandeling moet worden gestart onder supervisie van een arts met ervaring in behandeling van bloedstollingsstoornissen. De dosering en de duur van de substitutietherapie zijn afhankelijk van de ernst van de stoornis, de plaats en de ernst van de bloeding en van de klinische toestand van de patiënt.

De hoeveelheid en frequentie van de toediening moet per individueel geval worden berekend. De doseringsintervallen moeten worden aangepast aan de verschillende circulerende plasmahalfwaardetijden van de verschillende bloedstollingsfactoren in het protrombinecomplex (zie rubriek 5.2). Individuele doseringsvereisten kunnen enkel worden bepaald aan de hand van regelmatige controles van de individuele plasmawaarden van de stollingsfactoren van belang of op basis van globale tests van protrombinecomplex waarden (protrombinetijd, INR), en een voortdurende opvolging van de klinische toestand van de patiënt.

Bij belangrijke chirurgische ingrepen is een nauwgezette opvolging van de substitutietherapie d.m.v. stollingsanalyses van essentieel belang (specifieke analyses van stollingsfactoren en/of globale tests van protrombinecomplex waarden).

Bloedingen en peri-operatieve profylaxe van bloedingen tijdens de behandeling met vitamine K-antagonisten:

De dosering is afhankelijk van de INR (international normalized ratio) voor de behandeling en het lichaamsgewicht. In de volgende tabel worden de doses bij benadering aangegeven (eenheden/kg lichaamsgewicht van het gereconstitueerde product).

INR voor behandeling	2 - < 4	4 - 6	> 6
Dosis Octaplex (eenheden [†] factor IX)/kg lichaamsgewicht	25	35	50

[†] Eenheden zijn Internationale Eenheden (IE).

De dosis is gebaseerd op het lichaamsgewicht tot en met, maar niet hoger dan 100 kg. Voor patiënten die meer dan 100 kg wegen, mag de maximale enkelvoudige dosis (IE factor IX) dus niet hoger zijn dan 2500 IE voor een INR van 2 – < 4, niet hoger dan 3500 IE voor een INR van 4 – 6 en niet hoger dan 5000 IE voor een INR van > 6.

De verbetering van de, door de vitamine K-antagonisten geïnduceerde, hemostasestoornis houdt gedurende ongeveer 6 à 8 uur stand. Hoe dan ook worden de effecten van vitamine K, indien tegelijkertijd toegediend, gewoonlijk binnen 4 à 6 uur bereikt. Bijgevolg is een herhaalde behandeling met menselijk plasma protrombinecomplex gewoonlijk niet vereist wanneer vitamine K werd toegediend.

Omdat deze aanbevelingen empirisch zijn en herstel en duur van de werking kunnen variëren, is nauwkeurig toezicht op de INR gedurende de behandeling noodzakelijk.

Bloedingen en perioperatieve profylaxe van bloedingen bij congenitale deficiëntie van de vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren II en X wanneer het specifiek stollingsfactorproduct niet beschikbaar is:

De berekende vereiste dosering voor behandeling is gebaseerd op de volgende empirische bevinding dat ongeveer 1 IE van factor II of factor X per kg lichaamsgewicht de activiteit van plasmafactor II of X met respectievelijk 0,02 en 0,017 IE/ml verhoogt.

De toegediende dosis van een specifieke factor wordt in Internationale Eenheden uitgedrukt (IE), die verbonden zijn met de actuele WHO standaard voor elke factor. De plasma-activiteit van een specifieke stollingsfactor wordt uitgedrukt in ofwel het percentage (vergeleken met normaal plasma) ofwel in Internationale Eenheden (in verhouding tot de internationale standaard voor de specifieke stollingsfactor).

Een Internationale Eenheid (IE) van een stollingsfactor activiteit komt overeen met de hoeveelheid factor in één ml normaal menselijk plasma.

Bijv., de berekening van de vereiste dosering van factor X is gebaseerd op de volgende empirische bevinding. dat 1 Internationale Eenheid (IE) van factor X per kg lichaamsgewicht de activiteit van de plasmafactor X met 0,017 IE/ml verhoogt. De vereiste dosering wordt bepaald aan de hand van volgende formule:

Vereiste eenheden = lichaamsgewicht (kg) x gewenste factor X-stijging (IE/ml) x 60

waar 60 (ml/kg) de reciproque waarde van het geschatte herstel is.

Formule voor de bepaling van de benodigde dosering voor factor II:

Vereiste eenheden = lichaamsgewicht (kg) x gewenste factor II-stijging (IE/ml) x 50

Als de individuele recuperatiewaarde bekend is, moeten deze worden gehanteerd bij de berekening.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Octaplex bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Octaplex moet intraveneus worden toegediend met een snelheid van 0,12 ml/kg per min (~3 eenheden/kg per min), tot een maximale snelheid van 8 ml/min (~210 eenheden/min), aseptisch toe te dienen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Bekende allergische reactie voor heparine of voorgeschiedenis van door heparine geïnduceerde trombocytopenie.
- Personen die een IgA-deficiëntie hebben met bekende antilichamen tegen IgA.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Het advies van een geneesheer, gespecialiseerd in de behandeling van coagulatiestoornissen moet worden gevolgd.

Bij patiënten met een verworven tekort aan vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren, (zoals bij een behandeling met vitamine K-antagonisten), dient Octaplex uitsluitend gebruikt te worden wanneer een snel herstel van het tekort noodzakelijk is, zoals bij grote bloedingen of een spoedoperatie. In andere gevallen is het verlagen van de dosis vitamine K-antagonist en/of toediening van vitamine K, in de meeste gevallen voldoende.

Patiënten die een vitamine K-antagonistisch geneesmiddel krijgen, kunnen een onderliggende hypercoagulatie hebben. Het toedienen van protrombinecomplex concentraat kan deze toestand verergeren.

Als een allergische of anafylactischachtige reactie optreedt, dient de infusie onmiddellijk gestaakt te worden. In het geval van shock, dient de standaard medische behandeling voor shock ingesteld te worden.

Standaard maatregelen om infecties die veroorzaakt worden door het gebruik van humaan bloed- of plasmaderivaten te voorkomen, omvatten selectie van donoren, doorlichten van elke individuele donatie en plasmapools op specifieke tekenen van infectie en gebruik van afdoende stappen in het productieproces voor inactivatie of verwijdering van virussen. Ondanks deze maatregelen kan bij de bereiding van geneesmiddelen uit menselijk bloed of plasma de kans dat een infectie wordt doorgegeven niet geheel worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende of nieuwe virussen en voor andere pathogenen.

De maatregelen die zijn genomen worden geacht voldoende effectief te zijn tegen envelopped virussen zoals het humaan immunodeficiëntievirus (HIV), het hepatitis B-virus (HBV) en het hepatitis C-virus (HCV). De maatregelen zijn wellicht van beperkte waarde tegen non-envelopped virussen zoals het hepatitis A-virus (HAV) en parvovirus B19. Parvovirus B19 infectie kan gevaarlijk zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en voor personen bij wie het immuunsysteem is verzwakt of die een verhoogde erythropoëse hebben (b.v. hemolytische anemie).

Het wordt aanbevolen om patiënten die regelmatig/herhaaldelijk van menselijk plasma afkomstige protrombinecomplexproducten worden toegediend naar behoren te vaccineren (hepatitis A en B).

Het wordt ten stelligste aanbevolen iedere keer dat Octaplex aan een patiënt wordt toegediend, de naam en het batchnummer van het product te noteren om een koppeling tussen de patiënt en de batch van het product te behouden.

Er is een risico op trombose of verspreide intravasale stolling wanneer patiënten met zowel congenitale of verworven deficiëntie met menselijk protrombinecomplex behandeld worden en in het bijzonder met herhaalde doses. Patiënten die menselijk protrombinecomplex toegediend kregen, moeten nauwgezet worden opgevolgd op tekenen en symptomen van intravasale coagulatie of trombose. Vanwege van het risico op trombo-embolische complicaties is voorzichtigheid geboden bij het toedienen van het menselijk plasma protrombinecomplex aan patiënten met een voorgeschiedenis van coronaire hartziekte, patiënten met leverziekten, pre- of postoperatieve patiënten, pasgeborenen of patiënten met een risico op trombo-embolische voorvallen of verspreide intravasale stolling. In elk van deze situaties moet het potentieel voordeel van een behandeling afgewogen worden tegen het risico op deze complicaties.

Er zijn geen gegevens bekend betreffende het gebruik van Octaplex in geval van perinatale bloeding als gevolg van vitamine K-gebrek bij de pasgeborene.

Dit geneesmiddel bevat 75 – 125 mg (injectieflacon van 500 IE) of 150 - 250 mg (injectieflacon van 1000 IE) natrium per injectieflacon, overeenkomend met 3,8 - 6,3% of 7,5 - 12,5% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Bij congenitale deficiëntie van een van de vitamine K afhankelijke factoren dient, indien beschikbaar, een specifieke stollingsfactor gebruikt te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Menselijke protrombinecomplexproducten neutraliseren het effect van een behandeling met vitamine K-antagonisten maar tot dusver zijn geen wisselwerkingen met andere geneesmiddelen bekend.

Interferentie met biologische tests:

Bij de uitvoering van stollingstests die gevoelig zijn voor heparine en bij patiënten die hoge doses menselijk protrombinecomplex toegediend krijgen, dient men rekening te houden met de hoeveelheid heparine die in het toegediende product zit.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De veiligheid voor gebruik van menselijk protrombinecomplex bij menselijke zwangerschap en borstvoeding werd niet vastgesteld.

Het onderzoek op dieren bood geen zekerheid op een veilig gebruik tijdens de zwangerschap, op de ontwikkeling van embryo en foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling. Bijgevolg mag de toediening van menselijk protrombinecomplex slechts gebeuren bij een duidelijke indicatie.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Vervangingstherapie kan leiden tot de vorming van circulerende antilichamen die één of meer van de menselijke protrombinecomplex factoren remmen. Als dergelijke remmers optreden, uit zich dit in een slechte klinische respons.

Allergische of anafylactischachtige reacties kunnen zelden optreden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), waaronder ernstige anafylactische reacties.

Stijging van lichaamstemperatuur is zeer zelden waargenomen ($\leq 1/10.000$).

Na de toediening van menselijk protrombinecomplex is er een risico op trombo-embolische episodes (zie rubriek 4.4).

Lijst met bijwerkingen van Octaplex in tabelvorm

De onderstaande tabel is opgesteld volgens de systeem-/orgaanklassen volgens MedDRA (systeem-/orgaanklassen en voorkeursterniveau). De frequenties zijn gebaseerd op gegevens uit klinische onderzoeken, waarbij de volgende frequentieregel wordt gehanteerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem-/orgaanklassen	Bijwerking	Frequentie
Psychische stoornissen	Angst	soms

Systeem-/orgaanklassen	Bijwerking	Frequentie
Bloedvataandoeningen	Diepe veneuze trombose	vaak
	Trombose	soms
	Hypertensie	soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Longembolie	soms
	Bronchospasme	soms
	Hemoptoë	soms
	Epistaxis	soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Branderig gevoel op de injectieplaats	soms
Onderzoeken	Verhoogd gehalte aan van fibrine afkomstige D-dimeren	soms
	Verhoogd trombinegehalte in het bloed	soms
	Abnormale leverfunctie	soms
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Stolselvorming in medisch hulpmiddel	soms

De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens het postmarketing gebruik van Octaplex. Omdat het melden van bijwerkingen postmarketing vrijwillig is en betrekking heeft op een groep gebruikers waarvan de grootte onbekend is, kan de frequentie van deze bijwerkingen niet op een betrouwbare manier worden geschat.

<i>Immuunsysteemaandoeningen</i> Anafylactische shock, overgevoeligheid
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i> Tremor
<i>Hartaandoeningen</i> Hartstilstand, tachycardie
<i>Bloedvataandoeningen</i> Circulatoire collaps, hypotensie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i> Dyspnoe, respiratoire insufficiëntie
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i> Misselijkheid
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i> Urticaria, huiduitslag

Octaplex bevat heparine. Daarom kan een plotselinge door allergie veroorzaakte daling van het aantal bloedplaatjes tot minder dan 100 000/ μ l of 50 % van het beginaantal zelden worden waargenomen (type II-trombopenie). Bij patiënten die voordien niet overgevoelig waren voor heparine, kan de daling van de trombocyten optreden 6-14 dagen na het starten van de behandeling. Bij patiënten met voorafgaande overgevoeligheid voor heparine, kan die daling al na enkele uren intreden. Als dergelijke allergische reacties bij een patiënt optreden, moet de behandeling met Octaplex onmiddellijk worden stopgezet. De patiënt mag geen geneesmiddelen meer gebruiken die heparine bevatten.

Voor de veiligheid betreffende overdraagbare agentia, zie rubriek 4.4.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Octaplex bij pediatrische patiënten.

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

Het gebruik van hoge doses menselijk plasma protrombinecomplex werd geassocieerd met gevallen van myocardiaal infarct, verspreide intravasale stolling, veneuze trombose en longembolie. Daarom is in geval van overdosering het risico op ontwikkeling van trombo-embolische complicaties of verspreide intravasale coagulatie verhoogd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica, bloedstollingsfactoren IX, II, VII en X in combinatie, ATC-Code: B02BD01.

De stollingsfactoren II, V, IX en X die met behulp van vitamine K in de lever worden gesynthetiseerd, worden gewoonlijk het Protrombine Complex genoemd.

Factor VII is het pro-enzym van de actieve serine protease factor VIIa waardoor de extrinsieke bloedstollingsroute wordt geactiveerd. Het weeffactor-factor VIIa complex activeert de stollingsfactoren X en IX waarbij factor IXa en Xa gevormd worden. Door verdere activering van de stollingscascade wordt protrombine (factor II) geactiveerd en omgezet in trombine. Door de werking van trombine wordt fibrogeen omgevormd tot fibrine waardoor bloedklonters gevormd worden. De normale vorming van trombine is ook van essentieel belang voor de bloedplaatjesfunctie als onderdeel van de primaire hemostase.

Een geïsoleerd ernstig tekort aan factor VII leidt tot verminderde trombinevorming en een bloedingsneiging die te wijten is aan een gebrekkige fibrineaanmaak en gebrekkige primaire hemostase. Een geïsoleerd tekort aan factor IX is een van de klassieke hemofilies (hemofilie B). Geïsoleerde tekorten aan factor II of aan factor X zijn heel zeldzaam maar kunnen bij een ernstige

vorm bloedingsneiging veroorzaken, identiek aan hetgeen bij de klassieke hemofilie wordt waargenomen.

Een verworven tekort aan vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren komt voor bij behandeling met vitamine K-antagonisten. Indien het tekort ernstig wordt, ontstaat er een ernstige neiging tot bloeden, gekenmerkt door retroperitoneale of hersenbloedingen eerder dan spier- en gewrichtsbloedingen. Ernstige leverinsufficiëntie heeft ook een gevoelige daling van de vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren als gevolg, en een klinische bloedingsneiging die hoe dan ook, vaak zeer complex is omwille van een simultane, aanhoudende laaggradige intravasale stolling, lage bloedplaatjes waarden, een tekort aan stollingsremmers en verstoorde fibrinolyse.

De toediening van menselijk protrombinecomplex zorgt voor een verhoging van de plasmawaarden van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren, en kan tijdelijk het stollingsgebrek corrigeren bij patiënten met een tekort aan een of meerdere van deze factoren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De plasma halfwaardetijden zijn:

Stollingsfactor	halfwaardetijd
Factor II	48 - 60 uur
Factor VII	1.5- 6 uur
Factor IX	20 - 24 uur
Factor X	24 - 48 uur

Octaplex wordt intraveneus toegediend en is daardoor onmiddellijk beschikbaar in het organisme.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Met uitzondering van gegevens vermeld in andere rubrieken van de SPC, zijn er geen preklinische gegevens relevant bevonden voor klinische veiligheid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

Heparine: 0,2 - 0,5 IE/IE FIX
trinatriumcitraat-dihydraat

Oplosmiddel:

water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet vermengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Chemische en fysische stabiliteit na reconstitutie is aangetoond voor maximaal 8 uur bij een temperatuur van +25°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt, tenzij de methode van opening/reconstitutie het risico van microbiële contaminatie uitsluit, moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt

gebruikt, vallen de bewaartijden en -omstandigheden tijdens gebruik onder verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden +25 °C.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingsgrootten:

Octaplex 500 IE

Een verpakking bevat:

- poeder in een injectieflacon (glas type I), afgesloten met een stop (halobutyl rubber) en een flip off dop (aluminium).
- 20 ml water voor injecties in een injectieflacon (glas type I of type II), afgesloten met een stop (halobutyl rubber) en een flip off dop (aluminium).
- 1 transferset Nextaro®.

Octaplex 1000 IE

Een verpakking bevat:

- poeder in een injectieflacon (glas type I), afgesloten met een stop (halobutyl rubber) en een flip off dop (aluminium).
- 40 ml water voor injecties in een injectieflacon (glas type I) afgesloten met een stop (halobutyl rubber) en een flip off dop (aluminium).
- 1 transferset Nextaro®.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het gebruik, het verwijderen en andere instructies

Gelieve alle instructies te lezen en ze nauwgezet te volgen!

Gedurende de hieronder omschreven procedure moet de steriliteit behouden blijven!

Bij kamertemperatuur wordt het product snel gereconstitueerd.

De oplossing moet helder of licht opalescent zijn. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of neerslag vertonen. De gereconstitueerde producten moeten visueel beoordeeld worden op partikels en verkleuring vooraleer te worden toegediend.

Na reconstitutie moet de oplossing onmiddellijk worden gebruikt.

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

Instructies voor samenstelling:

1. Indien nodig, laat het oplosmiddel (water voor injecties) en het poeder in de gesloten injectieflacons op kamertemperatuur komen. Deze temperatuur dient behouden te blijven tijdens de reconstitutie.

Indien een waterbad gebruikt wordt voor het opwarmen, moet men ervoor zorgen dat geen water in aanraking komt met de rubber stoppen of de doppen van de injectieflacons. De temperatuur van het waterbad mag niet hoger zijn dan 37°C.

2. Verwijder de flip off dop van de injectieflacon met poeder en van de injectieflacon met het oplosmiddel en ontsmet de rubber stoppen op gepaste wijze.
3. Verwijder de sluiting van de buitenverpakking van de Nextaro®. Plaats de injectieflacon met het oplosmiddel op een vlak oppervlak en houd de flacon stevig vast. Plaats, zonder de buitenverpakking te verwijderen, het blauwe gedeelte van de Nextaro® op de top van de injectieflacon met het oplosmiddel en duw stevig tot het klikt (fig. 1). Niet draaien tijdens het plaatsen! Houd de injectieflacon met het oplosmiddel vast en verwijder voorzichtig de buitenverpakking van de Nextaro®. Zorg ervoor dat de Nextaro® stevig op de injectieflacon met het oplosmiddel blijft vastzitten (fig. 2).

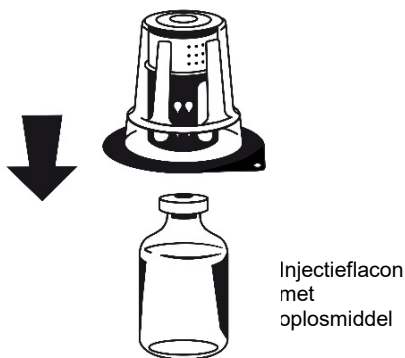


Fig. 1

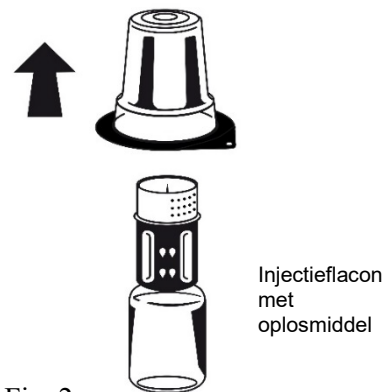


Fig. 2

4. Plaats de injectieflacon met het poeder op een vlak oppervlak en houd hem stevig vast. Neem de injectieflacon met het oplosmiddel met daarop de Nextaro® en draai hem ondersteboven. Plaats het witte deel van de Nextaro®-connector op de top van de injectieflacon met het poeder en duw stevig tot het klikt (fig. 3). Niet draaien tijdens het plaatsen! Het oplosmiddel stroomt automatisch in de injectieflacon met het poeder.

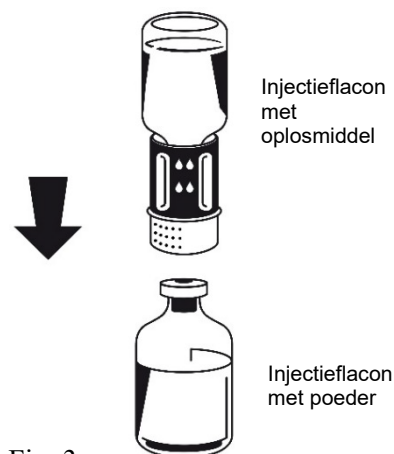


Fig. 3

5. Terwijl beide injectieflacons nog aan elkaar vastgemaakt zijn, de injectieflacon met het poeder voorzichtig draaien tot het product is opgelost. Octaplex lost bij kamertemperatuur snel op, en wordt een kleurloze tot lichtblauwe oplossing. Draai de Nextaro[®] los in twee delen (fig. 4).

Gooi de lege injectieflacon van het oplosmiddel met het blauwe gedeelte van de Nextaro[®] weg.

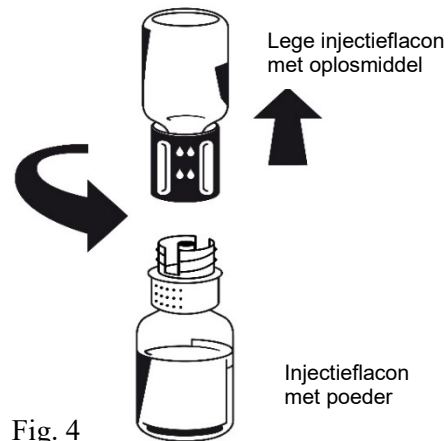


Fig. 4

Gebruik het product niet wanneer het poeder niet volledig oplost of wanneer er neerslag wordt gevormd.

Instructies voor infusie:

Uit voorzorg moet de polsslag van de patiënten voor en tijdens de infusie gemeten worden. Wanneer er zich een merkbare verhoging van de polsslag voordoet moet de infusiesnelheid verlaagd worden of moet de toediening worden onderbroken.

1. Maak een 20 ml (500 IE) of 40 ml (1000 IE) spuit vast op de luerlock-uitgang op het witte gedeelte van de Nextaro[®]. Draai de injectieflacon ondersteboven en trek de oplossing in de spuit. Zodra de oplossing is overgeheveld, houdt u de zuiger van de spuit stevig vast (met de spuit naar beneden gericht) en verwijdert u de spuit van de Nextaro[®]. Gooi de Nextaro[®] en de lege injectieflacon weg.
2. Ontsmet de plaats van injectie op gepaste wijze.
3. Injecteert u de oplossing aseptisch en intraveneus in met een snelheid van 0,12 ml/kg per min (~3 eenheden/kg per min), tot een maximale snelheid van 8 ml/min (~210 eenheden/min).

Er mag geen bloed in de injectienaald vloeien wegens de kans op vorming van fibrinestolsels. De Nextaro[®] is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Octapharma GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 11
D-40764 Langenfeld
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Octaplex 500 IE
RVG 30499

Octaplex 1000 IE
RVG 116220

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

Octaplex 500 IE

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 februari 2010

Datum van laatste verlenging: 17 maart 2014

Octaplex 1000 IE

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 september 2015

Datum hernieuwing van laatste verlenging: 16 juli 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2 en 6.6: 7 juni 2024