

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Octanate 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju  
Octanate 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju  
Octanate 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Lijek je proizveden iz plazme ljudskih davatelja.

Svaka bočica nominalno sadrži 250 IU, 500 IU ili 1000 IU ljudskog koagulacijskog faktora VIII.

Octanate 250 IU: nakon rekonstitucije s 5 ml priloženog otapala lijek sadrži 50 IU/ml (250 IU/5ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII i  $\leq 30$  IU/ml ( $\leq 150$  IU/5 ml) von Willebrandovog faktora (vWF:RCo).

Octanate 500 IU: nakon rekonstitucije s 10 ml priloženog otapala lijek sadrži 50 IU/ml (500 IU/10 ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII i  $\leq 30$  IU/ml ( $\leq 300$  IU/10 ml) von Willebrandovog faktora (vWF:RCo).

Octanate 1000 IU: nakon rekonstitucije s 10 ml priloženog otapala lijek sadrži 100 IU/ml (1000 IU/10 ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII i  $\leq 60$  IU/ml ( $\leq 600$  IU/10 ml) von Willebrandovog faktora (vWF:RCo).

#### Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Octanate 250 IU sadrži manje od 1 mmola (23 mg) natrija po bočici.

Octanate 500 IU i 1000 IU sadrže do 1,75 mmola (40 mg) natrija po bočici. Nakon rekonstitucije koncentracija natrija je 125-175 mmol/l.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

\* Aktivnost (IU) se određuje kromogenom metodom prema Europskoj farmakopeji. Prosječna specifična aktivnost Octanate je  $\geq 100$  IU po mg proteina.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Prašak je bijele do blijedožute boje, izgleda i kao masa koja se mrvi.  
Otapalo je bistra, bezbojna tekućina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Liječenje i profilaksa krvarenja u bolesnika s hemofilijom A (nasljednim nedostatkom faktora VIII).

Octanate se može koristiti u svih dobnih skupina bolesnika.

Ovaj lijek ne sadrži von Willebrandov faktor u farmakološki učinkovitoj količini, te stoga nije indiciran za von Willebrandovu bolest.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju hemofilije.

##### Praćenje liječenja

Tijekom liječenja preporuča se odgovarajuće mjerenje razina faktora VIII kao način procjene doze koju treba primijeniti i učestalosti infuzija. Individualni odgovor bolesnika na faktor VIII može se razlikovati, u smislu različitog poluživota i vremena oporavka. Doziranje na temelju tjelesne težine trebalo bi se prilagoditi u osoba koje su pretile ili pothranjene. Posebno u slučaju većih kirurških zahvata precizno praćenje nadomjesnog liječenja analizom zgrušavanja krvi (aktivnosti faktora VIII u plazmi) je nezamjenjivo.

##### Doziranje

Doziranje i trajanje nadomjesnog liječenja ovise o težini nedostatka faktora VIII, mjestu i jačini krvarenja, te o kliničkom stanju bolesnika.

Broj jedinica primijenjenog faktora VIII izražen je u međunarodnim jedinicama (IU), prema aktualnom standardu Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za pripravke faktora VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi se izražava kao postotak (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili u međunarodnim jedinicama (u odnosu na međunarodni standard za faktor VIII u plazmi).

1 međunarodna jedinica (IU) aktivnosti faktora VIII ekvivalentna je količini faktora VIII u 1 ml normalne ljudske plazme.

##### *Liječenje po potrebi*

Izračun potrebne doze faktora VIII temelji se na empirijskom nalazu da 1 međunarodna jedinica (IU) faktora VIII po kg tjelesne težine povisuje razinu aktivnosti faktora VIII u plazmi za 1,5% do 2% od normalne aktivnosti. Potrebna doza se može odrediti primjenom sljedeće formule:

**Potrebno jedinica = tjelesna težina (kg) x željeni porast faktora VIII (%) (IU/dl) x 0,5**

Količina koju treba primijeniti i učestalost primjene uvijek trebaju biti usmjerene ka kliničkoj učinkovitosti u pojedinačnom slučaju.

U slučaju dolje navedenih slučajeva krvarenja, aktivnost faktora VIII ne bi smjela pasti ispod navedenih razina aktivnosti u plazmi (u % od normale) u odgovarajućem vremenu. Sljedeća tablica se može koristiti kao smjernica doziranja u epizodama krvarenja i kirurškim zahvatima:

| Stupanj krvarenja /<br>Vrsta kirurškog zahvata                              | Potrebne razine<br>faktora VIII (%)<br>(IU/dl) | Učestalost primjene (sati) / Trajanje liječenja<br>(dani)                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Krvarenje</u></b>                                                     |                                                |                                                                                                                                                   |
| Početno krvarenje u<br>zglobove, krvarenje u<br>mišiće ili oralno krvarenje | 20 – 40                                        | Ponoviti svakih 12 do 24 sata. Najmanje 1 dan,<br>do prestanka epizode krvarenja, na što ukazuje<br>prestanak boli ili do postignutog izlječenja. |
| Obilnije krvarenje u<br>zglobove, krvarenje u<br>mišiće ili hematomi        | 30 – 60                                        | Infuziju ponoviti svakih 12 do 24 sata kroz 3-4<br>dana ili dulje, do prestanka boli i akutne tegobe                                              |
| Krvarenje opasno po život                                                   | 60 – 100                                       | Infuziju ponoviti svakih 8 do 24 sata do<br>prestanka opasnosti.                                                                                  |

| <b>Kirurški zahvati</b>                |                                     |                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Manji zahvati uključujući vađenje zuba | 30 – 60                             | Svaka 24 sata, najmanje 1 dan, do postignutog izlječenja.                                                                                                                     |
| Veći zahvati                           | 80 – 100<br>(pre- i postoperativno) | Infuziju ponoviti svakih 8-24 sata do odgovarajućeg cijeljenja rane, zatim liječenje kroz najmanje 7 sljedećih dana da se zadrži aktivnost faktora VIII od 30% do 60% (IU/dl) |

### **Profilaksa**

Za dugotrajnu profilaksu krvarenja u bolesnika s teškom hemofilijom A, uobičajene doze su 20 do 40 IU faktora VIII po kg tjelesne težine, u razmacima od 2 do 3 dana. U nekim slučajevima, osobito u mlađih bolesnika, mogu biti potrebni kraći razmaci među dozama ili više doze.

### **Kontinuirana infuzija**

Prije operativnog zahvata potrebno je provesti farmakokinetiku analizu kako bi se procijenio klirens.

Početna brzina infuzije može se procijeniti kako slijedi:

Klirens x željena razina u stanju ravnoteže = brzina infuzije (IU/kg/sat).

Nakon početna 24 sata kontinuirane infuzije, klirens se mora izračunati ponovno svakoga dana korištenjem jednadžbe za stanje ravnoteže s izmjerenom razinom i poznatom brzinom infuzije.

### **Pedijatrijska populacija**

Kliničko ispitivanje provedeno na 15 bolesnika u dobi od 6 godina ili manje nije identificiralo potrebu za bilo kakvu prilagodbu doze u djece.

Za liječenje i profilaksu doziranje je isto za sve dobne skupine bolesnika.

### **Način primjene**

Za intravensku primjenu.

Ne preporučuje se primjena više od 2 – 3 ml u minuti.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.

## **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

## **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

### **Sljedivost**

Kako bi se poboljšala sljedivost (praćenje) bioloških lijekova, naziv i broj serije lijeka mora biti zabilježen kod svake primjene.

### **Preosjetljivost**

Moguće su reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa kod primjene Octanate-a. Lijek, osim faktora VIII, sadrži i tragove drugih ljudskih proteina. Ako se jave simptomi preosjetljivosti, bolesnike treba savjetovati da odmah prekinu liječenje i da se obrate svom liječniku. Bolesnike treba upoznati s ranim znakovima reakcija preosjetljivosti uključujući osip, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsima, piskanje, hipotenziju i anafilaksiju.

U slučaju šoka, primijeniti važeće medicinske standarde za liječenje šoka.

### Inhibitori

Razvoj neutralizirajućih protutijela (inhibitora) na faktor VIII poznata je komplikacija u liječenju osoba s hemofilijom A. Ovi inhibitori obično su IgG imunoglobulini, usmjereni protiv prokoagulacijske aktivnosti faktora VIII, koji se modificiranim testovima određuju u Bethesda jedinicama (BU) po ml plazme. Rizik od razvoja inhibitora povezan je s ozbiljnošću bolesti i izloženošću antihemofiličnom faktoru VIII i najveći je u prvih 50 dana izloženosti, ali se nastavlja i dalje kroz život iako je rijedak.

Klinička značajnost razvoja inhibitora ovisi o titru inhibitora, pri čemu niži titri predstavljaju manji rizik od nedostatnog kliničkog odgovora nego viši titri inhibitora.

Općenito, svi bolesnici liječeni koagulacijskim faktorom VIII moraju biti pod pažljivim nadzorom na razvoj inhibitora odgovarajućim kliničkim promatranjem i laboratorijskim testovima.

Ukoliko se ne postignu očekivane razine aktivnosti faktora VIII u plazmi ili ako se krvarenje ne može kontrolirati odgovarajućom dozom, mora se provesti testiranje na prisutnost inhibitora faktora VIII. U bolesnika s visokim vrijednostima inhibitora, moguće je da liječenje faktorom VIII neće biti učinkovito pa se moraju razmotriti druge opcije liječenja. Liječenje takvih bolesnika mora se prepustiti liječnicima s iskustvom u liječenju bolesnika s hemofilijom i inhibitorima faktora VIII.

### Kardiovaskularne komplikacije

U pacijenata s postojećim rizicima kardiovaskularnih komplikacija terapija s FVIII može dodatno povećati kardiovaskularne rizike.

### Komplikacije vezane uz kateter

Ukoliko postoji potreba za postavljanjem centralnog venskog katetera, mora se uzeti u obzir rizik od komplikacija vezanih za centralni venski kateter uključujući lokalne infekcije, bakterijemiju i trombozu na mjestu katetera.

### Zarazni agensi

Standardne mjere za sprečavanje infekcija koje bi mogle proizaći iz primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme uključuju odabir davatelja, testiranje pojedinačnih donacija i pulova plazme na specifične zarazne markere, te uključivanje djelotvornih proizvodnih postupaka za inaktivaciju/uklanjanje virusa. Unatoč tome, kod primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa infektivnih agensa ne može se sasvim isključiti. Ovo se također odnosi na nepoznate ili viruse koji će se tek pojaviti, te druge patogene.

Poduzete mjere se smatraju učinkovitima protiv virusa s ovojnicom, kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B (HBV) i virus hepatitisa C (HCV), te virus hepatitisa A, bez ovojnice (HAV). Poduzete mjere mogu biti ograničene učinkovitosti protiv virusa bez ovojnice, kao što je parvovirus B19. Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna za trudnice (fetalna infekcija) i za imunodeficientne osobe ili osobe s povećanom proizvodnjom eritrocita (npr. kod hemolitičke anemije).

Odgovarajuće cijepljenje (hepatitis A i B) preporučuje se za bolesnike koji redovno/ponovljeno primaju lijekove faktora VIII proizvedene iz ljudske plazme.

Preporuča se da se svaki put kada se Octanate primijeni bolesniku, ime i serijski broj lijeka zabilježe kako bi se zadržala veza između bolesnika i serije lijeka.

### Pomoćne tvari

Bočica sa 250 IU sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija, tj. zanemarive količine natrija.

Bočice sa 500 IU i 1000 IU sadrže do 1,75 mmol natrija (40 mg), što odgovara 2% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

### Pedijatrijska populacija

Navedena upozorenja i mjere opreza odnose se jednako na djecu i odrasle.

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija

Nisu opisane interakcije ljudskog koagulacijskog faktora VIII s drugim lijekovima.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Ispitivanja reprodukcije u životinja nisu provedena s faktorom VIII. Temeljeno na rijetkoj pojavi hemofilije A u žena, iskustvo primjene faktora VIII tijekom trudnoće i dojenja nije dostupno. Faktor VIII se stoga, tijekom trudnoće i dojenja, može primijeniti samo ako je jasno indiciran.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Octanate ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### 4.8. Nuspojave

##### Sažetak sigurnosnog profila

Reakcije preosjetljivosti ili alergijske reakcije (koje mogu uključivati angioedem, žarenje i bockanje na mjestu infuzije, zimicu, crvenilo lica, generaliziranu urtikariju, glavobolju, osip, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju, stezanje u prsima, trnce, povraćanje, piskanje) primijećene su rijetko, te u pojedinim slučajevima mogu progredirati u ozbiljnu anafilaksiju (uključujući šok).

U rijetkim slučajevima je primijećena je vrućica.

Razvoj neutralizirajućih protutijela (inhibitora) može se pojaviti u bolesnika s hemofilijom A liječenih faktorom VIII, uključujući Octanate, vidjeti dio 5.1. Ako se ovi inhibitori pojave, stanje će se manifestirati kao nedovoljan klinički odgovor. U tim slučajevima se preporučuje kontaktirati centar specijaliziran za hemofiliju.

Za informacije o sigurnosti u vezi sa zaraznim agensima vidjeti dio 4.4.

##### Tablični prikaz nuspojava:

Učestalosti nuspojava procijenjene su kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1\,000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1\,000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\,000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA standardu | Nuspojava                                  | Učestalost                              |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Poremećaji imunološkog sustava                         | Preosjetljivost<br>Anafilaktički šok       | rijetko<br>vrlo rijetko                 |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene          | Pireksija                                  | rijetko                                 |
| Poremećaji krvi i limfnog sustava                      | Inhibicija FVIII                           | manje često (PTP)*<br>vrlo često (PUP)* |
| Pretrage                                               | Pozitivna pretraga na protutijela na FVIII | rijetko                                 |

\*Učestalost je temeljena na studijama sa svim FVIII proizvodima koji su uključivali pacijente s teškom hemofilijom A

PTP= prethodno liječeni pacijenti (previously treated patients), PUP= prethodno neliječeni pacijenti (previously untreated patients)

##### Pedijatrijska populacija

Učestalost, vrsta i težina nuspojava jednake su u djece kao i u odraslih.

##### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.\***

#### 4.9. Predoziranje

Nema prijavljenih slučajeva predoziranja.

### 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

#### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici, faktor zgrušavanja krvi VIII  
ATK oznaka: B02BD02.

Kompleks faktora VIII i von Willebrandovog faktora sastoji se od dvije molekule (FVIII i vWF) različitih fizioloških funkcija. Kod primjene u hemofilicima, faktor VIII se veže na von Willebrandov faktor u cirkulaciji bolesnika. Aktivirani faktor VIII djeluje kao kofaktor aktiviranog faktora IX, koji ubrzava konverziju faktora X u aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvara protrombin u trombin. Trombin tada pretvara fibrinogen u fibrin i nastaje ugrušak.

Hemofilija A je uz spol vezan nasljedni poremećaj zgrušavanja krvi, uzrokovan smanjenim razinama faktora VIII:C i rezultira obilnim krvarenjem u zglobove, mišiće ili unutarnje organe, spontano ili nakon slučajne ili kirurške traume. Nadomjesnim liječenjem se povisuje razina faktora VIII u plazmi, čime se omogućuje privremena korekcija nedostatka faktora i korekcija sklonosti krvarenju.

Napomena: godišnja stopa krvarenja (ABR) nije usporediva između različitih koncentracija FVIII i između različitih kliničkih ispitivanja.

#### Prethodno neliječeni bolesnici

Do stvaranja protutijela na FVIII dolazi uglavnom kod prethodno neliječenih bolesnika (*engl. Previously Untreated Patients - PUPs*). U prospektivno, otvoreno nekontrolirano kliničko ispitivanje kojim se procjenjivala imunogenost lijeka Octanate u prethodno neliječenih bolesnika, uključen je 51 bolesnik. 20 bolesnika primarno je liječeno po potrebi, a 31 bolesnik liječen je profilaktički. 44 bolesnika ispunilo je kriterije za procjenu imunogenosti (tj. > 50 dana nadomjesnog liječenja (*engl. exposure days – ED*) i koagulacijska aktivnost, FVIII: C <1%). Inhibitori su nestali tijekom liječenja lijekom Octanate bez promjene doze ili učestalosti liječenja u dva od pet bolesnika s inhibitorima (jedan s visokim titrom te jedan s niskim titrom inhibitora). Svi su inhibitori otkriveni u bolesnika liječenih po potrebi. Prosječno vrijeme do razvoja inhibitora visokog i niskog titra bilo je 10 EDs (raspon 3-19) odnosno 48 ED.

U tijeku je opservacijsko kliničko ispitivanje u kojem se procjenjuje Octanate za indukciju imunološke tolerancije (ITI). U interim analizi, od 69 pacijenata dosad liječenih Octanate-om putem ITI, njih 49 je završilo ispitivanje. U bolesnika kod kojih je inhibitor uspješno uklonjen, mjesečne stope krvarenja značajno su smanjene.

#### 5.2. Farmakokinetička svojstva

Koagulacijski faktor VIII (iz praška) normalni je sastojak ljudske plazme i djeluje kao endogeni faktor VIII. Nakon primjene lijeka, oko dvije trećine do tri četvrtine faktora VIII ostaje u cirkulaciji. Razina aktivnosti faktora VIII postignuta u plazmi treba biti između 80% – 120% od predviđene aktivnosti faktora VIII.

Aktivnost faktora VIII u plazmi se smanjuje dvofaznim eksponencijalnim raspadom. U početnoj fazi se javlja distribucija između intravaskularnog i drugih odjeljaka (tjelesne tekućine), s polu-životom

eliminacije iz plazme od 3 do 6 sati. U sljedećoj sporijoj fazi (što vjerojatno reflektira potrošnju faktora VIII), polu-život varira od 8 do 20 sati, s prosjekom od 12 sati. Ovo odgovara pravom biološkom polu-životu.

U dvije farmakokinetičke studije na 10, odnosno 14 bolesnika s hemofilijom A postignuti su sljedeći rezultati za Octanate:

|                                     | Oporavak<br>(% x IU-1 x<br>kg) | AUC * norm<br>(% x sat x IU-1 x kg) | Polu-život<br>(sat) | MRT *<br>(sat) | Klirens<br>(ml x sat-1 x<br>kg) |
|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|---------------------|----------------|---------------------------------|
| Studija 1, n = 10<br>Prosjek ± SD * | 2,4 + 0,36                     | 45,5 + 17,2                         | 14,3 + 4,01         | 19,6 + 6,05    | 2,6 + 1,21                      |
| Studija 2, n = 14<br>Prosjek ± SD * | 2,4 + 0,25                     | 33,4 + 8,50                         | 12,6 + 3,03         | 16,6 + 3,73    | 3,2 + 0,88                      |

AUC = prostor ispod krivulje („area under the curve“)

MRT = prosječno vrijeme održavanja („mean residence time“)

SD = standardni odmak („standard deviation“)

### 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološki podaci za solvent/detergent reagens koji se koriste u SD metodi virusne inaktivacije kod proizvodnje Octanate, tri-n-butilfosfat (TNBP) i polisorbat 80 (tween 80), iako ograničeni za potonji, ukazuju da nuspojave kod očekivane izloženosti ljudi nisu vjerojatne.

Doze ovih reagensa čak i nekoliko puta veće od preporučenih doza po kg tjelesne težine za primjenu u ljudi nisu pokazale toksične učinke na laboratorijske životinje. Mutageni potencijal nije primijećen ni kod jedne od navedenih tvari.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

Prašak:

natrijev citrat  
natrijev klorid  
kalcijev klorid  
glicin

Otapalo:

Voda za injekcije

### 6.2. Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

Koristiti samo priloženi pribor za injekciju/infuziju, jer može doći do neuspjeha liječenja kao posljedica adsorpcije ljudskog koagulacijskog faktora VIII na unutarnje površine nekih medicinskih proizvoda za injekciju/infuziju.

### 6.3. Rok valjanosti

2 godine

Rekonstituirana otopina mora se primijeniti odmah, te samo jednokratno.

#### 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Za uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka, vidjeti dio 6.3.

#### 6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

1 pakiranje lijeka Octanate sadrži:

- 1 kutiju s praškom u bočici (staklo tip I) s čepom (bromobutilna guma) i "flip-off" kapicom i
- 1 kutiju koja sadrži: otapalo u bočici (staklo tip I) s čepom (bromobutilna guma) i „flip-off“ kapicom; 1 pakiranje s priborom za intravensku injekciju (1 set za prijenos, 1 set za infuziju, 1 štrcaljka za jednokratnu primjenu); 2 tupfera natopljena alkoholom

Kutije su spojene prozirnom folijom.

Tri različita pakiranja razlikuju se po količini ljudskog koagulacijskog faktora VIII po bočici i po količini otapala po bočici:

Bočica s 250 IU: rekonstitucija s 5 ml otapala

Bočica s 500 IU: rekonstitucija s 10 ml otapala

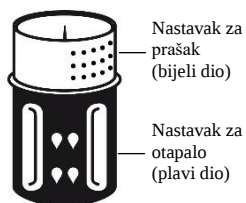
Bočica s 1000 IU: rekonstitucija s 10 ml otapala

#### 6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

- Molimo pročitati sve upute i pažljivo ih pratiti!
- Ne koristiti Octanate nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici.
- Za vrijeme dolje opisanog postupka, mora se održati sterilnost!
- Pripremljena otopina se mora vizualno pregledati na prisutnost čestica i promjenu boje prije primjene.
- Otopina treba biti bistra ili blago opalescentna, bezbojna ili žućkasta. Ne koristite otopine koje su mutne ili imaju talog.
- Pripremljenu otopinu treba odmah primijeniti, kako bi se izbjegla mikrobna kontaminacija.
- Koristite samo set za infuziju koji dolazi s lijekom. Uporaba drugih medicinskih proizvoda za injekciju/infuziju može uzrokovati dodatne rizike i neuspjeh liječenja.

##### Upute za pripremu otopine:

1. Ne koristiti lijek direktno iz hladnjaka. Otapalo i prašak u zatvorenim bočicama neka dostignu sobnu temperaturu.
2. Skinuti „flip-off“ kapice s obje bočice i očistiti gumene čepove s jednim od priloženih tupfera natopljenih alkoholom.
3. Set za prijenos prikazan je na slici 1. Bočicu s otapalom staviti na ravnu površinu i držati ju čvrsto. Uzeti set za prijenos i okrenuti ga naopako. Staviti plavi dio seta za prijenos na vrh bočice s otapalom i čvrsto pritisnuti prema dolje dok ne pucne (slike 2+3). Spojiti ga bez zakretanja.



Slika 1

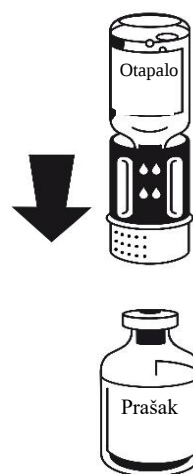


Slika 2



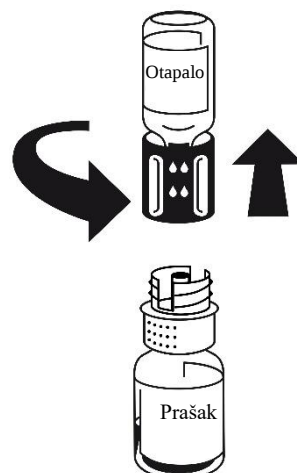
Slika 3

4. Bočicu s praškom staviti na ravnu površinu i držati je čvrsto. Uzeti bočicu s otapalom na koju je pričvršćen set za prijenos i okrenuti je naopako. Staviti bijeli dio na vrh bočice s praškom i čvrsto pritisnuti prema dolje dok ne pucne (slika 4). Spojiti ga bez zakretanja. Otapalo automatski istječe u bočicu s praškom.



Slika 4

5. S obje bočice još uvijek pričvršćene, lagano okretati bočicu s praškom dok se lijek ne otopi. Otapanje je gotovo za manje od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Za vrijeme pripreme se može pojaviti pjena. Odviti set za prijenos u dva dijela (slika 5). Pjena će nestati.



Slika 5

Ukloniti praznu bočicu s otapalom zajedno s plavim dijelom seta za prijenos.

Upute za injekciju:

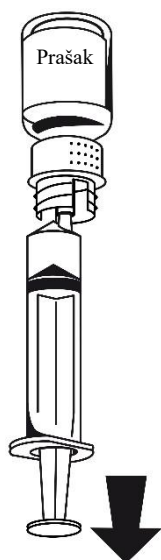
Kao mjeru opreza, izmjeriti puls bolesnika prije i za vrijeme injekcije. U slučaju značajnog ubrzanja pulsa, smanjiti brzinu injekcije ili nakratko prekinuti primjenu.

1. Pričvrstiti štrcaljku na bijeli dio seta za prijenos. Okrenuti naopako bočicu i uvući otopinu u štrcaljku (slika 6).

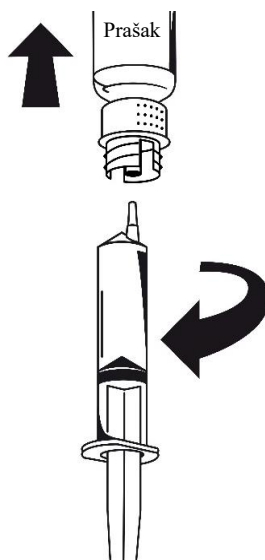
Otopina mora biti bistra ili blago opalescentna.

Nakon što je otopina uvučena, čvrsto držati klip štrcaljke (okrenut prema dolje) i odvojiti štrcaljku od seta za prijenos (slika 7).

Odložite praznu bočicu zajedno s bijelim dijelom seta za prijenos.



Slika 6



Slika 7

2. Očistiti mjesto odabrano za injekciju jednim od priloženih tupfera natopljenih alkoholom.
3. Pričvrstiti priloženi set za infuziju na štrcaljku.
4. Uvesti iglu za injekciju u odabranu venu. Ako je zbog bolje vidljivosti vene korištena traka za podvezivanje, treba je otpustiti prije početka injekcije Octanate.
5. Krv ne smije ući u štrcaljku zbog rizika od nastanka fibrinskog ugruška.
6. Otopinu sporo injicirati u venu, brzinom ne većom od 2 – 3 ml u minuti.

Kod primjene više od jedne bočice s praškom lijeka Octanate u istom postupku liječenja, može se koristiti ista štrcaljka i već uvedena kanila s krilcima. Set za prijenos namijenjen je isključivo za jednokratnu uporabu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

JANA PHARM d.o.o.  
Lopašićeva 6  
10000 Zagreb

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Octanate 250 IU: HR-H-515618349  
Octanate 500 IU: HR-H-067222873  
Octanate 1000 IU: HR-H-748572974

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 26.02.2001.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 22.05.2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Studen, 2023.