

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Octaplex 500 IU prašak i otapalo za otopinu za infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Octaplex je dostupan kao prašak i otapalo za otopinu za infuziju koji sadrži ljudski protrombinski kompleks. Octaplex nominalno sadrži:

Naziv sastojka	Octaplex Količina po bočici (IU)	Octaplex Količina nakon rekonstitucije s 20 ml vode za injekcije (IU/ml)
<i>Djelatne tvari</i>		
Koagulacijski faktor II, ljudski	280 – 760	14 – 38
Koagulacijski faktor VII, ljudski	180 – 480	9 – 24
Koagulacijski faktor IX, ljudski	500	25
Koagulacijski faktor X, ljudski	360 – 600	18 – 30
<i>Ostali djelatni sastojci</i>		
Protein C	260 – 620	13 – 31
Protein S	240 – 640	12 – 32

Ukupni sadržaj proteina po bočici je 260 – 820 mg.

Specifična aktivnost lijeka je  $\geq 0,6$  IU/mg proteina, izražena kao aktivnost faktora IX.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 3,75 - 6,25 mg natrija po ml (75 – 125 mg natrija po bočici); 5 - 2,5 IU heparina po ml (100 - 250 IU heparina po bočici, što odgovara 0,2 - 0,5 IU/IU FIX).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za infuziju.

Prašak je plavkasto-bijele boje.

Otapalo je bistra i bezbojna tekućina.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1. Terapijske indikacije

- Liječenje krvarenja i perioperativna profilaksa krvarenja kod stečenog nedostatka koagulacijskih faktora protrombinskog kompleksa, kao što je nedostatak uzrokovan liječenjem antagonistima vitamina K ili u slučaju predoziranja antagonistima vitamina K, kada je potrebna brza korekcija nedostatka.
- Liječenje krvarenja i perioperativna profilaksa kod nasljednog nedostatka koagulacijskih faktora II i X ovisnih o vitaminu K, kada pročišćeni lijek sa specifičnim koagulacijskim faktorima nije raspoloživ.

### 4.2. Doziranje i način primjene

#### Doziranje

U nastavku su navedene samo općenite smjernice za doziranje. Liječenje se mora započeti pod nadzorom liječnika iskusnog u liječenju poremećaja zgrušavanja. Doziranje i trajanje nadomjesnog liječenja ovise o težini poremećaja, mjestu i obujmu krvarenja te kliničkom statusu bolesnika.

Količinu i učestalost primjene potrebno je izračunati za svakog bolesnika pojedinačno. Interval doziranja mora se prilagoditi, uzimajući u obzir različita poluvremena cirkulirajućih koagulacijskih faktora protrombinskog kompleksa (vidjeti dio 5.2.) Potrebna individualna doza može se odrediti samo na temelju redovitog određivanja razine odgovarajućih koagulacijskih faktora u plazmi ili na temelju općeg ispitivanja razine protrombinskog kompleksa (protrombinsko vrijeme, INR) te stalnim nadzorom kliničkog statusa bolesnika.

U slučaju većih kirurških zahvata, neophodno je precizno praćenje nadomjesnog liječenja pomoću ispitivanja zgrušavanja (testovi specifičnih koagulacijskih faktora i/ili opće ispitivanje razina protrombinskog kompleksa).

#### **Krvarenje i perioperativna profilaksa krvarenja za vrijeme liječenja antagonistom vitamina K:**

Doziranje ovisi o INR prije liječenja i ciljanom INR. U sljedećoj tablici se nalaze približne doze (ml rekonstituiranog lijeka po kg tjelesne težine) potrebne za normalizaciju INR ( $\leq 1,2$  unutar jednog sata) pri različitim početnim razinama INR:

Početni INR	2 – 2,5	2,5 – 3	3 – 3,5	>3,5
Približna doza * (ml Octaplexa/kg tjelesne težine)	0,9 – 1,3	1,3 – 1,6	1,6 – 1,9	>1,9

\* Pojedinačna doza ne smije premašiti 3.000 IU (120 ml Octaplexa).

Korekcija poremećaja hemostaze uzrokovane antagonistom vitamina K traje oko 6-8 sati. Međutim, učinci vitamina K, ukoliko je primijenjen istovremeno, obično se postižu unutar 4-6 sati. Ponovljeno liječenje ljudskim protrombinskim kompleksom stoga obično nije potrebno kada je primijenjen vitamin K.

Budući da su ove preporuke empirijske, a oporavak i trajanje učinka mogu varirati, obavezno je praćenje INR za vrijeme liječenja.

**Krvarenje i perioperativna profilaksa kod nasljednog nedostatka koagulacijskih faktora II i X ovisnih o vitaminu K, kada lijek sa specifičnim koagulacijskim faktorima nije raspoloživ:**

Izračun potrebne doze za liječenje temelji se na empirijskom nalazu da približno 1 IU faktora II ili X po kg tjelesne težine povisuje razinu aktivnosti faktora II ili X u plazmi za 0,02 odnosno 0,017 IU/ml.

Doza primijenjenog specifičnog faktora izražava se u međunarodnim jedinicama (IU), prema trenutnom standardu Svjetske zdravstvene organizacije za svaki faktor. Aktivnost specifičnog koagulacijskog faktora u plazmi izražava se ili kao postotak (u odnosu na normalnu plazmu) ili u međunarodnim jedinicama (u odnosu na međunarodni standard za specifični koagulacijski faktor).

Jedna međunarodna jedinica (IU) aktivnosti koagulacijskog faktora jednaka je količini u jednom ml normalne ljudske plazme.

Na primjer, izračun potrebne doze faktora X temelji se na empirijskom nalazu da 1 međunarodna jedinica (IU) faktora X po kg tjelesne težine povisuje razinu aktivnosti faktora X u plazmi za 0,017 IU/ml. Potrebna doza određuje se prema sljedećoj formuli:

**Potrebno jedinica = tjelesna težina (kg) x željeni porast faktora X (IU/ml) x 60**

gdje je 60 (ml/kg) recipročno procijenjenom oporavku.

Potrebna doza faktora II:

**Potrebno jedinica = tjelesna težina (kg) x željeni porast faktora II (IU/ml) x 50**

Ukoliko je individualni oporavak poznat, tada tu vrijednost treba koristiti za izračun.

*Pedijatrijska populacija*

Nema dostupnih podataka o primjeni lijeka Octaplex u pedijatrijskoj populaciji.

## Način primjene

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6. Octaplex treba primijeniti intravenski. Koristeći aseptičnu tehniku, infuziju bi trebalo započeti brzinom od 1 ml po minuti te nastaviti brzinom od 2-3 ml po minuti.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Poznata alergija na heparin ili trombocitopenija uzrokovana heparinom u anamnezi.
- Bolesnici s nedostatkom IgA kod kojih je došlo do razvoja protutijela na IgA.

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

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Potrebno je potražiti savjet specijalista s iskustvom u liječenju poremećaja zgrušavanja.

U bolesnika sa stečenim nedostatkom koagulacijskih faktora ovisnih o vitaminu K (npr. induciranim liječenjem antagonistima vitamina K), Octaplex se smije primijeniti samo kada je potrebna brza korekcija razina protrombinskog kompleksa, npr. kod većih krvarenja ili hitnih operacija. U ostalim je slučajevima obično dovoljno smanjenje doze antagonista vitamina K i/ili primjena vitamina K.

Bolesnici koji primaju antagoniste vitamina K mogu imati postojeću hiperkoagulabilnost, koju infuzija protrombinskog kompleksa može pojačati.

Ukoliko se pojave alergijske reakcije ili reakcije anafilaktičkog tipa, infuziju se mora odmah zaustaviti. U slučaju šoka, potrebno je primijeniti standardnu terapiju za liječenje šoka.

Standardne mjere za sprečavanje zaraza koje mogu proizaći iz primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme uključuju odabir davatelja, testiranje pojedinačnih donacija i pulova plazme na specifične markere infekcije te proizvodne postupke koji omogućuju inaktivaciju/uklanjanje virusa.

Unatoč tome, mogućnost prijenosa zaraznih agensa nakon primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme ne može se potpuno isključiti. To se također odnosi na nepoznate ili viruse koji će se tek pojaviti te druge patogene.

Poduzete mjere smatraju se djelotvornima za viruse s ovojnicom, kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B (HBV) i virus hepatitisa C (HCV). Poduzete mjere mogu biti ograničenog učinka za viruse bez ovojnice, kao što su virus hepatitisa A

(HAV) ili parvovirus B19. Zaraza parvovirusom B19 može biti ozbiljna za trudnice (infekcija fetusa) i za imunodeficientne osobe ili osobe s pojačanom eritropoezom (npr. hemolitička anemija).

Strogo je preporučeno da se svaki put kod primjene Octaplexa u bolesnika zabilježi naziv i broj serije lijeka kako bi se mogla utvrditi veza između bolesnika i serije lijeka.

Odgovarajuće cijepljenje (protiv hepatitisa A i B) preporuča se u bolesnika koji redovito/ponovljeno primaju lijekove s protrombinskim kompleksom, proizvedene iz ljudske plazme.

Rizik od tromboze ili diseminirane intravaskularne koagulacije postoji u bolesnika, bilo s nasljednim ili stečenim nedostatkom, koji se liječe ljudskim protrombinskim kompleksom, osobito kod ponovljenih doza. Bolesnike koji su primili ljudski protrombinski kompleks treba pažljivo promatrati zbog znakova ili simptoma intravaskularne koagulacije ili tromboze. Zbog rizika od tromboembolijskih komplikacija, brižan nadzor je potreban kod primjene ljudskog protrombinskog kompleksa u bolesnika s koronarnom bolešću srca u anamnezi, bolesnika s bolešću jetre, u peri- ili postoperativnih bolesnika, novorođenčadi ili u bolesnika s rizikom od tromboembolijskih događaja ili diseminiranom intravaskularnom koagulacijom. U svakoj od ovih situacija, mora se procijeniti potencijalna korist liječenja naspram rizika od navedenih komplikacija.

Nema podataka o primjeni Octaplexa u slučaju perinatalnog krvarenja uzrokovanog nedostatkom vitamina K u novorođenčadi.

Ovaj lijek sadrži 75 - 125 mg natrija po bočici Octaplex 500 IU, što odgovara 3,8 - 6,3% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Kod nasljednog nedostatka bilo kojeg faktora ovisnog o vitaminu K, potrebno je primijeniti lijek sa specifičnim koagulacijskim faktorom kada je raspoloživ.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Lijekovi ljudskog protrombinskog kompleksa neutraliziraju učinak liječenja antagonistima vitamina K, no interakcije s drugim lijekovima nisu poznate.

Utjecaj na biološka ispitivanja:

Kod izvođenja ispitivanja zgrušavanja osjetljivih na heparin, u bolesnika koji primaju velike doze ljudskog protrombinskog kompleksa, u obzir treba uzeti heparin kao sastojak primijenjenog lijeka.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Sigurnost primjene ljudskog protrombinskog kompleksa u trudnoći i za vrijeme dojenja u ljudi nije ustanovljena.

Ispitivanja na životinjama nisu prikladna za procjenu sigurnosti u odnosu na trudnoću, razvoj embrija ili fetusa, porođaj ili postnatalni razvoj. Ljudski protrombinski kompleks se stoga tijekom trudnoće i dojenja smije primijeniti samo ako je izričito indiciran.

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

Ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima nisu provedena.

#### 4.8. Nuspojave

##### Sažetak sigurnosnog profila lijeka

Zamjenska terapija može uzrokovati razvoj cirkulirajućih protutijela koja inhibiraju jedan ili više faktora ljudskog protrombinskog kompleksa. Ukoliko se ovi inhibitori pojave stanje će se očitovati kao slabi klinički odgovor.

Alergijske reakcije ili reakcije anafilaktičkog tipa, uključujući teške anafilaktičke reakcije javljaju se rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ).

Porast tjelesne temperature javlja se vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ).

Nakon primjene ljudskog protrombinskog kompleksa postoji rizik od tromboembolijskih događaja, (često  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) (vidjeti dio 4.4).

##### Tablični popis nuspojava:

U donjoj tablici, nuspojave su klasificirane prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i slijedećim kategorijama učestalosti baziranim na kliničkim ispitivanjima: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Psihijatrijski poremećaji	anksioznost	manje često
Krvožilni poremećaji	duboka venska tromboza tromboza hipertenzija	često manje često manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	plućna embolija bronhospazam hemoptiza epistaksa	manje često manje često manje često manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	crvenilo na mjestu primjene	manje često
Pretrage	Povišene razine fibrinskih D-dimera	manje često

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
	povišene razine trombina abnormalni nalazi jetrenih funkcija	manje često manje često
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	tromboza u med. proizvodu	manje često

Slijedeće nuspojave zabilježene su nakon stavljanja lijeka u promet. Budući da je nakon stavljanja lijeka u promet izvješćivanje o nuspojavama dobrovoljno, nije moguće pouzdano procijeniti veličinu populacijete posljedično, učestalost nuspojava.

<i>Poremećaji imunološkog sustava</i> anafilaktički šok, reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa
<i>Poremećaji živčanog sustava</i> tremor
<i>Srčani poremećaji</i> srčani zastoj, tahikardija
<i>Krvožilni poremećaji</i> cirkulatorni kolaps, hipotenzija
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</i> dispneja/zaduha, zatajenje respiratornog sustava
<i>Poremećaji probavnog sustava</i> mučnina
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i> urtikarija, osip
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i> zimica

Octaplex sadrži heparin. Stoga se rijetko može primijetiti naglo, alergijom uzrokovano, smanjenje broja trombocita ispod 100 000/ $\mu$ l ili 50% početnog broja (trombocitopenija tipa II). U bolesnika koji nisu prethodno bili preosjetljivi na heparin, ovo smanjenje broja trombocita može se javiti 6 – 14 dana nakon početka liječenja. U bolesnika koji su prethodno bili preosjetljivi na heparin, smanjenje se može javiti unutar nekoliko sati. Liječenje Octaplexom mora se odmah prekinuti u bolesnika koji razviju ovu alergijsku reakciju. Takvi bolesnici ne smiju ubuduće primati lijekove koji sadrže heparin.

Za sigurnost u vezi prijenosa zaraznih agensa, vidjeti dio 4.4.

#### Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka o primjeni lijeka Octaplex u pedijatrijskoj populaciji.

#### 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**

Primjena visokih doza lijekova ljudskog protrombinskog kompleksa povezana je sa slučajevima infarkta miokarda, diseminirane intravaskularne koagulacije, venske tromboze i plućne embolije. Stoga je u slučaju predoziranja povišen rizik od razvoja tromboembolijskih komplikacija ili diseminirane intravaskularne koagulacije.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici, faktori zgrušavanja krvi  
ATK oznaka: B02BD01

Koagulacijski faktori II, VII, IX i X, koji se sintetiziraju u jetri uz pomoć vitamina K, zajednički se nazivaju protrombinski kompleks.

Faktor VII je zimogen aktivnog faktora VIIa proteaze serina, kojim započinje ekstrinzični put zgrušavanja krvi. Kompleks tkivnog faktora i faktora VIIa aktivira koagulacijske faktore X i IX, čime se stvaraju faktori IXa i Xa. Daljnjom aktivacijom kaskade zgrušavanja protrombin (faktor II) se aktivira i transformira u trombin. Djelovanjem trombina, fibrinogen se pretvara u fibrin, što rezultira stvaranjem ugruška. Normalno nastajanje trombina je također od vitalne važnosti za funkciju trombocita, kao dijela primarne hemostaze.

Izolirani teški nedostatak faktora VII dovodi do smanjenog stvaranja trombina i sklonosti krvarenju zbog poremećenog stvaranja fibrina i poremećene primarne hemostaze. Izolirani nedostatak faktora IX jedna je od klasičnih hemofilija (hemofilija B). Izolirani nedostaci faktora II ili faktora X su vrlo rijetki, no u teškom obliku uzrokuju sklonost krvarenju sličnu onoj kod klasične hemofilije.

Stečeni nedostatak koagulacijskih faktora ovisnih o vitaminu K javlja se za vrijeme liječenja antagonistima vitamina K. Ako nedostatak postane težak, rezultat će teškom sklonošću krvarenju, okarakteriziranoj više retroperitonealnim ili cerebralnim krvarenjima nego krvarenjem u mišiće ili zglobove. Teška insuficijencija jetre također rezultira značajnim smanjenjem razina koagulacijskih faktora ovisnih o vitaminu K i kliničkom sklonošću krvarenju, koja je međutim često kompleksna zbog istovremenog smanjenog intravaskularnog zgrušavanja, niske razine trombocita, nedostatka inhibitora zgrušavanja i poremećene fibrinolize.



Primjena ljudskog protrombinskog kompleksa dovodi do porasta razine faktora zgrušavanja ovisnih o vitaminu K u plazmi te može privremeno korigirati poremećaj zgrušavanja u bolesnika s nedostatkom jednog ili više ovih faktora.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

Rasponi poluvremena u plazmi su:

Koagulacijski faktor	Poluvrijeme
Faktor II	48 – 60 sati
Faktor VII	1,5 – 6 sati
Faktor IX	20 – 24 sata
Faktor X	24 – 48 sati

Octaplex se primjenjuje intravenski te je stoga trenutno raspoloživ u organizmu.

## 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Pored podataka već navedenih u drugim dijelovima Sažetka, ne postoje neklinički podaci koji bi se smatrali relevantnima za kliničku sigurnost.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

#### Prašak:

Heparin: 0,2 – 0,5 IU/IU FIX

Natrijev citrat

#### Otapalo:

Voda za injekcije

### 6.2. Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### 6.3. Rok valjanosti

3 godine.

Kemijska i fizička stabilnost lijeka pripremljenog za primjenu, dokazana je za vrijeme do 8 sati na temperaturi +2°C do 25°C.

S mikrobiološkog gledišta lijek se mora upotrijebiti odmah, osim ako postupak otvaranja/rekonstitucije isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije. Ukoliko se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka u uporabi odgovornost su korisnika.

#### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

#### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Jedno pakiranje Octaplexa sadrži:

- Prašak u bočici (staklo tip I) s čepom (halobutil guma) i „flip-off“ zatvaračem (aluminij)
- 20 ml vode za injekcije u bočici (staklo tip I ili tip II) s čepom (halobutil guma) i „flip-off“ zatvaračem (aluminij)
- 1 set za prijenos Nextaro<sup>®</sup>

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

Molimo pročitajte sve upute i pažljivo ih pratite!

Za vrijeme dolje opisanog postupka, moraju se održavati aseptični uvjeti!

Lijek se na sobnoj temperaturi brzo rekonstituira.

Rekonstituirani lijek treba biti bistra ili blago opalescentna, bezbojna do plavkasta otopina. Ne koristiti otopine koje su mutne ili imaju talog. Rekonstituirani lijek treba prije primjene vizualno pregledati na prisustvo čestica ili promjenu boje.

Otopina se nakon rekonstitucije mora odmah primijeniti.

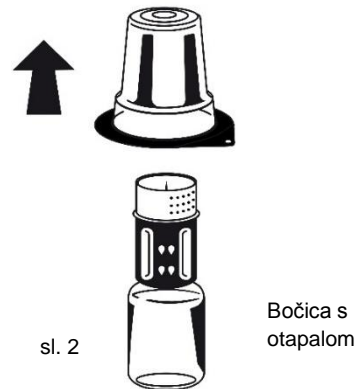
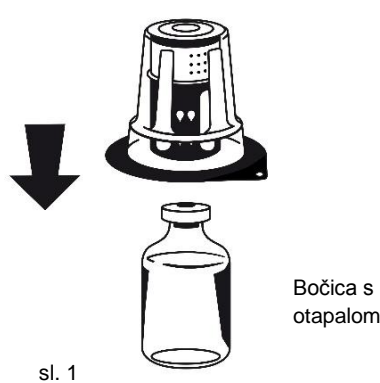
Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

### Upute za rekonstituciju:

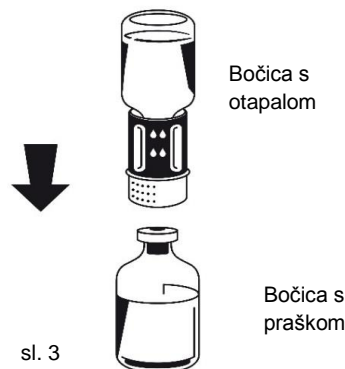
1. Ukoliko je potrebno, pustiti da otapalo (voda za injekcije) i prašak u zatvorenim bočicama postignu sobnu temperaturu. Ovu temperaturu treba održavati tijekom rekonstitucije.

Ako se za zagrijavanje koristi vodena kupelj, mora se paziti da voda ne dođe u dodir s gumenim čepovima ili zatvaračima bočica. Temperatura vodene kupelji ne bi smjela biti viša od 37°C.

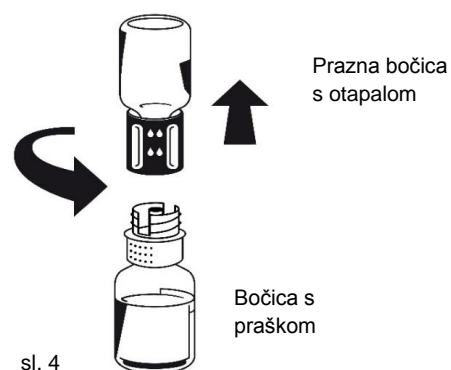
2. Skinuti zatvarače s bočica s praškom i otapalom te pravilno dezinficirati gumeni čepove.
3. Skinite poklopac s vanjskog pakiranja Nextaro®. Stavite bočicu s otapalom na ravnu površinu i držite ju čvrsto. Pristonite plavi dio Nextaro® dok je još u vanjskom pakiranju na gornji dio bočice s otapalom i pritisnite čvrsto prema dolje dok ne pucne (sl. 1). Pritom ga nemojte zakretati! Držeći bočicu s otapalom, pažljivo uklonite vanjsko pakiranje s Nextaro®, pazeći da Nextaro® ostane čvrsto povezan s bočicom s otapalom (sl. 2).



4. Bočicu s praškom stavite na ravnu površinu i držite je čvrsto. Uzmite bočicu s otapalom na koju je pričvršćen Nextaro® i okrenite je naopako. Stavite bijeli dio Nextaro® konektora na vrh bočice s praškom i čvrsto pritisnite prema dolje dok ne pucne (sl. 3). Pritom ga nemojte zakretati! Otapalo automatski istječe u bočicu s praškom.



5. S obje bočice još uvijek pričvršćene, lagano okrećite bočicu s praškom dok se lijek ne otopi. Octaplex se na sobnoj temperaturi brzo otapa u bezbojnu ili plavkastu otopinu. Odvijte Nextaro® na dva dijela (sl. 4). Uklonite praznu bočicu s otapalom i plavim dijelom Nextaro®.



Ne koristiti lijek ukoliko se prašak nije

potpuno otopio ili se stvorio agregat.

#### Upute za infuziju:

Kao mjeru opreza, prije i za vrijeme infuzije potrebno je mjeriti brzinu pulsa bolesnika. U slučaju značajnog povećanja brzine pulsa, mora se smanjiti brzina infuzije ili prekinuti primjena lijeka.

1. Pričvrstite štrcaljku od 20 ml na *luer lock* priključak na bijelom dijelu Nextaro<sup>®</sup>. Okrenite naopako bočicu s lijekom i uvucite otopinu u štrcaljku. Nakon što je otopina uvučena, čvrsto držite klip štrcaljke (okrenut prema dolje) i odvojite štrcaljku od Nextaro<sup>®</sup>. Uklonite Nextaro<sup>®</sup> i praznu bočicu.
2. Pravilno dezinficirati mjesto primjene.
3. Otopina se primjenjuje polako (početno 1 ml po minuti, nastavno ne brže od 2 – 3 ml po minuti) intravenski.

Krv ne smije ući u štrcaljku zbog rizika od razvoja fibrinskog ugruška. Nextaro<sup>®</sup> je namijenjen isključivo za jednokratnu uporabu.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-107880130

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

Datum prvog odobrenja: 05. travnja 2011.

Datum posljednje obnove odobrenja: 28.06.2016.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

20. siječnja 2022.