

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Octanine F 100 IU/ml prašak i otapalo za otopinu za injekciju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Lijek sadrži oko 100 IU/ml ljudskog koagulacijskog faktora IX.

Octanine F 100 IU/ml dostupan je kao prašak i otapalo za otopinu za injekciju u dvije veličine pakiranja koja nominalno sadrže:

- 500 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX po bočici ili
- 1000 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX po bočici

Vrijednost (IU) se određuje „one-stage“ koagulacijskim testom prema Europskoj farmakopeji, u usporedbi s međunarodnim standardom Svjetske zdravstvene organizacije (SZO).

Specifična aktivnost Octanine F je oko 100 IU/mg proteina.

Octanine F ne sadrži antimikrobna sredstva ili konzervanse.

#### Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži do 69 mg natrija po 1 bočici koja sadrži 500 IU i do 138 mg natrija po 1 bočici koja sadrži 1000 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Prašak je bijele ili blijedo žute boje a može izgledati i kao rastresita krutina.

Otapalo je bistra bezbojna tekućina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Liječenje i profilaksa krvarenja u bolesnika s hemofilijom B (nasljednim nedostatkom faktora IX).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Liječenje bi trebalo započeti pod nadzorom liječnika iskusnog u liječenju hemofilije.

#### Bolesnici koji nisu bili prethodno liječeni

Sigurnost i djelotvornost Octanine F u bolesnika koji nisu bili prethodno liječeni za sada nije utvrđena.

#### Praćenje liječenja

Tijekom trajanja liječenja, preporuča se odgovarajuće određivanje razina faktora IX kako bi se odredila doza koju treba primijeniti kao i učestalost ponovljenih infuzija. Bolesnici mogu pokazivati individualne razlike u odgovoru na faktor IX, s različitim poluzivotima i vremenima oporavka. Doze koje su određene na temelju tjelesne težine mogu zahtijevati prilagodbu u bolesnika s premalom ili prekomjernom tjelesnom težinom. Osobito kod većih kirurških zahvata, neophodno je precizno nadzirati nadomjesno liječenje analizom zgrušavanja (aktivnost faktora IX u plazmi).

### **Doziranje**

Doziranje i trajanje nadomjesnog liječenja ovise o ozbiljnosti nedostatka faktora IX, mjestu i obujmu krvarenja, te kliničkom statusu bolesnika.

Doza primijenjenog faktora IX izražava se u međunarodnim jedinicama (IU), prema trenutnom standardu SZO za preparate faktora IX. Aktivnost faktora IX u plazmi izražava se ili kao postotak (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili u međunarodnim jedinicama (u odnosu na međunarodni standard za faktor IX u plazmi).

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

**Izračun potrebne doze faktora IX** temelji se na empirijskom nalazu da 1 IU faktora IX po kg tjelesne težine povisuje aktivnost faktora IX u plazmi za 1% normalne aktivnosti. Potrebna doza određuje se prema sljedećoj formuli:

**Potrebno jedinica = tjelesna težina (kg) x željeni porast faktora IX (%) (IU/dl) x 0,8**

Količina koju treba primijeniti i učestalost primjene trebale bi biti usmjerene prema kliničkoj učinkovitosti u pojedinačnom slučaju. Preparate faktora IX rijetko je potrebno primijeniti više od jednom dnevno.

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

<b>Stupanj krvarenja / Vrsta kirurškog zahvata</b>	<b>Potrebne razine faktora IX (%)</b>	<b>Učestalost primjene (sati) / Trajanje liječenja (dani)</b>
<b>Krvarenje</b>		
Početno krvarenje u zglobove, krvarenje u mišiće ili oralno krvarenje	20 – 40	Infuziju ponoviti svaka 24 sata; najmanje 1 dan, do prestanka epizode krvarenja (indicirane bolom) ili do postignutog izlječenja.
Obilnije krvarenje u zglobove, krvarenje u mišiće ili hematomi	30 – 60	Infuziju ponoviti svaka 24 sata; kroz 3 do 4 dana ili više, do prestanka boli i akutne nepokretnosti.
Krvarenja opasna po život	60 – 100	Infuziju ponoviti svakih 8 do 24 sata; do prestanka opasnosti.
<b>Kirurški zahvati</b>		
<i>Manji</i> Uključujući vađenje zuba	30 – 60	Svaka 24 sata; najmanje 1 dan, do postignutog izlječenja.
<i>Veći</i>	80 – 100 (pre-/postoperativno)	Infuziju ponoviti svakih 8 do 24 sata; do odgovarajućeg cijeljenja rane, zatim liječenje kroz najmanje 7 dana da se zadrži aktivnost FIX od 30% do 60% (IU/dl).

Kao smjernica za dozu koju treba primijeniti i učestalost ponovljenih infuzija, za vrijeme liječenja se preporuča primjereno određivanje razina faktora IX. Osobito u slučaju većih kirurških zahvata, neophodno je pažljivo praćenje nadomjesnog liječenja analizom zgrušavanja (aktivnost faktora IX u plazmi). Odgovor na faktor IX može se razlikovati u pojedinih bolesnika, postizanjem različitih razina oporavka *in vivo* i demonstriranjem različitih polu-života.

### Profilaksa

Za dugotrajnu profilaksu krvarenja u bolesnika s teškom hemofilijom B, dva puta tjedno bi trebalo primijeniti doze od 20 do 40 IU faktora IX po kg tjelesne težine (TT) u intervalima 3-4 dana. Doziranje bi trebalo biti prilagođeno individualnom odgovoru. U nekim slučajevima, osobito u mlađih bolesnika, potrebni mogu biti kraći razmaci između primjena ili veće doze.

### Pedijatrijska populacija

U ispitivanju provedenom na 25 djece mlađe od 6 godina, srednja doza primijenjena po danu izloženosti bila je slična onoj za profilaksu i liječenje krvarenja, odnosno 35 do 40 IU/kg TT.

### Kontinuirana infuzija

Za preporuku kontinuirane infuzije Octanine F u kirurškim zahvatima nema dovoljno podataka.

Tijekom primjene lijeka bolesnike bi trebalo nadzirati zbog razvoja inhibitora faktora IX. Ako očekivane razine aktivnosti faktora IX u plazmi nisu postignute, ili se krvarenje ne može kontrolirati odgovarajućom dozom, potrebno je učiniti test kojim bi se odredila prisutnost inhibitora faktora IX. Liječenje faktorom IX može biti neučinkovito u bolesnika s visokim razinama inhibitora, te bi trebalo uzeti u obzir druge mogućnosti liječenja. Zbrinjavanje takvih bolesnika trebaju odrediti liječnici s iskustvom u liječenju bolesnika s hemofilijom. (Vidjeti također dio 4.4)

### Način primjene

Octanine F pripremiti kao što je opisano u dijelu 6.6.

Octanine F treba primijeniti u venu.

Ne preporuča se primjena više od 2 – 3 ml po minuti.

Za izgled otopine nakon rekonstitucije vidjeti dio 6.6.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Poznata alergija na heparin povezana sa smanjenjem broja trombocita za vrijeme liječenja heparinom (HIT tipa II).

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

#### Reakcije preosjetljivosti

Kao i uz bilo koji drugi intravenski proteinski lijek, moguće su reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa. Osim faktora IX i heparina, lijek sadrži tragove drugih ljudskih proteina. (Vidjeti također dijelove 4.3 i 4.8) Bolesnike treba upoznati s ranim znakovima reakcija preosjetljivosti, uključujući osip, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsima, hipotenziju i anafilaksiju. Ako se ovi simptomi pojave, bolesnike treba savjetovati da odmah prekinu primjenu lijeka i da se obrate svom liječniku. U slučaju šoka, primijeniti standardnu terapiju za liječenje šoka.

#### Prenosivi agensi

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 zarazne markere, te uključivanje djelotvornih proizvodnih postupaka za 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 kod virusa s ovojnicom, kao što su HIV, HBV i HCV, te kod virusa bez ovojnice HAV. Poduzete mjere mogu biti ograničene djelotvornosti kod virusa bez ovojnice, kao što je parvovirus B19. Zaraza parvovirusom B19 može biti ozbiljna za trudnice (fetalna infekcija) i za imunodeficijentne osobe ili osobe s povećanom eritrocitopozom (npr. hemolitička anemija).

Odgovarajuće cijepljenje (hepatitis A i B) preporuča se u bolesnika koji redovito/ponovljeno primaju koncentrate faktora IX proizvedene iz ljudske plazme.

#### Inhibitori

Nakon ponovljenog liječenja lijekovima ljudskog koagulacijskog faktora IX, bolesnika bi trebalo nadzirati zbog razvoja neutralizirajućih protutijela (inhibitora), čija se količina odgovarajućim biološkim testovima izražava u Bethesda jedinicama (BU).

U literaturi postoje izvješća koja pokazuju korelaciju između pojave inhibitora faktora IX i alergijskih reakcija. Stoga bolesnike s alergijskim reakcijama treba testirati na prisutnost inhibitora. Potrebno je napomenuti da u bolesnika s inhibitorima faktora IX postoji povećani rizik od anafilaksije kod sljedeće primjene faktora IX.

Zbog rizika od alergijskih reakcija s koncentratima faktora IX, početnu primjenu faktora IX bi prema procjeni nadležnog liječnika trebalo provoditi pod liječničkim nadzorom tamo gdje je moguće medicinski zbrinuti alergijske reakcije.

#### Tromboembolija

Budući da je primjena koncentrata kompleksa faktora IX povijesno povezana s razvojem tromboembolijskih komplikacija (s time da je rizik veći kod preparata niske čistoće), primjena lijekova koji sadrže faktor IX može biti potencijalno opasna u bolesnika sa znakovima fibrinolize i u bolesnika s diseminiranom intravaskularnom koagulacijom (DIC). Zbog potencijalnog rizika od trombotskih komplikacija, odgovarajućim biološkim testovima treba započeti klinički nadzor ranih znakova trombotske i potrošne koagulopatije kod primjene ovog lijeka u bolesnika s bolešću jetre, bolesnika nakon kirurškog zahvata, novorođenčadi ili bolesnika s rizikom od trombotskog fenomena ili DIC-a. U svakoj od ovih situacija je potrebno procijeniti korist liječenja s Octanine F naspram rizika od navedenih komplikacija.

#### Kardiovaskularni događaji

U bolesnika s postojećim kardiovaskularnim rizičnim čimbenicima, nadomjesno liječenje s faktorom IX može povećati kardiovaskularni rizik.

Do sada, nije dobiveno dovoljno rezultata iz ispitivanja u tijeku koja se odnose na kirurške zahvate učinjene uz kontinuiranu infuziju Octanine F.

#### Sljedivost

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

#### Bolesnici na dijeti s ograničenim unosom soli

Ovaj lijek sadrži

- do 69 mg natrija po bočici Octanine F od 500 IU, što odgovara 3,45% maksimalnog dnevnog unosa od 2g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu i
- do 138 mg natrija po bočici Octanine F od 1000 IU, što odgovara 6,9% maksimalnog dnevnog unosa od 2g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

O tomu treba voditi računa kod bolesnika na dijeti s ograničenim unosom soli.

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

Interakcije lijekova ljudskog koagulacijskog faktora IX s drugim lijekovima nisu poznate.

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

Ispitivanja reprodukcije u životinja nisu provedena s faktorom IX. Temeljeno na rijetkoj pojavi hemofilije B u žena, iskustvo primjene faktora IX u trudnoći i za vrijeme dojenja ne postoji. Faktor IX bi stoga tijekom trudnoće i dojenja trebalo primijeniti samo ako je jasno indiciran.

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

Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima nije primijećen.

#### 4.8. Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Rijetko	Vrlo rijetko
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	Reakcije preosjetljivosti	Anafilaktički šok
<i>Krvožilni poremećaji</i>		Embolija
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</i>		Nefrotski sindrom
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>		Heparinom inducirana trombocitopenija Pireksija
<i>Pretrage</i>		Pozitivni na inhibitori faktora IX

Rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ )

Vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), uključujući pojedinačna izvješća

- 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, soptanje) rijetko su primijećene u bolesnika liječenih lijekovima koji sadrže faktor IX. U nekim slučajevima, ove reakcije su progredirale u ozbiljnu anafilaksiju, a javile su se vremenski usko povezane s razvojem inhibitora faktora IX. (Vidjeti također dio 4.4)
- Bolesnici s hemofilijom B mogu razviti neutralizirajuća protutijela (inhibitore) faktora IX. Ako se takvi inhibitori pojave, stanje će se očitovati kao nedovoljan klinički odgovor. U tim se slučajevima preporuča obratiti centru specijaliziranom za hemofiliju. Provedeno je ispitivanje na 25 djece s hemofilijom B, od čega je 6 bolesnika bilo prethodno neliječeno i kod kojih je medijan dana izloženosti Octanine F bio 28 (raspon 8 – 90). Temeljna razina inhibitora faktora IX u svih je bolesnika bila  $< 0,4$ . Za vrijeme ispitivanja inhibitori nisu bili primijećeni.
- Nefrotski sindrom je prijavljen nakon pokušaja indukcije imunološke tolerancije u bolesnika s hemofilijom B, koji su u povijesti bolesti imali inhibitora faktora IX i alergijsku reakciju.
- Povišenje tjelesne temperature je primijećeno u rijetkim slučajevima.
- Nakon primjene preparata faktora IX niske čistoće postoji potencijalni rizik od tromboembolijskih epizoda. Primjena lijekova faktora IX niske čistoće povezana je sa slučajevima srčanog infarkta, diseminirane intravaskularne koagulacije, tromboze vena i embolije pluća. Primjena lijekova faktora IX visoke čistoće, kao što je Octanine F, rijetko je povezana s ovim neželjenim učincima.
- Zbog količine sadržanog heparina, rijetko može biti primijećeno naglo, alergijom inducirano smanjenje broja trombocita ispod  $100\ 000/\mu\text{l}$  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 nekoliko sati nakon početka liječenja. Ovaj teški oblik smanjenja broja trombocita može biti udružen sa ili rezultirati trombozom arterije i vene, tromboembolijom, teškim poremećajem zgrušavanja (potrošnom koagulopatijom), nekrozom kože na mjestu injekcije, krvarenjem u obliku sitnih točkica (petehijalnim krvarenjem), purpustom i katranastom stolicom. Ako se navedene alergijske reakcije uoče, injekcije Octanine F treba odmah prekinuti. Bolesnike treba savjetovati da

ubuduće ne koriste lijekove koji sadrže heparin. Zbog ovih rijetkih, heparinom induciranih učinaka na trombocite, potrebno je pažljivo pratiti broj trombocita u bolesnika, osobito na početku liječenja.

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

#### 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.](#)

### **4.8. Predoziranje**

Simptomi predoziranja ljudskim koagulacijskim faktorom IX nisu prijavljeni.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe, Lijekovi koji pospješuju mehanizam zgrušavanja krvi, Opći hemostiptici  
ATK oznaka: B02BD04

Faktor IX je jednolančani glikoprotein molekularne mase od oko 68 000 Daltona. To je koagulacijski faktor ovisan o vitaminu K koji se sintetizira u jetri. Faktor IX se aktivira faktorom XIa u intrinzičnom putu zgrušavanja krvi i kompleksom faktora VII/tkivnog faktora u ekstrinzičnom putu. Aktivirani faktor IX, u kombinaciji s aktiviranim faktorom VIII, aktivira faktor X. To na kraju rezultira pretvaranjem protrombina u trombin, koji tada pretvara fibrinogen u fibrin i nastaje ugrušak.

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

#### Pedijatrijska populacija:

Provedeno je ispitivanje na 25 djece s hemofilijom B. Od toga 6 bolesnika nije bilo prethodno liječeno, kod 13 bolesnika broj dana izloženosti bio je manji od 50, a kod 6 bolesnika broj dana izloženosti bio je veći od 50. Oporavak nakon primjene >25 IU Octanine F/kg tjelesne težine bio je ispitivan kroz prva 3 mjeseca liječenja i nakon 12 – 24 mjeseca. Inkrementalni oporavak (geometrijski prosjek ± standardni odmak, test „one-stage“, aktualna jačina) od 0,8±1,4 odnosno 0,9±1,3 %/IU/kg izračunat je kod 1. odnosno 2. procjene. Ovi rezultati pokazuju da je, u vremenu ispitivanja, inkrementalni oporavak ostao stabilan u dječjoj populaciji.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Sljedeći rezultati su za Octanine F dobiveni u farmakokinetičkom ispitivanju na 13 bolesnika s hemofilijom B starijih od 12 godina (prosječna dob 28 godina, raspon 12 – 61 godina):

N=13	Medijan	Prosjek	SD *	Minimum	Maksimum
Oporavak (IU x dl <sup>-1</sup> x IU <sup>-1</sup> x kg)	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
AUC * <sub>norm</sub> (IU x dl <sup>-1</sup> x sat x IU <sup>-1</sup> x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Polu-život	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8

(sat)					
MRT *	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
(sat)					
Klirens (ml x sat <sup>-1</sup> x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

\* AUC („area under curve“) = površina ispod krivulje

\* MRT („mean residence time“) = prosječno vrijeme državanja

\* SD („standard deviation“) = standardni odmak

Inkrementalni oporavak je također ispitan u jednom drugom ispitivanju. Meta-analiza svih procjena oporavka (n=19) rezultirala je oporavkom od oko 1 IU x dl<sup>-1</sup> x IU<sup>-1</sup> x kg. Nije bilo razlike u inkrementalnom oporavku kada je ispitan nakon liječenja od tri i šest mjeseci.

### 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ljudski koagulacijski faktor IX (iz koncentrata) normalni je sastojak ljudske plazme i djeluje kao endogeni faktor IX.

Raspoloživi toksikološki podaci za TNBP i polisorbata 80, iako ograničeni za potonji, ukazuju da nuspojave kod očekivane izloženosti u ljudi nisu vjerojatne.

#### Pomoćne tvari:

Octanine F sadrži određene količine L-arginina, L-lizina, heparina i nekoliko iona (natrij, klorid, citrat). Podaci o toksičnosti ovih tvari ukazuju da nuspojave nisu za očekivati kada se prati preporučeno doziranje.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

#### Prašak:

Heparin  
Natrijev klorid  
Natrijev citrat  
Argininklorid  
Lizinklorid

#### Otapalo:

Voda za injekcije

### 6.2. Inkompatibilnosti

Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Potrebno je koristiti samo priložene setove za injekciju/infuziju jer se neuspjeh liječenja može javiti kao posljedica adsorpcije ljudskog koaguacijskog faktora IX na unutarnje površine nekih pribora za injekciju/infuziju.

### 6.3. Rok valjanosti

2 godine

Biokemijska i fizikalna stabilnost tijekom uporabe dokazana je kroz 72 sata na 25 ° C.

S mikrobiološkog stajališta, rekonstituiranu otopinu treba koristiti odmah, a najkasnije tijekom 8 sati ako je čuvana na sobnoj temperaturi (25 ° C). Ako se lijek ne koristi odmah, vrijeme i uvjeti skladištenja tijekom uporabe odgovornost su korisnika.

#### 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Ne zamrzavati.

Bočicu držati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Za uvjete čuvanja rekonstituiranog lijeka, vidjeti dio 6.3.

#### 6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Octanine F dolazi u kombiniranom pakiranju koje se sastoji od dvije kutije povezane plastičnom trakom.

##### **Octanine F 500 IU/5 ml:**

Kutija 1: jedna bočica od 30 ml (staklo tip I) s čepom (brombutil guma) i „flip-off“ zaštitnom kapicom (aluminij) sadrži 500 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX

Kutija 2: 5 ml otapala po bočici (voda za injekcije) (staklo tip I ili II) s čepom (klorbutil guma ili brombutil guma) i „flip-off“ zaštitnom kapicom (aluminij).

##### **Octanine F 1000 IU/10 ml:**

Kutija 1: jedna bočica od 30 ml (staklo tip I) s čepom (brombutil guma) i „flip-off“ zaštitnom kapicom (aluminij) sadrži 1000 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX

Kutija 2: 10 ml otapala po bočici (voda za injekcije) (staklo tip I ili II) s čepom (klorbutil guma ili brombutil guma) i „flip-off“ zaštitnom kapicom (aluminij).

Kutija 2 u oba pakiranja Octanine F sadrži također sljedeće medicinske proizvode:

- 1 štrcaljku za jednokratnu primjenu
- 1 dvostranu iglu
- 1 iglu za filtraciju
- 1 set za infuziju (iglu s krilcima)
- 2 tupfera natopljena alkoholom.

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

**Pročitati sve upute i pažljivo ih pratiti.**

**Sterilnost se mora održavati za vrijeme dolje opisanog postupka.**

Ne koristiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji.

Lijek se na sobnoj temperaturi brzo rekonstituirana. Rekonstituirana otopina treba biti bistra ili blago opalescentna. Ne koristiti otopine koje su mutne ili imaju talog.

##### **Upute za rekonstituciju**

1. Zagrijati otapalo (vodu za injekcije) i prašak u zatvorenim bočicama na 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 zaštitnim kasicama na bočicama. Temperatura vodene kupelji ne bi smjela biti viša od 37°C.
2. Skinuti zaštitne kapice s bočica s praškom i vodom za injekcije, te očistiti gumene čepove alkoholnim tupferom.
3. Skinuti zaštitni pokrov s kraćeg dijela dvostrane igle, pazeći da se ne dodirne nepokriveni vrh igle. S okomito postavljenom iglom probosti središte gumenog čepa bočice s vodom za injekcije. Kako bi se tekućina iz bočice s vodom za injekcije potpuno uvukla, iglu zabosti u čep tako da tek probije čep i da je vidljiva u bočici.
4. Skinuti zaštitni pokrov s drugog, duljeg dijela dvostrane igle, pazeći da se ne dodirne nepokriveni vrh igle.



Bočicu s vodom za injekcije okrenuti naopako iznad bočice s praškom i iglom brzo probosti središte gumenog čepa bočice s praškom. Vakuum će uvući vodu za injekcije u bočicu s praškom.

5. Iz bočice s praškom izvući dvostranu iglu zajedno s praznom bočicom za vodu za injekcije, te polako okretati bočicu s praškom sve dok se prašak potpuno ne otopi. Octanine F se na sobnoj temperaturi brzo otapa u bistru otopinu.

Rekonstituirani lijek treba prije primjene vizualno pregledati na prisutnost čestica ili promjenu boje.

Ne koristiti pripravak ako se prašak nije potpuno otopio ili se stvorio agregat.

Rekonstituirana otopina se smije koristiti samo jednokratno.

### **Upute za injekciju**

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

1. Nakon rekonstitucije praška kao što je gore opisano, skinuti zaštitni pokrov s igle za filtracije i probosti gumeni čep s bočice s praškom.
2. Skinuti zaštitnu kapicu s igle za filtraciju i pričvrstiti štrcaljku.
3. Okrenuti naopako bočicu s pričvršćenom štrcaljkom i uvući otopinu u štrcaljku.
4. Dezinficirati mjesto primjene alkoholnim tupferom.
5. Odvojiti iglu za filtraciju od štrcaljke i umjesto nje pričvrstiti iglu s krilcima za infuziju.
6. Uvesti iglu s krilcima za infuziju u odabranu venu.
7. Ako je zbog bolje vidljivosti vene korištena traka za podvezivanje, treba ju otpustiti prije početka injiciranja faktora IX. Pratiti puls bolesnika prije i za vrijeme injekcije.
8. Injicirati otopinu u venu malom brzinom od 2 – 3 ml po minuti.

Bolesnici koji primaju više od jedne bočice koncentrata Octanine F u jednom ciklusu mogu ponovno koristiti istu iglu s krilcima za infuziju i štrcaljku.

Igla za filtraciju je samo za jednokratnu primjenu. Uvijek koristiti iglu za filtraciju kod uvlačenja pripravka u štrcaljku.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

## **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**

HR-H-479880748

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

Datum prvog odobrenja: 02. ožujak 2012.

Datum posljednje obnove: 28. lipnja 2017.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Travanj 2022.