

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Octafil Low 200 IU/ml
Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Octafil Low 200 IU/ml -valmisteen nimellinen sisältö injektiopulloa kohden on 1000 IU ihmisen veren hyytymistekijää VIII.

Tuote sisältää noin 200 IU* per ml ihmisen veren hyytymistekijää VIII, kun se on tehty käyttövalmiiksi 5 ml:lla liuotinta.

Valmistettu ihmisluvuttajien plasmasta.

Tuote sisältää noin ≤ 120 IU per ml von Willebrand -tekijää (VWF:RCo).

Apuaineet joiden vaikutus tunnetaan:

Natriumia enintään 1,75 mmol (40 mg) per annos

Natriumpitoisuus käyttövalmiiksi tekemisen jälkeen: 250–350 mmol/l

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

*Valmisteen vahvuus (IU) on määritetty Euroopan farmakopean kromogeenisellä menetelmällä. Octafil Low -valmisteen keskimääräinen spesifinen aktiivisuus on ≥ 100 IU/mg proteiinia.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine on valkoinen tai vaaleankeltainen jauhe tai mureneva kiinteä aine.

Liuotin on kirkas, väritön neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Verenvuotojen hoito ja ennaltaehkäisy potilaille, joilla on A-hemofilia (synnynnäinen hyytymistekijä VIII:n puutos).

Tämä valmiste ei sisällä farmakologisesti tehokasta määrää von Willebrand -tekijää eikä sitä sen vuoksi ole indikoitu von Willebrandin tautiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito pitää aloittaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Annostus

Annostus ja korvaushoidon kesto riippuvat hyytymistekijä VIII:n puutoksen vaikeusasteesta, vuodon sijainnista ja määrästä sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettavien hyytymistekijä VIII:n yksiköiden määrä ilmaistaan kansainvälisinä yksikköinä (IU), jotka on suhteutettu WHO:n hyytymistekijä VIII:n valmisteita koskevaan nykystandardiin. Plasman

hyytymistekijä VIII -aktiivisuus ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisplasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa hyytymistekijää VIII koskevaan kansainväliseen standardiin).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijä VIII:n aktiivisuutta vastaa hyytymistekijä VIII:n määrää yhdessä millilitrassa normaalia ihmisplasmaa. Tarvittavan hyytymistekijä VIII:n annostuksen laskeminen perustuu siihen kokeelliseen havaintoon, että yksi kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijää VIII kehon painokiloa kohti lisää plasman hyytymistekijä VIII:n aktiivisuutta 1,5–2 %:lla normaalista. Tarvittava annos määritellään seuraavan kaavan avulla:

Tarvittava yksikkömäärä = potilaan paino (kg) x haluttu hyytymistekijä VIII -nousu (%) x 0,5

Annettava määrä ja antotiheys on aina päätettävä yksilöllisesti klinisen vasteen mukaan.

Seuraavankaltaisia vuototilanteita hoidettaessa hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus ei saa laskea alle ilmoitetun plasman aktiivisuuspitoisuuden (% normaalista) vastaavan ajan kuluessa. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää annostusohjeena verenvuodoissa ja leikkauksissa:

Vuodon määrä/ leikkaustyyppi	Tarvittava hyytymistekijä VIII:n taso (%)	Annostiheys (tunteina) / Hoidon kesto (vrk)
Verenvuoto		
Varhaisvaiheen vuoto niveleen tai lihakseen tai suun limakalvovuoto	20–40	Toistetaan 12–24 tunnin välein. Ainakin 1 päivä, kunnes tilaan liittyvä kipu lakkaa tai vuoto paranee.
Laajempi vuoto niveleen tai lihakseen tai hematooma	30–60	Infuusio toistetaan 12–24 tunnin välein 3–4 päivän ajan tai pidempään, kunnes kipu ja akuutti haitta häviävät.
Hengenvaaralliset vuodot	60–100	Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes vaara on ohi.
Leikkaus		
<i>Pienet leikkaukset</i> mukaan lukien hampaanpoisto	30–60	24 tunnin välein, vähintään 1 päivän ajan, kunnes tila paranee.
<i>Suuret leikkaukset</i>	80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes haava on parantunut asianmukaisesti. Sen jälkeen hoitoa jatketaan vähintään 7 päivän ajan, jotta tekijä VIII:n aktiivisuus pysyy 30–60 %:ssa.

Hoidon aikana on seurattava hyytymistekijä VIII:n aktiivisuutta, koska määrityksistä saadaan tietoa annoksen ja toistoinfuusioiden antotiheyden määrittämistä varten. Korvaushoidon tarkka seuranta hyytymisanalyysin avulla (plasman hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus) on etenkin suurissa leikkauksissa välttämätöntä. Yksittäisten potilaiden vaste hyytymistekijä VIII:lle voi vaihdella, jolloin myös ns. *in vivo* -saanti ja puoliintumisajat ovat erilaisia.

Vaikeaa A-hemofiliaa sairastavien potilaiden pitkäaikaisessa vuotoja ennaltaehkäisevässä hoidossa tavallinen annos on 20–40 IU hyytymistekijä VIII:aa painokiloa kohti kg 2–3 päivän välein.

Pediatriset potilaat

Viidellätoista enintään 6-vuotiaalla potilaalle tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa lapsille ei todettu erityisiä annosteluun liittyviä vaatimuksia.

Octafil Low -valmisteen käytöstä aiemmin hoitamattomille potilaille on rajallisesti kliinistä tutkimustietoa (ks. kohta 5.1).

Potilaita on seurattava hyytymistekijä VIII:n inhibiittoreiden kehittymisen varalta. Jos odotettua plasman hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden pitoisuutta ei saavuteta tai jos vuotoa ei saada asianmukaisella annoksella hallintaan, on tehtävä hyytymistekijä VIII:n inhibiittorimääritys. Jos potilaan inhibiittoripitoisuus on suuri, hyytymistekijä VIII -hoito saattaa olla tehontonta, ja muita hoitovaihtoehtoja on harkittava. Tällaisten potilaiden hoidon tulee tapahtua hemofiliapotilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin johdolla. Ks. myös kohta 4.4.

Antotapa

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa. Valmiste tulee antaa laskimoon. Suositeltavaa on, että annostelunopeus ei ylitä 2–3 ml/minuutti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Kuten muitakin laskimoon annettavia proteiiniainvalmisteita käytettäessä, allergistyyppiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia. Valmiste sisältää jäämiä ihmisen muistakin proteiineista kuin hyytymistekijästä VIII. Potilaalle on kerrottava yliherkkyysreaktioiden varhaisoireista, joita ovat nokkosihottuma, yleistynyt urtikaria, puristava tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, verenpaineen lasku ja anafylaksia. Potilaita on neuvottava lopettamaan valmisteen käyttö heti ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos näitä oireita esiintyy. Sokkitapauksissa on noudatettava sokin hoidon nykykäytäntöjä.
- **Inhibiittorit**
Tekijä VIII:aa neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittoreiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Inhibiittorit ovat yleensä IgG-immunoglobuliineja, jotka estävät tekijä VIII hyytymistoiminnan aktivoitumisen ja joiden määrä ilmaistaan Bethesda yksikköinä (Bethesda Units, BU) millilitrassa plasmaa käyttämällä muunneltua määritystä. Inhibiittoreiden muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja altistumisesta tekijä VIII:lle. Riski on suurin 20 ensimmäisen altistuspäivän aikana. Joskus harvoin inhibiittoreita voi muodostua ensimmäisen 100 altistuspäivän jälkeen.
Inhibiittorien uudelleen muodostumista (alhainen titteri) on havaittu vaihdettaessa yhdestä tekijä VIII -valmisteesta toiseen. Tätä on havaittu aiemmin hoidetuilla potilailla, joilla on ollut yli 100 altistuspäivää ja joille on aiemmin muodostunut inhibiittoreita. Siksi on suositeltavaa seurata kaikkia potilaita huolellisesti inhibiittorien esiintymisen varalta valmisteen vaihdon jälkeen.
Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittori titteristä. Riittämättömän kliinisen vasteen riski on pienempi, jos potilaalle muodostuu ohimenevästi alhaisen titterin inhibiittoreita tai jos inhibiittorien titteri pysyy johdonmukaisesti alhaisena verrattuna tilanteeseen, jossa potilaalla on korkean titterin inhibiittoreita.
- Hyytymistekijä VIII -valmisteilla hoidettavien potilaiden inhibiittoreiden esiintyvyyttä on seurattava tarkkaan asianmukaisin kliinisin havainnoin ja laboratoriokeuin. Jos odotettuja tekijä VIII:n aktiivisuuden plasmapitoisuuksia ei saavuteta tai jos verenvuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, on potilaalta testattava tekijä VIII:n inhibiittorin esiintyminen. Jos potilaalla on korkea inhibiittoripitoisuus, tekijä VIII -hoito ei ehkä ole tehokasta ja on harkittava muita terapeuttisia vaihtoehtoja. Näiden potilaiden hoidon on tapahduttava sellaisten lääkäreiden valvonnassa, joilla on kokemusta hemofiasta ja tekijä VIII:n inhibiittoreista.
- Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkkeiden välittämien infektioiden estämiseksi käytetään vakiintuneita toimenpiteitä. Näitä ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutusten ja plasmapoolien tutkiminen tiettyjen infektiomarkkereiden suhteen sekä viruksia tehokkaasti inaktivoivat ja poistavat valmistusvaiheet. Tästä huolimatta taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun annetaan ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita patogeenejä. Käytettyjen toimenpiteiden katsotaan olevan tehokkaita vaipallisiin viruksiin, kuten HIV, HBV ja HCV, sekä vaipattomaan virukseen HAV. Niistä saattaa olla jonkin verran hyötyä parvovirus B19:n kaltaisia vaipattomia viruksia vastaan. Parvovirusstartunta saattaa olla vakava raskaana

oleville naisille (sikiön saama tartunta) ja henkilöille, joilla on immuunipuutos tai lisääntynyt punasolujen tuotanto (esim. hemolyyttinen anemia).

- Asiankuuluvaa rokotussuojaa (hepatiitti A ja B) on harkittava potilaille, jotka käyttävät säännöllisesti tai toistuvasti ihmisplasmaperäisiä hyytymistekijä VIII -valmisteita.
- Valmisteen nimi ja eränumero suositellaan kirjattavaksi ylös joka kerta, kun Octafil Low -valmistetta annetaan potilaalle, jotta säilytetään yhteys potilaan ja käytetyn valmiste-erän välillä.
- Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 1,75 mmol natriumia (40 mg) per annos. Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, jotka noudattavat vähäsuolaista ruokavaliota.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Ihmisen hyytymistekijä VIII -valmisteilla ei tiedetä olevan yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Octafil Low -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja.

Hyytymistekijä VIII:aan liittyviä lisääntymistä koskevia eläintutkimuksia ei ole tehty. Koska A-hemofilia on naisilla harvinainen, kokemusta hyytymistekijä VIII:n käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole. Siksi hyytymistekijä VIII:aa saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos se on selvästi tarpeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Octafil Low -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

- Satunnaisesti on havaittu yliherkkyyss- tai allergiareaktioita (joihin voi kuulua angioödeemaa, infuusiokohdan kirvelyä ja pistelyä, vilunväristyksiä, ihon punoitusta, yleistynyttä urtikariaa, päänsärkyä, nokkosihottumaa, verenpaineen laskua, letargiaa, pahoinvointia, levottomuutta, tiheäpulsaisuutta, puristavaa tunnetta rinnassa, pistelyä, oksentelua, hengityksen vinkumista), ja joissakin tapauksissa ne voivat johtaa vaikeaan anafylaksiaan (myös sokkiin).
- Harvinaisissa tapauksissa on havaittu kuumetta.
- Neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) voi kehittyä hemofilia A -potilaille, jotka saavat tekijä VIII hoitoa, kuten Octafil Low -valmistetta, ks. kohta 5.1. Mikäli tällaisia inhibiittoreita ilmaantuu, se näkyy riittämättömänä kliinisenä vasteena hoidolle. Tällaisissa tapauksissa on suositeltavaa ottaa yhteyttä erikoistuneeseen hemofiliakeskukseen.

Haittavaikutukset taulukkomuodossa

Alla oleva taulukko on MedDRA-järjestelmän elinluokituksen mukainen (elinluokitus ja suositeltu termi)

Yleisyys on arvioitu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA:n vakio elinluokitus	Haittavaikutus	Haittavaikutuksen esiintyvyys
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyyssreaktio Anafylaktinen sokki	Harvinainen Hyvin harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume	Harvinainen
Veri ja imukudos	Tekijä VIII:n inhibiatio	Melko harvinainen (PTP)* Hyvin yleinen (PUP)*
Tutkimukset	Hyytymistekijän VIII vasta-aineita veressä	Harvinainen

*Yleisyys perustuu kaikilla tekijä VIII -valmisteilla tehtyihin tutkimuksiin, joihin osallistui vaikeaa hemofilia A:ta sairastavia potilaita. PTP = aiemmin hoidetut potilaat, PUP = aiemmin hoitamattomat potilaat

- Virusturvallisuutta koskevat tiedot, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemostaatit: veren hyytymistekijä VIII, ATC-koodi: B02BD02

Hyytymistekijä VIII / von Willebrand -tekijä -kompleksi koostuu kahdesta molekyylistä (hyytymistekijä VIII ja von Willebrand -tekijä), joiden fysiologiset funktiot ovat erilaiset. Kun hyytymistekijää VIII annetaan infuusiona hemofiliapotilaalle, se sitoutuu potilaan verenkierrossa olevaan von Willebrand -tekijään.

Aktivoitu hyytymistekijä VIII toimii aktivoituneen hyytymistekijän IX kofaktorina nopeuttaen hyytymistekijän X muuttumista aktivoituneeksi hyytymistekijäksi X. Aktivoitu hyytymistekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi. Sen jälkeen trombiini muuttaa fibrinogeenin fibriniiniksi, ja muodostuu hyytymä.

A-hemofilia on sukupuoleen kytkeytynyt perinnöllinen veren hyytymishäiriö, joka johtuu normaalia pienemmästä hyytymistekijä VIII:C -pitoisuudesta. Se aiheuttaa verenvuototaipumusta niveliin, lihaksiin ja sisäelimiin. Vuotoja ilmenee spontaanisti tai onnettomuuden tai leikkauksen aiheuttaman kudosvaurion seurauksena. Korvaushoidolla suurennetaan hyytymistekijän VIII pitoisuutta plasmassa, jolloin puutos ja vuototaipumus pystytään väliaikaisesti korjaamaan.

Käynnissä olevassa kliinisessä tutkimuksessa aiemmin hoitamattomista 39 potilaasta kolmelle (7,6 %) muodostui inhibiittoreita käytettäessä Octafil Low -valmistetta, tiiteri yli 5 BU. Yhdelle potilaalle muodostui inhibiittoreita alle 5 BU. Kahdella tapauksella (5,1 %) oli kliinistä merkitystä; muille kahdelle ilmaantui inhibiittoreita, jotka poistuivat itsekseen ilman Octafil Low -annoksen muuttamista. Kaikki inhibiittorit muodostuivat käytettäessä valmistetta tarpeen mukaan ja ennen 50:tä hoitopäivää. Aiemmin hoitamattomista potilaista 35 potilaalla oli tekijä VIII:n aktiivisuus perustasossa < 1 % ja neljällä potilaalla ≤ 2 % (FVIII:C). Välianalyysissa 34 potilasta oli saanut Octafil Low -valmistetta vähintään 20 päivän ajan ja 30 potilasta vähintään 50 päivän ajan. Inhibiittoreita ei havaittu niillä aiemmin hoitamattomilla potilailla, jotka saivat Octafil Low -valmistetta profylaktisesti. Tutkimuksen aikana 12:lle aiemmin hoitamattomalle potilaalle tehtiin 14 kirurgista toimenpidettä. Keskimääräinen aika ennen ensimmäistä hoitoa oli seitsemän kuukautta (vaihteluväli 3 päivästä 67 kuukauteen). Keskimääräinen hoitoaika kliinisessä tutkimuksessa oli 100 päivää (vaihteluväli 1–553 päivää).

Octafil Low -valmistetta arvioidaan immuunivasteen siedätyshoidon (ITI) induktiossa meneillään olevassa havainnoivassa kliinisessä tutkimuksessa.

Välianalyyseissä niistä 69 potilaasta, jotka saivat Octafil Low -valmistetta immuunivasteen siedätyshoitoon, 49 on päättänyt tutkimuksen. Niillä potilailla, joilla inhibiittori saatiin poistettua, kuukausittaista verenvuotojen määrää saatiin huomattavasti alennettua.

5.2 Farmakokineetiikka

Hyytymistekijävalmisteen sisältämä hyytymistekijä VIII on ihmisplasman normaali aineosa ja toimii kuten endogeeninen hyytymistekijä VIII. Injektion jälkeen noin 2/3–3/4 hyytymistekijä VIII:sta jää verenkiertoon. Plasmassa saavutettu hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus pitää olla 80 %–120 % ennustetusta hyytymistekijä VIII:n aktiivisuudesta. Hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus vähenee eksponentiaalisesti kaksitilamallin mukaisesti. Alkuvaiheessa tapahtuu jakaantuminen intravaskulaaristen ja muiden komponenttien (kehon nesteiden) välillä, eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 3–6 tuntia. Seuraavassa hitaammassa vaiheessa (mikä luultavasti kuvastaa tekijä VIII kulutusta) puoliintumisaika vaihtelee 8–20 tuntiin, ollen keskimäärin 12 tuntia. Tämä vastaa todellista biologista puoliintumisaikaa.

Seuraavat Octafil Low -valmistetta koskevat tulokset saatiin kahdessa farmakokineettisessä tutkimuksessa, jotka tehtiin 10 ja 14 hemofilia A potilaalla:

	Saanto (% x IU-1 x kg)	AUC*standardi (% x h x IU-1 x kg)	Puoliin- tumisaika (h)	MRT* (h)	Puhdistuma (ml x h-1 x kg)
Tutkimus 1, n = 10 Keskiarvo ± SD*	2,4 ± 0,36	45,5 ± 17,2	14,3 ± 4,01	19,6 ± 6,05	2,6 ± 1,21
Tutkimus 2, n = 14 Keskiarvo ± SD*	2,4 ± 0,25	33,4 ± 8,50	12,6 ± 3,03	16,6 ± 3,73	3,2 ± 0,88

AUC* = Alue käyrän alapuolella

MRT* = Keskimääräinen viipymisaika

SD* = Keskihajonta

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tri(n-butyyl)fosfaattia (TNBP) ja polysorbaattia 80 (tween 80), joita käytetään liuotin/detergentti-reagensseina SD-virus-inaktiointimenetelmässä Octafil Low -valmisteen valmistuksen aikana, koskevat toksikologiset tiedot, vaikkakin rajalliset jälkimmäisen suhteen, osoittavat että haittavaikutukset ovat epätodennäköisiä ennakoituilla ihmisten annoksilla.

Moninkertaisetkaan annokset verrattuna ihmisille painokiloa kohden suositeltuihin eivät aiheuta toksisia vaikutuksia laboratorioeläimillä. Kummallakaan aineella ei todettu mutageenista vaikutusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine:

- Natriumsitraatti
- Natriumkloridi
- Kalsiumkloridi
- Glysiini

Liutin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Valmisteen antamiseen saa käyttää ainoastaan pakkauksessa olevia injektiovälineitä, koska hoito voi epäonnistua, jos ihmisen hyytymistekijää VIII adsorboituu joidenkin injektio- tai infuusiiovälineiden sisäpintaan.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Käyttövalmis liuos on käytettävä välittömästi ja vain yhdellä hoitokerralla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Yhden Octafil Low -pakkauksen sisältö:

- Injektiokuiva-aine tyyppin I lasi-injektiopullossa, jossa on klorobutyyli- tai bromobutyylikumitulppa ja napsahtava korkki
- 5 ml liuotin tyyppin I lasi-injektiopullossa, jossa on klorobutyyli- tai bromobutyylikumitulppa ja napsahtava korkki
- yksi kertakäyttöinen ruisku, yksi Mix2VialTM-siirtolaite, yhdet injektiovälineet ja kaksi desinfiointipyyhettä.

Yksi Octafi-injektiopullo sisältää 1000 IU ihmisen veren hyytymistekijää VIII.

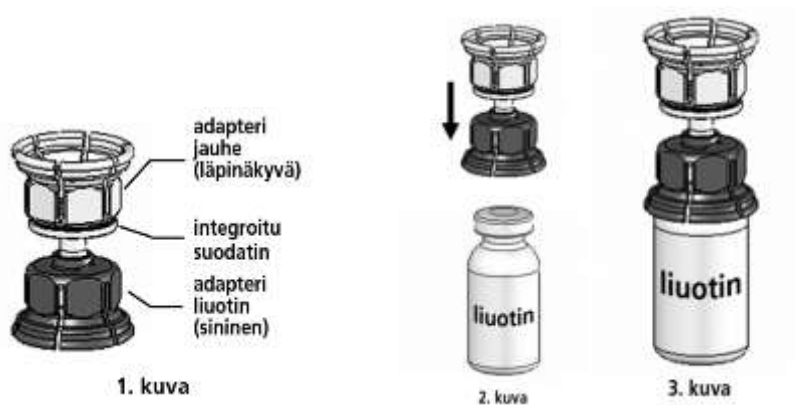
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

- Lue kaikki ohjeet ja noudata niitä huolellisesti!
- Älä käytä Octafil Low:ta etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Koko alla kuvatun työvaiheen aikana tulee säilyttää steriiliys!
- Käyttökuntoon saatettu lääkevalmiste on ennen sen antamista tarkastettava silmämääräisesti ja varmistettava, ettei siinä ole näkyviä hiukkasia eikä värimuutoksia. Liuoksen tulee olla kirkasta tai hieman läpikuultavaa. Älä käytä liuoksia, jotka ovat sameita tai joissa on hiukkasia.
- Valmis liuos on käytettävä välittömästi mikrobikontaminaation välttämiseksi.
- Käytä ainoastaan mukana olevia injektiovälineitä. Muiden injektio/infuusiolaitteiden käyttö saattaa lisätä riskejä ja aiheuttaa hoidon epäonnistumisen.

Ohjeet liuoksen valmistamiseksi:

1. Älä käytä valmistetta heti jääkaapista ottamisen jälkeen. Anna liuottimen ja kuiva-aineen lämmetä suljetuissa injektiopulloissa huoneenlämpöiseksi.
2. Irrota repäisykorkit molemmista injektiopulloista ja puhdista kummankin pullon kumitulppa pakkauksessa olevalla alkoholipyyhkeellä.

3. Mix2Vial™- siirtolaite on esitetty kuvassa 1. Aseta liuotinpullo tasaiselle alustalle ja pidä siitä tukevasti kiinni. Ota Mix2Vial™ ja käännä se ylösalaisin. Aseta sen sininen osa liuotinpulloon vasten ja paina tiukasti, kunnes kuulet napsahduksen (kuvat 2+3).



4. Aseta kuiva-ainepullo tasaiselle alustalle ja pidä siitä tukevasti kiinni. Käännä liuotinpullo, johon Mix2Vial™ on kiinnitetty, ylösalaisin. Aseta läpinäkyvä osa kuiva-ainepulloon (jauhe) vasten ja paina lujasti, kunnes kuulet napsahduksen (kuva 4). Liuotin valuu automaattisesti kuiva-ainepulloon.



5. Pidä molemmat injektiopullot edelleen kiinni toisissaan ja pyöritä kuiva-ainepulloon varovasti, kunnes valmiste on liennut.

Injektiokuiva-aine liukenee huoneenlämmössä alle 10 minuutissa. Valmisteeseen voi muodostua hieman vaahtoa. Kierrä Mix2Vial™ irti (kuva 5), jolloin vaahto häviää.

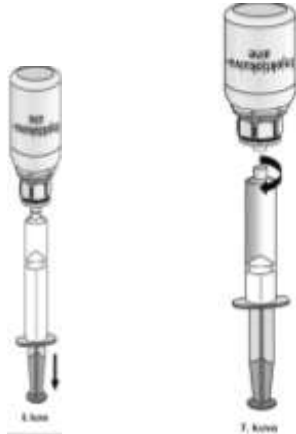
Hävitä tyhjä liuotainepullo ja siinä oleva Mix2Vial™ sininen osa.



Injisointiohjeet:

Pulssi on varmuuden vuoksi mitattava ennen lääkkeen injisointia ja sen aikana. Jos pulssi nousee selvästi, injektiota on hidastettava tai lääkkeen antaminen on keskeytettävä lyhyeksi aikaa.

1. Kiinnitä ruisku Mix2VialinTM läpinäkyvään osaan. Käännä pullo ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun (kuva 6). Ruiskussa olevan liuoksen tulee olla kirkasta tai hieman helmiäiseen vivahtavaa. Kun liuos on siirretty, pidä ruiskun männästä tukevasti kiinni (ruisku edelleen ylösalaisin) ja irrota ruisku Mix2VialistaTM (kuva 7). Hävitä Mix2VialTM sekä tyhjä injektio-pullo.



2. Pyyhi aiottu injektio-kohta pakkauksessa olevalla alkoholipyyhkeellä.
3. Kiinnitä mukana oleva neula ruiskuun.
4. Työnnä neula ennalta valitsemaasi laskimoon. Jos olet käyttänyt kiristyssidettä suonon löytämiseksi, side tulee poistaa ennen Octafil Low -valmisteen injisointia. Ruiskuun ei saa päästä verta, sillä tällöin on vaarana fibrinihiyytymien muodostuminen.
5. Ruiskuta liuos hitaasti laskimoon. Injektionopeus: 2–3 ml minuutissa. Jos käytät useamman Octafil Low -injektio-kuiva-ainepullollisen yhden hoitokerran aikana, voit käyttää samaa neulaa ja ruiskua. Mix2VialTM on tarkoitettu kertakäyttöön.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Octapharma AB
11275 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

32046

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.02.2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.11.2017