

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

OCTANINE 100 IU/ml, 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
OCTANINE 100 IU/ml, 1 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

- OCTANINE 100 IU/ml, 500 IU on injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten, yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 500 IU ihmisen veren hyytymistekijää IX.

Valmiste sisältää noin 100 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijää IX, kun se on saatettu käyttövalmiiksi lisäämällä 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä (Ph. Eur).

- OCTANINE 100 IU ml, 1 000 IU on injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten, yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 1 000 IU ihmisen veren hyytymistekijää IX.

Valmiste sisältää noin 100 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijää IX, kun se on saatettu käyttövalmiiksi lisäämällä 10 ml injektionesteisiin käytettävää vettä (Ph. Eur).

OCTANINE on valmistettu ihmisten luovuttamasta plasmasta.

Teho (IU) määritetään käyttäen Euroopan farmakopean hyytymistestiä, verrattuna Maailman terveysjärjestön (WHO) kansainväliseen standardiin. OCTANINE-valmisteen spesifinen aktiviteetti on noin 100 IU/mg proteiinia.

### Apuaineet, joilla on tunnettuja vaikutuksia

OCTANINE 500 IU-lääkevalmisteen injektiopullo sisältää korkeintaan 69 mg natriumia ja OCTANINE 1 000 IU -lääkevalmisteen injektiopullo sisältää korkeintaan 138 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine on valkoista tai vaalean keltaista, mahdollisesti helposti hajoava paakku.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Verenvuotojen hoito ja ehkäiseminen hemofilia B -potilailla (synnynnäinen hyytymistekijä IX -puutos).

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoito tulee aloittaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

### Aiemmin hoitamattomat potilaat

OCTANINE-valmisteen turvallisuutta ja tehoa aiemmin hoitamattomien potilaiden hoidossa ei ole vielä varmistettu.

### Hoidon seuranta

Hoidon aikana neuvotaan käyttämään sopivaa tekijä IX -pitoisuuden määrittystä ohjaamaan annettavaa annosta ja infuusiotiheyttä. Yksittäisten potilaiden vaste tekijälle IX voi vaihdella aiheuttaen poikkeavia puoliintumisaikoja ja saantoja. Painoon perustuvaa annosta saatetaan joutua muuttamaan ali- tai ylipainoisille potilaille. Erityisesti suurten leikkausten yhteydessä on tarkka korvaushoidon seuranta koagulaatioanalyysin (plasman tekijä IX -aktiivisuus) avulla välttämätöntä.

### Annostus

Annos ja korvaushoidon kesto riippuvat tekijä IX -puutoksen vakavuudesta, vuodon vaikeusasteesta ja vuotokohdasta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annosteltavien tekijä IX -yksiköiden määrä ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (IU), jotka ovat peräisin voimassa olevasta tekijä IX -valmisteista koskevasta WHO:n standardista. Tekijä IX -aktiivisuus plasmassa kerrotaan joko prosentteina (verrattuna normaaliin ihmisplasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (verrataan plasman tekijä IX:n kansainväliseen standardiin). Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) tekijä IX -aktiivisuutta vastaa tekijän IX määrää yhdessä millilitrassa normaalia ihmisplasmaa.

### Tarpeenmukainen hoito

Tarvittavan tekijä IX -annoksen määrän laskeminen perustuu tehtyihin havaintoihin, joiden mukaan 1 kansainvälinen yksikkö (IU) tekijää IX kehon painokiloa kohden kohottaa plasman tekijä IX -aktiivisuutta 1 %:lla.

Tarvittava annos määritetään seuraavan kaavan avulla:

**Tarvittava yksikkömäärä = kehon paino (kg) x haluttu tekijän IX nousu (%) (IU/dl) x 0,8**

Tarvittava annos ja antotiheys on aina sovitettava yksilöllisesti potilastapauksen ja kliinisen vasteen mukaan.

Seuraavissa verenvuototapauksissa tekijä IX -aktiivisuus ei saisi laskea alle annettujen plasma-aktiivisuustasojen (prosentteina normaalista) vastaavana ajanjaksona. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää ohjeena annostukselle verenvuoto- ja leikkaustapauksissa:

<b>Vuodon määrä / leikkaustyyppi</b>	<b>Vaadittava tekijä IX -taso (%) (IU/dl)</b>	<b>Annostiheys (tuntia) / hoidon kesto (päiviä)</b>
<b>Verenvuoto</b>		
Tuore nivelvuoto, lihasvuoto tai vuoto suussa.	20–40	Toistetaan 24 tunnin välein. Vähintään 1 päivä, jatketaan kunnes vuoto on kivun perusteella indikoituna helpottanut tai haava parantunut.
Laajempi nivelvuoto, vuoto lihaksessa tai verenpurkauma	30–60	Infuusio toistetaan 24 tunnin välein 3–4 päivän ajan tai pidempään kunnes kipu ja akuutti vaiva on helpottanut.
Henkeä uhkaavat verenvuodot.	60–100	Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein kunnes vaara on ohi.
<b>Leikkaus</b>		
<i>Pienempi leikkaus</i> mukaan lukien hampaanpoisto	30–60	24 tunnin välein, vähintään 1 päivä, kunnes haava on parantunut
<i>Suurempi leikkaus</i>	80–100 (pre- ja postoperatiivisesti)	Infuusio annetaan 8–24 tunnin välein kunnes haava paranee riittävästi, sen jälkeen hoitoa jatketaan vähintään 7 päivää, jotta tekijä IX -aktiivisuus saadaan pysymään 30–60 %:ssa (IU/dl).

#### Estohoito

Pitkäaikaisessa vuotoja ehkäisevässä hoidossa vaikeaa hemofilia B:tä sairastaville potilaille tavalliset annokset ovat 20–40 IU tekijää IX kehon painokiloa kohden 3–4 päivän välein. Joissakin tapauksissa, erityisesti nuoremmille potilaille, voivat tiheimmät annosvälit tai suuremmat annokset olla tarpeen.

#### Jatkuva infuusio

Tietoa ei ole olemassa tarpeeksi, jotta jatkuvaa OCTANINE-infusiota voitaisiin suositella käytettäväksi leikkauksen aikana.

#### Pediatriset potilaat

Tutkimuksessa, joka tehtiin 25:llä alle 6-vuotiaalla lapsella, keskiarvoannos, joka annosteltiin altistus päivää kohti, oli samanlainen verenvuotojen ehkäisyssä ja verenvuotojen hoidossa, s.o. 35-40 IU/kg.

#### Antotapa

Laskimoon.

Suosittelavaa on, että annostelunopeus ei ylitä 2–3 ml/minuutti.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteiden saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Tiedossa oleva allergia, joka liittyy trombosyyttien vähenemiseen hepariini-hoidon aikana (II tyypin hepariinin indusoima trombosytopenia [HIT]).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Yliherkkyys

Allergistyyppiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia OCTANINE-valmisteella. Valmiste sisältää jäämiä ihmisen muistakin proteiineista kuin tekijästä IX ja hepariinista. Jos yliherkkyysoireita ilmenee, potilaita tulee neuvoa lopettamaan valmisteiden käyttö välittömästi ja ottamaan yhteyttä

lääkäriin. Potilaita tulee informoida yliherkkyyksireaktion varhaisista merkeistä, joita ovat nokkosihottuma, yleistynyt urtikaria, ahdistus rinnassa, hengityksen vinkuminen, hypotonia ja anafylaksia.

- Sokin hoidossa noudatetaan voimassa olevia sokin hoitoa koskevia standardeja.

### Inhibiittorit

Toistuvan ihmisen hyytymistekijä IX -valmisteilla hoitamisen jälkeen potilailta tulisi seurata neutralisoivien vasta-aineiden (inhibiittoreiden) muodostumista. Niiden määrää tulisi mitata Bethesda-yksiköillä (BU) käyttäen sopivaa biologista testausta.

Kirjallisuudesta löytyy raportteja, jotka osoittavat, että tekijän IX inhibiittoreiden ja allergisten reaktioiden välillä on yhteys. Potilailta, joille on tullut allerginen reaktio, on tutkittava inhibiittoreiden esiintyminen. On huomioitava, että potilailla, joilla on tekijän IX inhibiittoreita, saattaa olla suurentunut anafylaksiariski, joka liittyy toistuviin tekijä IX -hoitoihin.

Tekijä IX -valmisteilla olevan allergisen reaktion riskin takia tekijän IX -alkuannostelu on toteutettava lääketieteellisessä seurannassa hoitavan lääkärin arvioinnin mukaisesti, jolloin asianmukainen lääketieteellinen hoito allergisen reaktion varalle on olemassa.

### Tromboembolia

Koska tromboottisten komplikaatioiden riski on mahdollinen, on tämän valmisteeseen annosteluun liitettävä kliininen seuranta, johon kuuluu tarvittava biologinen testaus varhaisten tromboottisten komplikaatioiden ja hyytymistekijöiden kulumisesta johtuvan hyytymissairaudesta varalta, kun valmistetta annetaan maksasairauspotilaille, leikkauksen jälkeen, vastasyntyneille tai tromboottisen riskin omaaville potilaille tai DIC-potilaille. Kaikissa näissä tapauksissa on punnittava OCTANINE-valmisteella saavutettu hyöty näiden komplikaatioiden aiheuttamaa riskiä vastaan.

### Sydän- ja verisuonitapahtumat

Potilailla, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, tekijä IX -korvaushoito saattaa lisätä sydän- ja verisuonitapahtumien riskiä.

### Katetriin liittyvät komplikaatiot

Jos keskuslaskimokatetrin (CVAD) käyttö on tarpeen, on otettava huomioon CVAD:hen liittyvien komplikaatioiden, kuten paikallisten infektioiden, bakteremian ja katetrin laittokohdan tromboosin, riski.

### Siirtyvät aineet

Standarditoimenpiteisiin verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden käytöstä johtuvien infektioiden estämiseksi kuuluu luovuttajien valinta, spesifisten infektiomarkkereiden testaaminen yksittäisiltä luovuttajilta ja plasmaeristä ja tehokkaiden valmistusvaiheiden käyttöönotto virusten inaktivoimiseksi/ poistamiseksi. Tästä huolimatta, ihmisen verestä tai plasmasta tehtyä lääkevalmistetta annettaessa, ei voida täysin sulkea pois infektiivien aineiden siirtymisen mahdollisuutta. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita patogeeneja. Nämä toimenpiteet on todettu tehokkaiksi vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirus (HIV), hepatiitti B -virus (HBV) ja hepatiitti C -virus (HCV) ja ei-vaipallinen hepatiitti A -virus (HAV).

Nämä toimenpiteet tehoavat vain rajoitetusti ei-vaipallisiin viruksiin kuten parvovirukseen B 19. Parvovirus B 19 -infektio voi olla vakava raskaana oleville naisille (sikiöinfektio) ja immuunipuutospotilaille tai erytropoieesipotilaille (esim. hemolyyttinen anemia). Potilaille, joille annetaan säännöllisesti / toistuvasti ihmisen plasmasta saatua tekijä IX -konsentraattia, tulisi harkita asianmukaisia rokotuksia (hepatiitti A ja B).

On erittäin suositeltavaa, että joka kerta kun potilaalle annostellaan OCTANINE-valmistetta, tuotteen nimi ja eränumero rekisteröidään, jotta potilaan ja tuote-erän välinen yhteys säilyy.

### Potilaat, jotka noudattavat vähänatriumista ruokavaliota

OCTANINE 500 IU-lääkevalmisteen injektio-pullo sisältää korkeintaan 69 mg natriumia, joka vastaa 3,45 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta (2 g) aikuisille, ja

OCTANINE 1 000 IU -lääkevalmistein injektiopullo sisältää korkeintaan 138 mg natriumia, joka vastaa 6,9 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta (2 g) aikuisille. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

#### Pediatriset potilaat

Annetut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Mitään yhteisvaikutuksia ihmisen hyytymistekijä IX -valmisteiden ja muiden lääkevalmisteiden välillä ei ole raportoitu.

#### **4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys**

Eläimillä ei ole tehty reproduktiotutkimuksia tekijällä IX. Koska hemofilia B:tä esiintyy harvoin naisilla, ei tekijän IX käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ole kokemuksia. Tekijää IX tulee taten käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain jos se on välttämätöntä.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

OCTANINE-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yliherkkyys- tai allergisia reaktioita (joihin voi liittyä angioedeemaa, polttelua ja kirvelyä infuusiokohdassa, kylmänväristyksiä, kuumotusta, yleistynyttä urtikariaa, päänsärkyä, nokkosihottumaa, hypotoniaa, uneliaisuutta, pahoinvointia, levottomuutta, takykardiaa, rinnan ahdistusta, pistelyä, oksentelua, hengityksen vinkumista) on havaittu harvoin. Joissakin tapauksissa nämä reaktiot saattavat johtaa vaikeaan anafylaksiaan (mukaan lukien sokki). Joissakin tapauksissa nämä reaktiot ovat edenneet vaikeaan anafylaksiaan ja ne ovat ilmenneet liittyen läheisesti tekijä IX -inhibiittoreiden muodostumiseen (ks. myös kohta 4.4). Nefroottista syndroomaa on raportoitu immuunivasteen induktiopyrkimyksen seurauksena hemofilia B -potilailla, joilla on tekijän IX inhibiittoreita ja jotka ovat saaneet allergisen reaktion.

Harvoin on havaittu kehon lämmön nousua.

Hemofilia B -potilaat voivat kehittää neutralisoivia vasta-aineita (inhibiittoreita) tekijälle IX. Jos tällaisia inhibiittoreita ilmenee, tila ilmenee riittämättömänä kliinisenä vasteena. Tällaisissa tapauksissa on suositeltavaa ottaa yhteyttä hemofilian hoitoon erikoistuneeseen hoitokeskukseen. Tutkimuksessa, joka tehtiin 25:llä hemofilia B:tä sairastavalla lapsella, joista kuutta potilasta ei ollut aikaisemmin hoidettu, OCTANINE-valmistein altistuspäivien keskiarvo oli 38 (vaihteluväli 8–90). Kaikilla potilailla oli tekijä IX inhibiittoritaso <0,4 BU. Inhibiittoreita ei havaittu tutkimuksen aikana.

Tromboemبولian riski on mahdollinen tekijä IX -valmisteiden antamisen jälkeen ja riski on suurempi matalamman puhtausasteen valmisteilla. Matalamman puhtausasteen tekijä IX -valmistein käyttöön on liitetty sydäninfarkteja, disseminoitua intravaskulaarista koagulaatiota, laskimotromboosia ja keuhkoemboliaa. Hyvin puhdistetun tekijä IX -valmistein käyttöön on harvoin liittynyt näitä haittavaikutuksia.

Siirtyvien aineiden turvallisuus: ks. kohta 4.4.

##### Haittavaikutustaulukko

Alla olevassa taulukossa haittavaikutukset on esitetty MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti.

Yleisyys on luokiteltu seuraavasti:

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

MedDRA-luokitus elinjärjestelmittäin	Haittavaikutukset	
	Harvinainen	Hyvin harvinainen
<i>Immuunijärjestelmä</i>	yliherkkyys	anafylaktinen shokki
<i>Verisuonisto</i>		tromboembolinen tapahtuma*
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>		nefroottinen oireyhtymä
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>		hepariinin indusoima trombosytopenia pyreksia
<i>Tutkimukset</i>		tekijä IX vasta-aine positiivinen

\* MedDRA alimman tason termi (lowest level term LLT)

#### Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

Johtuen valmisteen sisältämästä hepariinin määrästä voidaan harvoissa tapauksissa havaita äkillistä allergian indusoimaa verihutaleiden vähenemistä alle 100 000 / mikrolitra tai 50 % lähtömäärästä (tyypin II trombosytopenia). Potilailla, jotka eivät aikaisemmin ole olleet yliherkkiä hepariinille, tämä trombosyyttien väheneminen voi ilmetä 6–14 päivää hoidon aloittamisen jälkeen. Potilailla, jotka aikaisemminkin ovat olleet yliherkkiä hepariinille, väheneminen voi tapahtua muutaman tunnin kuluttua hoidon jälkeen.

Tähän vaikeampimuotoiseen verihutaleiden vähenemiseen voi liittyä tai sitä voi seurata valtimo- ja laskimotromboosi, tromboembolia, vaikea hyytymishäiriö (konsumptiivinen koagulopatia), ihonekroosi injektioalueella, kirpun pureman kaltainen verenvuoto (pienistä verenpurkaumista aiheutuva mustelma), purppura ja tervamaiset ulosteet. Jos spesifisiä allergisia reaktioita havaitaan, OCTANINE-injektio on lopettava välittömästi. Potilasta tulee neuvoa välttämään tulevaisuudessa kaikkia hepariinia sisältäviä valmisteita. Tämän harvoin esiintyvän hepariinin aiheuttaman verihutalevaikutuksen takia potilaiden verihutaleiden määrää on seurattava tarkoin, erityisesti hoidon alussa.

#### Pediatriset potilaat

Haittavaikutusten esiintymistiheyden, tyypin ja vakavuuden oletetaan olevan lapsilla sama kuin aikuisilla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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: Hyytymistekijä IX, ATC-koodi: B02BD04

Hyytymistekijä IX on yksiketjuinen glykoproteiini, jonka molekyylipaino on noin 68 000 daltonia. Se on K-vitamiinista riippuvainen hyytymistekijä ja se muodostuu maksassa. Tekijä IX aktivoituu tekijä XI:n vaikutuksesta sisäisessä hyytymistiessä ja tekijä VII/kudostekijäkompleksin vaikutuksesta ulkoisessa hyytymistiessä. Aktivoitu tekijä IX, yhdessä aktivoidun tekijä VIII:n kanssa, aktivoi tekijä X:n. Aktivoitu tekijä X muuntaa protrombiinin trombiiniksi. Trombiini muuntaa sitten fibrinogeenin fibriniksi, ja hyytymä muodostuu.

Hemofilia B on sukupuoleen liittyvä perinnöllinen veren hyytymishäiriö, joka johtuu alentuneista tekijä IX -pitoisuuksista ja aiheuttaa runsasta verenvuotoa nivelissä, lihaksissa tai sisäelimissä, joko spontaanisti tai onnettomuuden tai leikkauksen seurauksena. Korvaushoidolla lisätään plasman tekijä IX -pitoisuuksia, jolloin tekijän puutos korjaantuu tilapäisesti ja vuotoaipumus korjaantuu.

#### Pediatriset potilaat

25:llä alle 6-vuotiaalla lapsella tehtiin tutkimus. Heistä kuutta potilasta ei ollut aikaisemmin hoidettu. Kun OCTANINE-valmistetta oli annettu > 25 IU/kg kehon painokiloa kohden saantoa tutkittiin hoidon ensimmäisten kolmen kuukauden ajan ja 12–24 kuukauden kuluttua. Saadun lisäyksen laskettiin olevan  $0,8 \pm 1,4$  %/IU/kg ensimmäisellä mittauksella ja  $0,9 \pm 1,3$  %/IU/kg toisella mittauksella (geometrinen keskiarvo  $\pm$  s.d., yksivaiheinen määrittäminen, todellinen teho).

### 5.2 Farmakokineetiikka

Eräässä OCTANINE-valmisteella tehdyssä farmakokineettisessä tutkimuksessa, johon osallistui 13 yli 12-vuotiaasta (keski-ikä 28 vuotta, vaihteluväli 12–61 vuotta) hemofilia B -potilasta, on saatu seuraavia tuloksia:

N=13	Mediaani	Keskiarvo	SD*	Minimi	Maksimi
Saatu lisäys [IU/dl]/[IU/kg]	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
AUC* <sub>norm</sub> (IU x dl <sup>-1</sup> x h x IU <sup>-1</sup> x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Puoliintumisaika (h)	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8
MRT* (h)	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
Clearance (ml x h <sup>-1</sup> x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

\*AUC = area under the curve

\*MRT = jäännösajan keskiarvo

\*SD = keskihajonta

Saatu lisäys testattiin myös toisessa tutkimuksessa. Kaikkien saantojen meta-analyysi (n=19) osoitti keskimääräiseksi saannoksi 1,1 [IU/dl]/[IU/kg].

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ihmisen veren hyytymistekijä IX (konsentraatista) on normaali plasman osa ja toimii kuten endogeeninen tekijä IX.

Rajallinen määrä eläinkokeita ei ole osoittanut muita riskejä valmisteyhteenvedon muissa kappaleissa mainittujen riskien lisäksi.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Kuiva-aine:

Hepariini  
Natriumkloridi  
Natriumsitraatti  
Arginiinihydrokloridi  
Lysiinihydrokloridi

#### Liutin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

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

Annostelussa saa käyttää ainoastaan mukana olevaa injektio/infuusiolaiteita, koska ihmisen hyytymistekijän IX adsorboituminen joidenkin injektio/infuusiolaitteiden sisäpintoihin voi aiheuttaa hoidon epäonnistumisen.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Käytön aikana biokemiallisen ja fysikaalisen vakauden on osoitettu olevan 72 tuntia 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä saisi olla enempää kuin 8 tuntia 25 °C:ssa.

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

OCTANINE-pakkaus koostuu kahdesta pahvirasiasta, jotka on liitetty toisiinsa muovikalvolla.

OCTANINE 100 IU/ml, 500 IU:

Rasia 1: Kuiva-aine 30 ml injektio pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromobutylikumia) ja painokorkki (alumiinia); pakkausseloste.

+

Rasia 2: 5 ml liuotinta (injektio nesteisiin käytettävää vettä) injektio pullossa (tyypin I tai tyypin II lasia), jossa on tulppa (klorobutyli- tai bromobutylikumia) ja painokorkki (alumiinia).

OCTANINE 100 IU/ml, 1 000 IU:

Rasia 1: Kuiva-aine 30 ml injektio pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromobutylikumia) ja painokorkki (alumiinia); pakkausseloste.

+

Rasia 2: 10 ml liuotinta (injektio nesteisiin käytettävää vettä) injektio pullossa (tyypin I tai tyypin II lasia), jossa on tulppa (halobutylikumia) ja painokorkki (alumiinia).



Rasia 2 sisältää myös seuraavat lääketieteelliset apuvälineet:

- 1 kertakäyttöinen ruisku
- 1 Mix2Vial™-siirtopakkaus
- 1 injektioikanyyli (siipineula)
- 2 desinfiointipyyhettä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

**Lue kaikki ohjeet ja noudata niitä huolellisesti!**

**Koko alla kuvatun työvaiheen aikana tulee säilyttää steriiliys!**

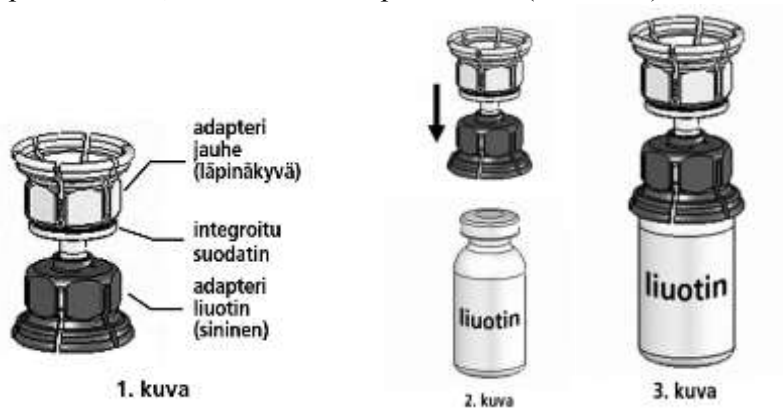
Älä käytä OCTANINE-valmistetta etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Ruiskussa olevan liuoksen tulee olla kirkasta tai hieman helmiäiseen vivahtavaa. Älä käytä liuoksia, jotka ovat sameita tai joissa on hiukkasia.

Valmis liuos on käytettävä välittömästi mikrobikontaminaation välttämiseksi.

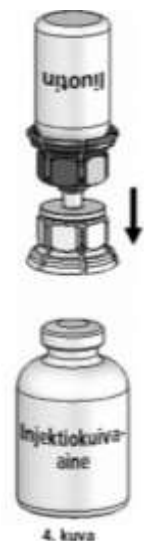
Käytä ainoastaan mukana olevia injektiovälineitä. Muiden injektio/infuusiolaitteiden käyttö saattaa lisätä riskejä ja aiheuttaa hoidon epäonnistumisen.

**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 liuotinpulloa 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-ainepulloa 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.

1. Kiinnitä ruisku Mix2Vialin™ 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 Mix2Vialista™ (kuva 7). Hävitä Mix2Vial™ sekä tyhjä injektiopullo.



2. Pyyhi aiottu injektio kohta pakkauksessa olevalla alkoholipyyhkeellä.
3. Kiinnitä mukana oleva neula ruiskuun.
4. Työnnä neula ennalta valitsemaasi laskimoon. Jos olet käyttänyt kiristyssidettä suonen löytämiseksi, side tulee poistaa ennen OCTANINE-valmisteen injisointia. Ruiskuun ei saa päästä verta, sillä tällöin on vaarana fibriinihiyytymien muodostuminen.
5. Ruiskuta liuos hitaasti laskimoon. Injektionopeus: 2–3 ml minuutissa. Jos käytät useamman OCTANINE -injektiokuiva-ainepullollisen yhden hoitokerran aikana, voit käyttää samaa neulaa ja ruiskua. Mix2Vial™ on tarkoitettu kertakäyttöön.

Suodatinneula on tarkoitettu kertakäyttöön. Käytä aina suodatinneulaa valmisteen vetämisessä ruiskuun.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Octapharma AB  
112 75 Tukholma  
Ruotsi

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

16842

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.05.2002  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.03.2015

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.10.2020