

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

**OCTANINE 100 IU / ml, 500 IU** injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
**OCTANINE 100 IU / ml, 1000 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, 1000 IU on injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten, yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 1000 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. OCTANINEN spesifinen aktiviteetti on noin 100 IU/mg proteiinia.

OCTANINE 100 IU / ml, 500 IU injektiopullo sisältää natriumia korkeintaan 3 mmol (tai 69 mg) per annos. OCTANINE 100 IU / ml, 1000 IU injektiopullo sisältää natriumia korkeintaan 6 mmol (tai 138 mg) per annos. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon. 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.

## Annostus

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

### Tarpeenmukainen hoito

Annosteltavien tekijä IX -yksiköiden määrä ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (IU), jotka ovat peräisin voimassa olevasta tekijä IX -valmisteita 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. 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 sovittava yksilöllisesti potilastapauksen ja kliinisen vasteen mukaan. Hyytymistekijää IX tarvitsee vain harvoin annostella useammin kuin kerran päivässä.

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-/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).

Hoitosarjan aikana neuvotaan käyttämään sopivaa tekijä IX -pitoisuuden määrittämistä ohjaamaan annettavan annoksen suuruutta ja annettavien infuusioiden tiheyttä. Erityisesti suurten leikkausten yhteydessä on tarkka korvaushoidon seuranta koagulaatioanalyysin (plasman tekijä IX -aktiivisuus) avulla välttämätöntä. Yksittäisten potilaiden vaste tekijää IX kohtaan voi vaihdella aiheuttaen in-vivo tasoista poikkeavia arvoja ja poikkeavia puoliintumisaikoja.

#### 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 tiheämmät annosvälit tai suuremmat annokset olla tarpeen.

Tutkimuksessa, joka tehtiin 25:llä alle 6 vuotiaalla lapsella, keskiarvo annos, joka annosteltiin altistuspäivää kohti, oli samanlainen verenvuotojen ehkäisyssä ja verenvuotojen hoidossa, s.o. 35 – 40 IU/kg.

Potilaita on seurattava tekijää IX vastaan kehittyvien inhibiittoreiden muodostumisen varalta. Jos odotettavissa olevaa tekijä IX -aktiivisuutta plasmassa ei saavuteta, tai vuoto ei kontrolloidu sopivalla annoksella, tulee verestä mitata tekijä IX inhibiittorit .

Potilailla, joilla on paljon inhibiittoreita, tekijä IX hoito ei välttämättä ole tehokas ja muita terapeuttisia vaihtoehtoja tulisi harkita. Tällaisten potilaiden hoito tulee toteuttaa sellaisen lääkärin johdolla, jolla on kokemusta hemofiliapotilaiden hoidosta.

Katso myös 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

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

## Antotapa

Liuota valmiste kohdassa 6.6 annettujen ohjeiden mukaisesti. Valmiste annetaan laskimoon. Suositeltavaa on, että annostelunopeus ei ylitä 2-3 ml/minuutti.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai apuaineelle.
- Tiedossa oleva allergia, joka liittyy trombosyyttien vähenemiseen hepariinihoidon aikana (II tyypin HIT).

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Kuten kaikkien laskimoon annettavien proteiinivalmisteiden yhteydessä, ovat allergistyyppiset yliherkkyysreaktiot mahdollisia. Valmiste sisältää jäämiä ihmisen muistakin proteiineista kuin tekijästä IX ja hepariinista (katso myös kohta 4.3 Vasta-aiheet ja 4.8 Haittavaikutukset). Potilaita tulee informoida yliherkkyysreaktion varhaisista merkeistä, joita ovat nokkosihottuma, yleistynyt urtikaria, ahdistus rinnassa, hengityksen vinkuminen, hypotonia ja anafylaksia. Jos näitä oireita esiintyy, heitä neuvotaan lopettamaan valmisteen käyttö välittömästi ja ottamaan yhteyttä lääkäriinsä. Shokin hoidossa noudatetaan voimassa olevia shokin hoitoa koskevia standardeja.
- 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 infektoivien aineiden siirtymisen mahdollisuutta. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita patogeeneja. Nämä toimenpiteet on todettu tehokkaiksi vaipallisiin viruksiin, kuten HIV-, HBV-, HCV-viruksiin ja ei-vaipalliseen HAV-virukseen. Nämä toimenpiteet tehoavat vain rajoitetusti ei-vaipallisiin viruksiin kuten parvovirukseen B 19. Parvovirus B 19 -infektio voi olla vakava raskaana oleville naisille (sikiöinfektio) ja immuunipuotopotilaille tai erytropoieesipotilaille (esim. hemolyyttinen anemia)
- Potilaille, joille annetaan säännöllisesti / toistuvasti ihmisen plasmasta saatua tekijä IX -konsentraattia, tulisi harkita asianmukaisia rokotuksia (hepatiitti A ja B).
- Toistuvan ihmisen hyytymistekijä IX valmisteilla hoitamisen jälkeen potilailta tulisi seurata neutralisoivien vasta-aineiden (inhibiittoreiden) muodostumista. Niiden määrää tulisi mitata Bestedha 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 saatta olla suurentunut anafylaksiariski, joka liittyy toistuviin tekijä IX hoitoihin. Tekijä IX -valmisteilla olevan allergisen reaktion riskin takia tekijän IX alkuannostelu on toteutettava lääketieteellisen seurannan alaisuudessa hoitavan lääkärin arvioinnin mukaisesti, jolloin asianmukainen lääketieteellinen hoito allergisen reaktion varalle on olemassa.
- Koska tekijä IX -kompleksia sisältävien valmisteiden käyttöön on liitetty tromboembolisten komplikaatioiden kehittymistä (riski on suurempi matalamman puhtausasteen valmisteilla), tekijää IX sisältävien valmisteiden käyttö voi olla vaarallista potilailla, joilla on merkkejä fibrinolyysistä ja disseminoituneesta intravaskulaarisesta koagulaatiosta (DIC). Koska tromboottisten komplikaatioiden riski on mahdollinen, on tämän valmisteiden annosteluun liitettävä kliininen seuranta, johon kuuluu tarvittava biologinen testaus varhaisten tromboottisten komplikaatioiden ja hyytymistekijöiden kulumisesta johtuvan hyytymissairauden varalta, kun valmistetta annetaan maksasairaus potilaille, leikkauksen jälkeen, vastasyntyneille tai tromboottisen riskin omaaville potilaille tai DIC-potilaille. Kaikissa näissä tapauksissa on punnittava OCTANINE:lla saavutettu hyöty näiden komplikaatioiden aiheuttamaa riskiä vastaan.
- Tähän mennessä ei ole saatu riittävästi tuloksia käynnissä olevista leikkauksen aikaista jatkuvaa OCTANINE-perfuusiota koskevista tutkimuksista.
- On erittäin suositeltavaa, että joka kerta kun potilaalle annostellaan OCTANINE-valmistetta, että tuotteen nimi ja eränumero rekisteröidään, jotta potilaan ja tuoterän välinen yhteys säilyy.
- OCTANINE 500 IU injektiopullo sisältää natriumia korkeintaan 3 mmol (tai 69 mg) ja OCTANINE 1000 IU injektiopullo sisältää natriumia korkeintaan 6 mmol (tai 138 mg) annosta kohti. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

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

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

#### **4.6 Fertilititeetti, 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 koneiden käyttökykyyn**

Octaninella ei ole vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Luokitus elinjärjestelmittäin	Harvinainen	Hyvin harvinainen
<i>Immuunijärjestelmä</i>	yliherkkyysreaktio	anafylaktinen shokki
<i>Verisuonisto</i>		embolia
<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

harvinainen ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ )

hyvin harvinainen ( $< 1/10,000$ ), sisältäen yksittäisraportit

- 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 potilailla, joita hoidetaan tekijää IX sisältävillä valmisteilla. Joissakin tapauksissa nämä reaktiot ovat edenneet vaikeaan anafylaksiaan ja ne ovat ilmenneet liittyen läheisesti tekijä IX -inhibiittoreiden muodostumiseen (katso myös 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).
- 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 oltu aikaisemmin hoidettu, OCTANINE:n altistuspäivien keskiarvo oli 38 (vaihteluväli 8-90). Kaikilla potilailla oli tekijä IX inhibiittori taso  $< 0.4$  BU. Inhibiittoreita ei havaittu tutkimuksen aikana.
- Nefroottista syndroomaa on raportoitu immuunivasteen induktio pyrkimyksen seurauksena hemofilia B potilailla, joilla on tekijän IX inhibiittoreita ja jotka ovat saaneet allergisen reaktion.
- Harvoin on havaittu kehon lämmön nousua.
- Tromboembolian riski on mahdollinen tekijä IX -valmisteiden antamisen jälkeen ja riski on suurempi matalamman puhtausasteen valmisteilla. Matalamman puhtausasteen tekijä IX -valmisteen käyttöön on liitetty sydäninfarkteja, disseminoitua intravaskulaarista koagulaatiota, laskimotromboosia ja keuhkoemboliaa. Hyvin puhdistetun tekijä IX -valmisteen käyttöön on harvoin liittynyt näitä haittavaikutuksia.

- Johtuen valmisteen sisältämästä hepariinin määrästä voidaan harvoissa tapauksissa havaita äkillistä allergian indusoimaa verihiutaleiden vähenemistä alle 100000 /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 vaikeampi muotoiseen verihiutaleiden 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 verihiutalevaikutuksen takia potilaiden verihiutaleiden määrää on seurattava tarkoin, erityisesti hoidon alussa.
- Siirtyvien aineiden turvallisuudesta kohdassa 4.4.

#### 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 aktivoitun tekijä VIII:n kanssa, aktivoi tekijä X:n. Aktivoitu tekijä X muuntaa protrombiinin trombiiniksi. Trombiini muuntaa sitten fibrinogeenin fibriniiksi, 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 vuototaipumus korjaantuu.

**Pediatriiset potilaat** 25:illä alle 6 vuotiaalla lapsella tehtiin tutkimus. Heistä kuutta potilasta ei oltu aikaisemmin hoidettu. Kun OCTANINE:a 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 Farmakokinetiikka

Eräässä OCTANINE:lla tehdyssä farmakokineettisessä tutkimuksessa, johon osallistui 13 yli 12-vuotiasta (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.

Rajoitettu 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

Yhteensopivuustutkimusten puuttuessa tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

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

### 6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Käytön aikana kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden 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 yleensä saisi olla enempää kuin 24 tuntia 2 °C–8 °C:ssa, ellei laimennosta ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi sekoitetun 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 injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (klorobutyyli- tai bromobutyylikumia) ja painokorkki (alumiinia); pakkausseloste.

Rasia 2: 5 ml liuotinta (injektioneiteisiin käytettävää vettä) injektiopullossa (tyypin I tai tyypin II lasia), jossa on tulppa (klorobutyyli- tai bromobutyylikumia) ja painokorkki (alumiinia).

OCTANINE 100 IU / ml, 1000 IU:

Rasia 1: Kuiva-aine 30 ml injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (klorobutyyli- tai bromobutyylikumia) ja painokorkki (alumiinia); pakkausseloste.

Rasia 2: 10 ml liuotinta (injektioneiteisiin käytettävää vettä) injektiopullossa (tyypin I tai tyypin II lasia), jossa on tulppa (halobutyylikumia) ja painokorkki (alumiinia).

Rasia 2 sisältää myös seuraavat lääketieteelliset apuvälineet:

- 1 kertakäyttöruisku
- 1 siirtokanyyli
- 1 suodatinneula
- 1 infuusiolaite (siipineula)
- 2 alkoholipyyhettä

## 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 valmistetta etiketissä ja kotelossa olevan viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Valmiste tehdään huoneenlämmössä nopeasti käyttövalmiiksi. Liuoksen tulee olla kirkas tai hieman opalisoiva. Älä käytä sameaa liuosta tai liuosta, jossa on hiukkasia.

### **Ohjeet käyttövalmiiksi saattamisesta:**

1. Lämmitä liuotin (injektionesteisiin käytettävä vesi) ja kuiva-aine suljetuissa injektiopulloissa huoneenlämpöiseksi. Säilytä tämä lämpötila koko valmistusvaiheen ajan. Jos lämmittämiseen käytetään vesihaudetta, huolehdi siitä, että vesi ei kosketa kumitulppia tai injektiopullojen korkkeja. Vesihautteen lämpötila ei saa ylittää 37°C.
2. Poista kuiva-aineen ja veden injektiopulloista korkit ja puhdista kumitulpat alkoholipyyhkeellä.
3. Poista kaksipäisen neulan lyhyestä päästä suojaava kääre. Varmistu, että et koske suojaamattomaan neulaan. Lävistä vesi-injektiopullon kumitulppa pystysuorasti neulalla. Jotta vesi virtaa pullosta täysin, neula täytyy viedä kumitulpan läpi siten, että se juuri lävistää tulpan ja on näkyvässä injektiopullossa.
4. Poista suojaava kääre kaksipäisen neulan toisesta, pitkästä päästä. Varmistu, että et koske suojaamattomaan neulaan. Pidä vesi-injektiopullo ylösalaisin kohtisuorasti injektiokuiva-ainepulloon nähden ja lävistä nopeasti injektiokuiva-ainepullon kumitulppa neulalla. Injektiokuiva-ainepullon sisällä oleva vakuumi imee veden.
5. Poista siirtokanyyli tyhjän vesi-injektiopullon kanssa injektiokuiva-ainepullostaa, pyöritä sitten hitaasti injektiokuiva-ainepulloa kunnes kuiva-aine on liuennut täysin. OCTANINE liukenee huoneenlämmössä nopeasti kirkkaaksi liuokseksi. Käyttövalmiiksi saatettu liuos tulee tutkia visuaalisesti hiukkasten ja värjäytymisen varalta ennen annostelua.

Jos kuiva-aine ei liukene täysin tai muodostuu aggregaatteja, älä käytä valmistetta.

Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos tulee käyttää yhdellä käyttökerralla.

### **Injektio-ohjeet:**

Potilaan pulssi tulee mitata varotoimenpiteenä ennen tekijä IX -injektiota ja injektion antamisen aikana. Jos havaitaan merkittävää pulssin nousua, injektio nopeutta tulee hidastaa tai antaminen tulee keskeyttää.

1. Kun valmiste on saatettu käyttövalmiiksi edellä kuvatulla tavalla, poista suodatinneulasta suojus ja työnnä se -injektiopullon kumitulpan läpi.
2. Poista suodatinneulan korkki ja liitä se ruiskuun.
3. Käännä injektiopullo yhdessä kiinnitetyn ruiskun kanssa ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun.
4. Desinfioi injektiokohta alkoholipyyhkeellä.
5. Poista suodatinneula ruiskusta ja liitä siipineula ruiskuun.
6. Pistä infuusiosiiplineula haluttuun laskimoon.

7. Jos olet käyttänyt kiristystussidettä nähdäksesi suonen paremmin, tulisi kiristysside vapauttaa ennen kuin aloitat tekijä IX:n injisoinnin. Seuraa potilaan sykettä ennen injeksiota ja sen aikana.
8. Injiso i liuos laskimoon hitaasti nopeudella 2-3 ml minuutissa.

Potilaat, jotka käyttävät yhdellä hoitokerralla useamman kuin yhden OCTANINE konsentraatti-injektiopullon, voivat käyttää samaa siipineulaa ja ruiskua.

Suodatinneula on vain yhtä käyttökertaa varten. Käytä aina suodatinneulaa, kun vedät valmisteen ruiskuun.

Kaikki käyttämättä jäänyt tai ylimääräinen materiaali tulee hävittää paikallisten ohjeiden mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Octapharma AB  
112 75 Tukholma  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

16842

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24.05.2002 / 08.09.2005

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.06.2011