

# SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

## 1. NÁZOV LIEKU

OCTANINE F 250 I.U./500 I.U./1000 I.U.

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

### Kvalitatívne zloženie

Factor coagulationis IX humanus

### Kvantitatívne zloženie

a) Liečivo:

- Factor coagulationis IX humanus 250 I.U.  
(1 liekovka zodpovedá max. 10 mg proteínov), voda na injekciu Ph. Eur. 5 ml
- Factor coagulationis IX humanus 500 I.U.  
(1 liekovka zodpovedá max. 20 mg proteínov), voda na injekciu Ph. Eur. 5 ml
- Factor coagulationis IX humanus 1000 I.U.  
(1 liekovka zodpovedá max. 40 mg proteínov), voda na injekciu Ph. Eur. 10 ml

b) Špecifická aktivita: >25 I.U./ mg proteínu

## 3. LIEKOVÁ FORMA

OCTANINE F sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Po rozpustení v priloženom rozpúšťadle sa OCTANINE F aplikuje intravenózne.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1. Terapeutické indikácie

1/ Liečba a prevencia krvácania

- u pacientov s hemofiliou typu B (vrodený nedostatok faktora IX)
- získaný nedostatok faktora IX

2/ Liečba hemofilikov s protilátkami proti faktoru IX (inhibítory; pozri tiež odstavec 4.2.1.)

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### 4.2.1 Dávkovanie

Dávkovanie a dĺžka substitučnej terapie závisia od závažnosti poruchy hemostatickej funkcie, od miesta a intenzity krvácania a od klinického stavu.

Jedna jednotka faktora IX je ekvivalentná množstvu faktora IX v 1 ml normálnej ľudskej plazmy. Dávkovanie faktora IX je založené na empirických skúsenostiach ktoré ukázali, že po podaní 1 I.U. faktora IX na kg telesnej hmotnosti stúpne aktivitu faktora IX v plazme o 0,8 %.

Odporúčané dávkovanie sa riadi podľa nasledovného vzorca:

Počiatočná dávka:

Odporúčané jednotky (I.U. faktora IX) = telesná hmotnosť (kg) x potrebný vzostup hladiny faktora IX (%) x 1,2

- 1 -

Dôležité:

Veľkosť dávky a intervaly medzi dávkami sa musia riadiť podľa klinickej účinnosti u každého jednotlivca individuálne.

Pri nasledujúcich typoch krvácania nesmie aktivita faktora IX klesnúť pod danú úroveň plazmatickej aktivity (% normálnej hodnoty) v príslušnom intervale:

Typ krvácania	Terapeuticky potrebná koncentrácia faktora IX	Dĺžka liečby
<u>Mierne krvácanie:</u> Krvácanie do kĺbov.	30%	Najmenej 1 deň, podľa závažnosti krvácania.
<u>Veľké krvácanie:</u> Krvácanie do svalov. Extrakcia zubov. Mierna trauma hlavy. Stredne závažné operácie. Krvácanie v ústnej dutine.	30 - 50%	3-4 dni alebo pokým sa dosiahne primeraného zahojenia rán.
<u>Život ohrozujúce krvácania:</u> Závažné operácie. Krvácanie do zažívacieho traktu. Vnútrolebečné, vnútrobrušné alebo vnútrohrudníkové krvácanie. Zlomeniny.	50 - 75%	10-14 dní alebo pokým sa dosiahne potrebné zahojenie rán.

V ojedinelých prípadoch sa môžu podať aj vyššie dávky od udávaných, zväšť v prípade počiatočnej dávky.

V prípade rozsiahlych chirurgických zákrokov je nutné dodržať precízne monitorovanie substitučnej terapie na základe koagulačných analýz (aktivita plazmatického faktora IX).

Počas dlhodobej prevencie krvácania u pacientov s ťažkou hemofíliou typu B sa podávajú dávky 10 až 25 I.U./kg telesnej hmotnosti v 3-4 dňových intervaloch.

V niektorých prípadoch, zvlášť u mladých ľudí, sa môže interval medzi dávkami skrátiť alebo sa môžu dávky zvýšiť.

U hemofilikov s protilátkami proti faktoru IX (inhibítory) je nevyhnutná špeciálna liečba. Imunotolerancia sa môže dosiahnuť koncentrátom humánneho koagulačného faktora IX.

#### **4.2.2 Spôsob podávania**

Prípravok sa rozpustí podľa pokynov v odstavci 6.6 a pomaly sa intravenózne injikuje .  
Odporúčaná maximálna rýchlosť je 2-3 ml/min.

#### **4.3 Kontraindikácie**

OCTANINE F sa nesmie podávať pacientom

- s potvrdenou alergiou na heparín
  - s alergiou alebo u ktorých sa v minulosti vyskytla alergická reakcia vyvolaná poklesom trombocytov (heparínom navodená trombocytopenia typu II)
  - so zvýšeným rizikom trombózy a diseminovanej intravaskulárnej koagulácie.
- Pozri tiež odstavec 4.4.

#### **4.4 Špeciálne upozornenia**

Pri výskyte alergickej alebo anafylaktickej reakcie treba podávanie injekcie ihneď prerušiť. Treba zahájiť následnú terapiu.

Na základe skúseností s prípravkami faktoru IX nízkej čistoty (koncentráty protrombínového komplexu) u ľudí liečených koncentrátom ľudského koagulačného faktora IX sa vyskytuje zvýšené riziko vzniku trombózy alebo diseminovanej intravaskulárnej koagulácie. U týchto pacientov treba sledovať príznaky a symptómy intravaskulárnej koagulácie alebo trombózy. Kvôli možnému riziku tromboembolických komplikácií zvýšenú pozornosť pri podávaní koncentrátu ľudského koagulačného faktora IX treba venovať pacientom s potvrdeným srdcovo-cievnym ochorením alebo srdcovým infarktom, pacientom s ochorením pečene, pacientom po operácii, novorodencom alebo pacientom s tromboembolickou príhodou alebo diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou. Počas liečby u týchto pacientov treba zvážiť, či potenciálny úžitok liečby koagulačným faktorom IX je väčší ako možné komplikácie.

Po opakovanej liečbe koncentrátom ľudského koagulačného faktora IX je potrebné stanoviť hladinu inhibítora v plazme.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nie sú známe interakcie medzi ľudským koagulačným faktorom IX a inými liekmi. OCTANINE F sa do injekcie nesmie kombinovať so žiadnymi liekmi.

#### **4.6 Používanie v gravidite a počas laktácie**

V klinických štúdiách sa bezpečnosť použitia prípravku OCTANINE F nestanovila. Reprodukčné štúdie s OCTANINE F u zvierat neprebehli. Prípravok sa má podávať gravidným alebo dojčiacim ženám len v prísne indikovaných prípadoch.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje**

Nie sú známe žiadne skutočnosti, že by podanie koncentrátu ľudského koagulačného faktora IX ovplyvnilo schopnosť viesť motorové vozidlo alebo obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

- Alergické a anafylaktické reakcie sa vyskytujú veľmi zriedkavo. U precitlivenejších ľudí sa môže objaviť horúčka, triaška, nevoľnosť od žalúdka, žihľavka, tlak na hrudníku, poruchy dýchania a anafylaktický šok. Pri výskyte alergickej alebo anafylaktickej reakcie treba ihneď prerušiť podávanie lieku a vyhľadať lekársku pomoc. Mierne reakcie sa môžu zvládnuť podaním glukokortikoidov a/alebo antihistaminík. Závažné poruchy obehu sa liečia zvyčajnými postupmi následnou terapiou.

- Tvorba protilátok proti faktorom IX. Keďže nie sú vyhodnotené výsledky klinických štúdií s podávaním OCTANINE F u predtým neliečených pacientov, treba sledovať možný vznik protilátok u týchto pacientov vhodným testom (Bethesda test).

- Heparínom navodená trombocytopenia. Veľmi zriedkavo sa môže objaviť alergiou navodený pokles trombocytov pod hodnotu 100.000/ul alebo pokles o 50% oproti pôvodnej hodnote (trombocytopenia typu II). U pacientov, ktorí v minulosti nereagovali precitlivo na heparín, sa toto zníženie môže dostaviť za 6-14 dní po začatí liečby. U pacientov s potvrdenou precitlivosťou na heparín sa toto zníženie môže prejavovať o niekoľko hodín po zahájení terapie.

Závažný pokles počtu trombocytov môže byť sprevádzaný arteriálnou trombózou, tromboembóliou, vážnymi poruchami zrážania (konzumpčná koagulopatia), nekrózou kože v mieste aplikácie injekcie, krvácaním ako po uštipnutí hmyzom (bodkovité krvácanie) a térovitou stolicou. Môže sa vyskytnúť znížený antikoagulačný účinok heparínu (tolerancia heparínu).

U pacientov s alergickými reakciami treba prerušiť podávanie injekcie OCTANINE F a v budúcnosti vyhnúť sa podávaniu prípravkov obsahujúcich heparín. Kvôli možnému účinku heparínu na trombocyty je treba monitorovať ich počet, najmä na začiatku liečby.

- Počas podávania faktorov protrombínového komplexu, zvlášť pri vysokých dávkach a/alebo u pacientov s rizikom tromboembólie, nemožno celkom vylúčiť tromboembolické komplikácie.

Avšak na základe testovania aktivovaných koagulačných faktorov in vitro a experimentov na zvieratách s OCTANINE F možno riziko vzniku trombózy považovať za minimálne.

- Pri podávaní produktov z krvi alebo plazmy nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. To platí najmä v prípade patogénov doteraz neznámeho pôvodu.

Na zníženie rizika prenosu infekcie sa robí prísna kontrola darcov krvi a odberov.

Všetka plazma použitá na výrobu OCTANINE F prechádza kontrolou na HBsAg, anti-HCV a anti-HIV 1/2 a výsledky musia byť negatívne.

Po skúške každého jednotlivého odberu sa znova testuje vzorka poolu plazmy. Len po zistení negatívnych výsledkov môže byť táto plazma použitá na výrobu prípravku OCTANINE F.

Výrobný proces zahŕňa niekoľko stupňov inaktivácie vírusov. Patria sem inaktivácia vírusov solvent/detergentnou metódou, ktorá je účinná proti vírusom s lipidovým obalom ako sú HIV, HBV a HCV; a filtrácia účinná proti vírusom s obalom a bez obalu ako HAV.

Žiadna z inaktivačných metód použitá pri výrobe prípravkov z ľudskej krvi alebo plazmy nemôže zabezpečiť prevenciu pred prenosom parvovírusu B19.

U všetkých pacientov, ktorým sa podávajú prípravky z ľudskej krvi a plazmy, treba zabezpečiť vakcináciu (napr. proti hepatitíde typu A a B).

#### **4.9 Predávkovanie**

Podanie vysokých dávok faktora IX môže sprevádzať vznik srdcového infarktu, diseminovanej intravaskulárnej koagulácie, venózne trombózy alebo pľúcnej embólie. U predávkovaných pacientov môže dôjsť ku vzniku tromboembolických komplikácií a diseminovanej intravaskulárnej koagulácii.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragikum

ATC kód: B02 BD 04

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

OCTANINE F je koncentrát koagulačného faktora IX vyrobený z ľudskej plazmy

s molekulovou hmotnosťou okolo 68,000. Tento koagulačný faktor je závislý na vitamíne K a syntetizuje sa v pečeni.

Faktor IX sa aktivuje faktorom IXa vo vlastnej koagulačnej dráhe a faktorom VII/komplexom tkanivového faktora vo vonkajšej dráhe. Aktivovaný faktor IX v kombinácii s aktivovaným faktorom VIII aktivuje faktor X. To vedie ku konverzii protrombínu na trombín, ktorý ďalej konvertuje fibrinogén na fibrín a dochádza k vytvoreniu zrazeniny.

Účinnosť faktora IX je značne znížená u pacientov s hemofiliou typu B a za týchto podmienok je nutná substitučná terapia.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Podaním koncentráту koagulačného faktora IX v injekcii pacientom s hemofiliou typu B sa dosiahne 30-60% účinnosť plazmatického faktora IX.

Biologický polčas eliminácie faktora IX je 16-30 hodín, priemerne 24 hodín.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Ľudský plazmatický koagulačný faktor IX (z koncentrátu) je normálnou zložkou ľudskej plazmy a pôsobí ako endogénny faktor IX. Jedna dávka na stanovenie toxicity nie je relevantná; vyššie dávky poukazujú na predávkovanie.

Klinické štúdie nepotvrdili tumorogénny ani mutagénny účinok ľudskeho koagulačného faktora IX, preto experimentálne štúdie, zvlášť u heterológnych druhov, nie sú bezpodmienečne nevyhnutné.

Opakované stanovenie toxickej dávky u zvierat je nemožné kvôli interferencii so vznikom protilátok proti heterológnym ľudským proteínom.

Toxikologické štúdie (jednej dávky aj opakovaných dávok) sa vykonali s tri(n-butyl)fosfátom a polysorbátom 80 (TNBP/Tween 80) ako rozpúšťadlom/detergentom v SD (solvent/ detergentnej) metóde vírusovej inaktivácie počas výroby prípravku OCTANINE F. Rovnaké dávky v pravidelných intervaloch podľa odporúčaných humánnych dávok na kilogram telesnej hmotnosti nepreukázali žiadny toxický účinok u laboratórných zvierat.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Heparinum

Natrii chloridum

Natrii citras dihydricus

Arginini hydrochloridum

Lysini hydrochloridum

Aqua pro iniectione

OCTANINE F neobsahuje žiadne antimikrobiálne ani konzervačné látky.

### **6.2 Inkompatibility**

OCTANINE F sa nesmie miešať s inými liekmi. Použiť sa môže len schválená injekčná/infúzna súprava, pretože sa môže dostaviť neúspech liečby ako výsledok adsorpcie ľudského

koagulačného faktora IX na povrch vnútornej steny injekcie/infúzie.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Čas použiteľnosti prípravku OCTANINE F je 2 roky za podmienok uchovávania pri teplote +2°C až +8°C.

### **6.4 Zvláštne upozornenia pri uchovávaní**

Prípravok uchovávajte pri teplote vyznačenej na obale. Nezmrazujte ho.

Ak je chladiaci priestor obmedzený, v chladničke uchovávajte len injekčné liekovky s koncentrátom; ostatné vybavenie sady a voda na injekciu sa môžu uchovávať pri izbovej teplote.

**Všetky lieky uchovávajte mimo dosahu detí!**

### **6.5 Vlastnosti a zloženie obalu, veľkosť balenia**

- Jedna 30 ml injekčná liekovka obsahuje prášok na injekčný roztok s hodnotou 250 I.U./500 I.U. alebo 1000 I.U. z bezfarebného skla I. hydrolytickej triedy.; uzavretá gumovou zátkou, hliníkovou pertľou a polypropylénovým diskom.

- Jedna injekčná liekovka s rozpúšťadlom 5 ml vody na injekciu Ph.Eur. (250 I.U. a 500 I.U.)  
10 ml vody na injekciu Ph.Eur. (1000 I.U.)

Balenie tiež obsahuje:

1 striekačku

1 prenosnú súpravu (obojstranná ihla a 1 filtračná ihla)

1 infúznú súpravu

2 alkoholové tampóny

### **6.6 Informácia o použití**

**OCTANINE F - návod na použitie**

**Nasledujúce informácie prosíme pozorne prečítať!**

Liek nepoužívajte po uplynutí času použiteľnosti vyznačeného na obale.

Roztok by sa mal pripraviť rýchlo pri izbovej teplote. Nepoužívajte zakalený alebo úplne nerozpustený roztok.

Po rozpustení sa musí roztok ihneď použiť.

Nepoužitý roztok je treba ihneď odstrániť.

**Počas prípravného procesu sa musí dodržiavať absolútna sterilita!**

- 6 -

### **Návod na rozpúšťanie:**

1. Zohrejte rozpúšťadlo (voda na injekciu) a koncentrát uzavretý v injekčnej liekovke na izbovú teplotu. Túto teplotu treba dodržiavať počas celého procesu rozpúšťania.

Ak sa na zohrievanie používa vodný kúpeľ, treba dbať, aby nedošlo ku kontaktu vody a vrchnáka alebo gumenej zátky. Teplota vodného kúpeľa nesmie presiahnuť 37°C.

2. Odstráňte vrchnák z liekovky s koncentrátom aj s vodou a gumovú zátku vyčistite alkoholovým tampónom.
3. Odstráňte ochranný kryt z kratšieho konca obojstrannej ihly bez toho, aby ste sa jej dotkli. Potom prepichnete stred gumovej zátky liekovky s vodou ihlou vo vertikálnom smere.  
Aby sa získala všetka tekutina z liekovky s vodou musí ihla byť penetrovať gumovú zátku tak, aby bol jej koniec viditeľný v liekovke.
4. Odstráňte ochranný kryt z dlhšieho konca obojstrannej ihly bez toho, aby ste sa jej dotkli. Prevráťte liekovku s vodou smerom nadol nad liekovku s koncentrátom a ihlou rýchlo prepichnete stred gumenej zátky tejto liekovky. Vákuum vo vnútri liekovky s koncentrátom tiahne vodu z druhej liekovky.
5. Vytiahnite obojstrannú ihlu z prázdnej liekovky a liekovku s koncentrátom pomaly otáčajte, pokým sa koncentrát úplne nerozpustí.  
OCTANINE F sa pri izbovej teplote rozpúšťa rýchlo na číry roztok. Pripravený roztok sa musí ihneď použiť.  
Ak sa koncentrát úplne nerozpustí alebo sa vytvoria zrazeniny, prípravok sa nesmie použiť.

### **Aplikácia injekcie:**

Kvôli bezpečnosti je potrebné pred podaním injekcie faktora IX skontrolovať pulz pacienta. Ak je značne zvýšený, rýchlosť podávania injekcie sa musí spomaliť alebo sa musí podávanie prerušiť.

1. Po rozpustení koncentrátu podľa predchádzajúceho návodu odstráňte ochranný uzáver z filtračnej ihly a prepichnete gumovú zátku liekovky s koncentrátom.
2. Odstráňte vrchnák z filtračnej ihly a nasadte ju na striekačku.
3. Otočte liekovku so striekačkou smerom nadol a natiahnite roztok do striekačky.
4. Dezinfikujte miesto aplikácie alkoholovým tampónom, vytiahnite filtračnú ihlu, na striekačku nasadte motýlikovú infúznú ihlu a roztok podajte intravenózne.  
Injekčná rýchlosť je 2-3 ml/min.

Pacienti, ktorí musia dostať viac ako jednu liekovku OCTANINE F koncentrátu, môžu použiť tú istú infúznú ihlu a striekačku, ale filtračná ihla je len na jedno použitie.

Vždy používajte filtračnú ihlu na naťahovanie roztoku do striekačky.

### **7. Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Octapharma Pharmazeutica

Productionges.m.b.H

A-1100 Wien, Rakúsko

### **8. Registračné číslo**

### **9. Dátum registrácie**

**10. Dátum poslednej revízie textu**  
február 2000

- 8 -

Vzor označenia vonkajšieho a vnútorného obalu

**OCTANINE F 250 I.U.** / Vonkajší obal

OCTANINE F 250 I.U.  
Factor coagulationis IX humanus  
(Koncentrát ľudského koagulačného faktora IX)



Lyofilizovaný prípravok koncentrátu, ktorý sa po rozpustení v priloženom rozpúšťadle podáva ako intravenózna injekcia.

Jedna injekčná liekovka s lyofilizovaným koncentrátom obsahuje:

Liečivo: Factor coagulationis IX humanus 250 I.U.

Proteína: max. 10 mg

Pomocné látky:

Heparín, chlorid sodný, dihydrát citrónanu sodného, lysíniumchlorid, arginíniumchlorid, voda na injekciu.

### **Dvojnásobná inaktivácia vírusov metódou SD a suchým teplom.**

Roztok aplikujte ihneď po rozpustení.

Nepoužívajte roztok dostatočne nerozpustený alebo so zrazeninami.

Prečítajte starostlivo návod na použitie!

Uchovávajte pri teplote +2°C až +8°C, chráňte pred svetlom.

Nezmrazujte.

### **Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Len na lekársky predpis.

Reg. č.:

Šarža:

Použitelnosť do:

Octapharma Pharmazeutica

Productionges.m.b.H

A-1100 Wien, Rakúsko

EAN kód

**OCTANINE F 250 I.U.** / Text na štítku balenia

OCTANINE F 250 I.U.

Factor coagulationis IX humanus  
(Koncentrát ľudského koagulačného faktora IX)

Súprava na rozpustenie a podanie injekcie

Toto balenie obsahuje:

- 1 liekovka s 5 ml vody na injekciu Ph. Eur.
- 1 striekačka
- 1 transfer súprava (obojustranná ihla, 1 filtračná ihla)
- 1 infúzna súprava
- 2 alkoholové tampóny

Pre nedostatok chladiaceho miesta stačí v chladničke uchovávať len liekovku s koncentrátom; voda na injekciu a priložená sada sa môžu uchovávať pri izbovej teplote.

**Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

**OCTANINE F 250 I.U. "Lyofilizovaný koncentrát" / Text na liekovke**

OCTANINE F 250 I.U.

Factor coagulationis IX humanus  
(Koncentrát ľudského koagulačného faktora IX)

Lyofilizovaný prípravok koncentráту, ktorý sa po rozpustení v priloženom rozpúšťadle podáva ako intravenózna injekcia.

Jedna injekčná liekovka s lyofilizovaným koncentrátom obsahuje:

Liečivo: Factor coagulationis IX humanus 250 I.U.

Proteina: max. 10 mg

Pomocné látky:

Heparín, chlorid sodný, dihydrát citrónanu sodného, lysiniumchlorid, arginíniumchlorid, voda na injekciu.

Nepoužívajte roztok dostatočne nerozpustený alebo so zrazeninami.

Uchovávajte pri teplote +2 až +8°C, chráňte pred svetlom.

Nezmrazujte.

**Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Len na lekársky predpis.

Reg. č.:

Šarža:

Použitelnosť do:

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

**OCTANINE F 250 I.U. "Solvent 5 ml"** / Text na liekovke  
Aqua pro iniectione

5 ml vody na injekciu Ph.Eur.

Na rozpustenie lyofilizátu ľudskej plazmy.

Všetky časti sady po použití odstráňte.

Liek uchovávajte mimo dosahu detí!

Šarža:

Použitelnosť do:

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

Vzor označenia vonkajšieho a vnútorného obalu

**OCTANINE F 500 I.U.**

OCTANINE F 500 I.U.

Factor coagulationis IX humanus  
(Koncentrát ľudského koagulačného faktora IX)

Lyofilizovaný prípravok koncentrátu, ktorý sa po rozpustení v priloženom rozpúšťadle podáva ako intravenózna injekcia.

Jedna injekčná liekovka s lyofilizovaným koncentrátom obsahuje:

Liečivo: Factor coagulationis IX humanus 500 I.U.

Proteina: max. 20 mg

Pomocné látky:

Heparín, chlorid sodný, dihydrát citrónanu sodného, lysiniumchlorid, arginíniumchlorid, voda na injekciu.

Prípravok použite ihneď po rozpustení.

**Dvojnásobná inaktivácia vírusov metódou SD a suchým teplom.**

Roztok aplikujte ihneď po rozpustení.

Nepoužívajte roztok dostatočne nerozpustený alebo so zrazeninami.

Prečítajte starostlivo návod na použitie!

Uchovávajte pri teplote +2°C až +8°C, chráňte pred svetlom.

Nezmrazujte.

**Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Len na lekársky predpis.

Reg. č.:

Šarža:

Použitelnosť do:

Octapharma Pharmazeutica

Productionges.m.b.H

A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

**OCTANINE F 500 I.U.** /Text na štítku balenia

OCTANINE F 500 I.U.

Factor coagulationis IX humanus

(Koncentrát ľudského koagulačného faktora IX)

Súprava na rozpustenie a podanie injekcie

Toto balenie obsahuje:

1 liekovka s 5 ml vody na injekciu Ph. Eur.

1 striekačka

1 transfer súprava (obojsstranná ihla, 1 filtračná ihla)

1 infúzna súprava

2 alkoholové tampóny

Pre nedostatok chladiaceho miesta stačí v chladničke uchovávať len liekovku s koncentrátom; voda pre injekciu a priložená sada sa môžu uchovávať pri izbovej teplote.

**Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

**OCTANINE F 500 I.U. "Lyofilizovaný koncentrát" / Text na liekovke**

OCTANINE F 500 I.U.

Factor coagulationis IX humanus  
(Koncentrát ľudského koagulačného faktora IX)

Lyofilizovaný prípravok koncentrátu, ktorý sa po rozpustení v priloženom rozpúšťadle podáva ako intravenózna injekcia.

Jedna injekčná liekovka s lyofilizovaným koncentrátom obsahuje:

Liečivo: Factor coagulationis IX humanus 500 I.U.

Proteína: max. 20 mg

Pomocné látky:

Heparín, chlorid sodný, dihydrát citrónanu sodného, lysiniumchlorid, arginíniumchlorid, voda na injekciu.

Nepoužívajte roztok dostatočne nerozpustený alebo so zrazeninami.  
Uchovávajte pri teplote +2°C až +8°C, chráňte pred svetlom.  
Nezmrazujte.

Liek uchovávajte mimo dosahu detí!

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Len na lekársky predpis.

Reg. č.:

Šarža:

Použitelnosť do:

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

**OCTANINE F 500 I.U. "Solvent 5 ml"** / Text na liekovke  
Aqua pro iniectione

5 ml vody na injekciu Ph.Eur.

Na rozpustenie lyofilizátu ľudskej plazmy.

Všetky časti sady po použití odstráňte.

**Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Šarža:

Použitelnosť do:

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

Vzor označenia vonkajšieho a vnútorného obalu

**OCTANINE F 1000 I.U.**

OCTANINE F 1000 I.U.

Factor coagulationis IX humanus  
(Koncentrát ľudského koagulačného faktora IX)

Lyofilizovaný prípravok koncentrátu, ktorý sa po rozpustení v priloženom rozpúšťadle podáva ako intravenózna injekcia.

Jedna injekčná liekovka s lyofilizovaným koncentrátom obsahuje:

Liečivo: Factor coagulationis IX humanus 1000 I.U.

Proteína: max. 40 mg

Pomocné látky:



Heparín, chlorid sodný, dihydrát citrónanu sodného, lysiniumchlorid, arginíniumchlorid, voda na injekciu.

Prípravok použite ihneď po rozpustení.

**Dvojnásobná inaktivácia vírusov metódou SD a suchým teplom.**

Roztok aplikujte ihneď po rozpustení.

Nepoužívajte roztok dostatočne nerozpustený alebo so zrazeninami.

Prečítajte starostlivo návod na použitie!

Uchovávajte pri teplote +2°C až +8°C, chráňte pred svetlom.

Nezmrazujte.

**Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Len na lekársky predpis.

Reg. č.:

Šarža:

Použitelnosť do:

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

**OCTANINE F 1000 I.U.** / Text na štítku balenia

OCTANINE F 1000 I.U.

Factor coagulationis IX humanus

(Koncentrát ľudského koagulačného faktora IX)

Súprava na rozpustenie a podanie injekcie

Toto balenie obsahuje:

1 liekovka s 10 ml vody na injekciu Ph. Eur.

1 striekačka

1 transfer súprava (obojustranná ihla, 1 filtračná ihla)

1 infúzna súprava

2 alkoholové tampóny

Pre nedostatok chladiaceho miesta stačí v chladničke uchovávať len liekovku s koncentrátom; voda pre injekciu a priložená sada sa môžu uchovávať pri izbovej teplote.

**Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

**OCTANINE F 1000 I.U. "Lyofilizovaný koncentrát" / Text na liekovke**

OCTANINE F 1000 I.U.

Factor coagulationis IX humanus  
(Koncentrát ľudského koagulačného faktora IX)

Lyofilizovaný prípravok koncentráту, ktorý sa po rozpustení v priloženom rozpúšťadle podáva ako intravenózna injekcia.

Jedna injekčná liekovka s lyofilizovaným koncentrátom obsahuje:

Liečivo: Factor coagulationis IX humanus 1000 I.U.

Proteina: max. 40 mg

Pomocné látky:

Heparín, chlorid sodný, dihydrát citrónanu sodného, lysiniumchlorid, arginíniumchlorid,  
voda na injekciu.

Nepoužívajte roztok dostatočne nerozpustený alebo so zrazeninami.

Uchovávajte pri teplote +2°C až +8°C, chráňte pred svetlom.

Nezmrazujte.

**Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Len na lekársky predpis.

Reg. č.:

Šarža:

Použitelnosť do:

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

**OCTANINE F 1000 I.U. "Solvent 10 ml"** / Text na liekovke  
Aqua pro iniectiōne

10 ml vody na injekciu Ph.Eur.

Na rozpustenie lyofilizátu ľudskej plazmy.

Všetky časti sady po použití odstráňte.

**Liek uchovávajte mimo dosahu detí!**

Šarža:

Použitelnosť do:

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

Kód EAN

Písomná informácia pre používateľa

**OCTANINE F 250 I.U./500 I.U./1000 I.U.**  
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Octapharma Pharmazeutica  
Productionges.m.b.H  
A-1100 Wien, Rakúsko

**Zloženie lieku**

Kvalitatívne zloženie

Factor coagulationis IX humanus

Kvantitatívne zloženie

a) Liečivo:

- Factor coagulationis IX humanus (ľudský koagulačný faktor IX) 250 I.U.  
/1 liekovka zodpovedá max. 10 mg proteínov/  
voda na injekciu Ph. Eur. 5 ml
- Factor coagulationis IX humanus (ľudský koagulačný faktor IX) 500 I.U.  
/1 liekovka zodpovedá max. 20 mg proteínov/

- voda na injekciu Ph. Eur. 5 ml
- Factor coagulationis IX humanus (ľudský koagulačný faktor IX) 1000 I.U.  
/1 liekovka zodpovedá max. 40 mg proteínov/  
voda na injekciu Ph. Eur. 10 ml

b) Špecifická aktivita: >25 I.U./ mg proteínu

#### Pomocné látky:

Heparinum (heparín), natrii chloridum (chlorid sodný), natrii citras dihydricus (dihydrát citónanu sodného), arginini hydrochloridum (arginíniumchlorid), lysini hydrochloridum (lysiníniumchlorid), aqua pro iniectione (voda na injekciu).

Vo všetkých prípravkoch OCTANINE F je koncentrácia heparínu < 0,15 I.U./I.U. faktora IX

### **Farmakoterapeutická skupina**

Antihemoragikum; ľudský koagulačný faktor IX

### **Charakteristika**

OCTANINE F je koncentrát koagulačného faktora IX vyrobený z ľudskej plazmy s molekulovou hmotnosťou okolo 68,000. Tento koagulačný faktor je závislý na vitamíne K a syntetizuje sa v pečeni.

Faktor IX sa aktivuje faktorom IXa vo vlastnej koagulačnej dráhe a faktorom VII/komplexom tkanivového faktora vo vonkajšej dráhe. Aktivovaný faktor IX v kombinácii s aktivovaným faktorom VIII aktivuje faktor X.

- 1 -

To vedie ku konverzii protrombínu na trombín, ktorý ďalej konvertuje fibrinogén na fibrín a dochádza k vytvoreniu zrazeniny.

Účinnosť faktora IX je značne znížená u pacientov s hemofíliou typu B a za týchto podmienok je nutná substitučná terapia.

### **Indikácie**

1/ Liečba a prevencia krvácania

- u pacientov s hemofíliou typu B (vrodený nedostatok faktora IX)
- získaný nedostatok faktora IX

2/ Liečba hemofilikov s protilátkami proti faktoru IX

### **Kontraindikácie**

OCTANINE F sa nesmie podávať pacientom

- s potvrdenou alergiou na heparín
- s alergiou alebo u ktorých sa v minulosti vyskytla alergická reakcia vyvolaná poklesom trombocytov (heparínom navodená trombocytopenia typu II)
- so zvýšeným rizikom trombózy a disseminovanej intravaskulárnej koagulácie.

Pozri tiež odstavec "Upozornenie".

### **Nežiaduce účinky**

- Alergické a anafylaktické reakcie sa vyskytujú veľmi zriedkavo. U precitlivenejších ľudí sa môže objaviť horúčka, triaška, nevoľnosť od žalúdka, žihľavka, tlak na hrudníku, poruchy

dýchania a anafylaktický šok. Pri výskyte alergickej alebo anafylaktickej reakcie treba ihneď prerušiť podávanie lieku a vyhľadať lekársku pomoc. Mierne reakcie sa môžu zvládnuť podaním glukokortikoidov a/alebo antihistaminík. Závažné poruchy obehu sa liečia zvyčajnými postupmi následnou terapiou.

- Tvorba protilátok proti faktoru IX. Keďže nie sú vyhodnotené výsledky klinických štúdií s podávaním OCTANINE F u predtým neliečených pacientov, treba sledovať možný vznik protilátok u týchto pacientov vhodným testom (Bethesda test).

- Heparínom navodená trombocytoénia. Veľmi zriedkavo sa môže objaviť alergiou navodený pokles trombocytov pod hodnotu 100.000/ul alebo pokles o 50% oproti pôvodnej hodnote (trombocytopenia typu II). U pacientov, ktorí v minulosti nereagovali precitlivo na heparín, sa toto zníženie môže dostať za 6-14 dní po začatí liečby. U pacientov s potvrdenou precitlivosťou na heparín sa toto zníženie môže prejaviť o niekoľko hodín po zahájení terapie.

Závažný pokles počtu trombocytov môže byť sprevádzaný arteriálnou trombózou, tromboembóliou, vážnymi poruchami zrážania (konzumpčná koagulopatia), nekrózou kože v mieste aplikácie injekcie, krvácaním ako po uštipnutí hmyzom (bodkovité krvácanie) a térovitou stolicou. Môže sa vyskytnúť znížený antikoagulačný účinok heparínu (tolerancia heparínu).

U pacientov s alergickými reakciami treba prerušiť podávanie injekcie OCTANINE F a v budúcnosti vyhnúť sa podávaniu prípravkov obsahujúcich heparín. Kvôli možnému účinku heparínu na trombocyty je treba monitorovať ich počet, najmä na začiatku liečby.

- 2 -

- Počas podávania faktorov protrombínového komplexu, zvlášť pri vysokých dávkach a/alebo u pacientov s rizikom tromboembólie, nemožno celkom vylúčiť tromboembolické komplikácie.

Avšak na základe testovania aktivovaných koagulačných faktorov in vitro a experimentov na zvieratách s OCTANINE F možno riziko vzniku trombózy považovať za minimálne.

- Pri podávaní produktov z krvi alebo plazmy nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Platí to najmä pre patogény doteraz neznámeho pôvodu.

Na zníženie rizika prenosu infekcie sa robí prísna kontrola darcov krvi a odberov.

Všetka plazma použitá na výrobu OCTANINE F prechádza kontrolou na HBsAg, anti-HCV a anti-HIV 1/2 a výsledky musia byť negatívne.

Po skúške každého jednotlivého odberu sa znova testuje vzorka z poolu plazmy. Len po zistení negatívnych výsledkov môže byť táto plazma použitá na výrobu prípravku OCTANINE F.

Výrobný proces zahŕňa niekoľko stupňov inaktivácie vírusov. Patria sem inaktivácia vírusov solvent/detergentnou metódou, ktorá je účinná proti vírusom s lipidovým obalom ako sú HIV, HBV a HCV; a filtrácia vírusov účinná proti vírusom s obalom a bez obalu ako HAV.

Žiadna z inaktivačných metód použitá pri výrobe prípravkov z ľudskej krvi alebo plazmy nemôže zabezpečiť prevenciu pred prenosom parvovírusu B19.

U všetkých pacientov, ktorým sa podávajú prípravky z ľudskej krvi a plazmy, treba zabezpečiť vakcináciu (napr. proti hepatitíde typu A a B).

### **Interakcie**

Nie sú známe interakcie medzi humánnym koagulačným faktorom IX a inými liekmi.

OCTANINE F sa do injekcie nesmie kombinovať so žiadnymi liekmi.

## Dávkovanie

Dávkovanie a dĺžka substitučnej terapie závisia od závažnosti poruchy hemostatickej funkcie, od miesta a intenzity krvácania a od klinického stavu.

Jedna jednotka faktora IX je ekvivalentná množstvu faktora IX v 1 ml normálnej ľudskej plazmy. Dávkovanie faktora IX je založené na empirických skúsenostiach ktoré ukázali, že podaním 1 I.U. faktora IX na kg telesnej hmotnosti stúpne aktivitu faktora IX v plazme o 0,8 %.

Odporúčané dávkovanie sa riadi podľa nasledovného vzorca:

Počiatočná dávka:

Odporúčané jednotky (I.U. faktora IX) = telesná hmotnosť (kg) x potrebný vzostup faktora IX (%) x 1,2

### Dôležité:

Veľkosť dávky a intervaly medzi dávkami sa musia riadiť podľa klinickej účinnosti u každého jednotlivca individuálne.

Pri nasledujúcich typoch krvácania nesmie aktivita faktora IX klesnúť pod danú úroveň plazmatickej aktivity (% normálnej hodnoty) v príslušnom intervale:

- 3 -

Typ krvácania	Terapeuticky potrebná koncentrácia faktora IX	Dĺžka liečby
<u>Mierne krvácanie:</u> Krvácanie do kĺbov.	30%	Najmenej 1 deň, podľa závažnosti krvácania.
<u>Veľké krvácanie:</u> Krvácanie do svalov. Extrakcia zubov. Mierna trauma hlavy. Stredne závažné operácie. Krvácanie v ústnej dutine.	30 - 50%	3-4 dni alebo pokým sa dosiahne primeraného zahojenia rán.
<u>Život ohrozujúce krvácania:</u> Závažné operácie. Krvácanie do zažívacieho traktu. Vnútrolebečné, vnútrobrušné alebo vnútrohrudníkové krvácanie. Zlomeniny.	50 - 75%	10-14 dní alebo pokým sa dosiahne potrebné zahojenie rán.

V ojedinelých prípadoch sa môžu podať aj vyššie dávky od udávaných, zväšť v prípade počiatočnej dávky.

V prípade rozsiahlych chirurgických zákrokov je nutné dodržať precízne monitorovanie

substitučnej terapie na základe koagulačných analýz (aktivita plazmatického faktora IX).

Počas dlhodobej prevencie krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou typu B sa podávajú dávky 10 až 25 I.U./kg telesnej hmotnosti v 3-4 dňových intervaloch.

V niektorých prípadoch, zvlášť u mladých ľudí, sa môže interval medzi dávkami skrátiť alebo sa môžu dávky zvýšiť.

U hemofilikov s protilátkami proti faktoru IX (inhibítory) je nevyhnutná špeciálna liečba. Imunotolerancia sa môže dosiahnuť koncentrátom humánneho koagulačného faktora IX.

### **Spôsob podávania**

Prípravok sa rozpustí podľa pokynov v odstavci "Návod na prípravu a použitie" a pomaly sa intravenózne injikuje .

Odporúčaná maximálna rýchlosť je 2-3 ml/min.

### **Predávkovanie**

Podanie vysokých dávok faktora IX môže sprevádzať vznik srdcového infarktu, diseminovanej intravaskulárnej koagulácie, venózne trombózy alebo pľúcnej embólie. U predávkovaných pacientov môže dôjsť ku vzniku tromboembolických komplikácií a diseminovanej intravaskulárnej koagulácii.

- 4 -

### **Upozornenie**

Pri výskyte alergickej alebo anafylaktickej reakcie treba podávanie injekcie ihneď prerušiť. Treba zahájiť následnú terapiu.

Na základe skúseností s prípravkami faktora IX nízkej čistoty (koncentráty protrombínového komplexu) u ľudí liečených koncentrátom ľudského koagulačného faktora IX sa vyskytuje zvýšené riziko vzniku trombózy alebo diseminovanej intravaskulárnej koagulácie. U týchto pacientov treba sledovať príznaky a symptómy intravaskulárnej koagulácie alebo trombózy. Kvôli možnému riziku tromboembolických komplikácií zvýšenú pozornosť pri podávaní koncentráta ľudského koagulačného faktora IX treba venovať pacientom s potvrdeným srdcovo-cievnym ochorením alebo srdcovým infarktom, pacientom s ochorením pečene, pacientom po operácii, novorodencom alebo pacientom s tromboembolickou príhodou alebo diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou. Počas liečby u týchto pacientov treba zvážiť, či potenciálny úžitok liečby koagulačným faktorom IX je väčší ako možné komplikácie.

Po opakovanej liečbe koncentrátom ľudského koagulačného faktora IX je potrebné stanoviť hladinu inhibítora v plazme.

### *Gravidita a laktácia*

V klinických štúdiách sa bezpečnosť použitia prípravku OCTANINE F nestanovila. Reprodukčné štúdie s OCTANINE F u zvierat neprebehli. Prípravok sa má podávať gravidným alebo dojčiacim ženám len v prísne indikovaných prípadoch.

### *Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje*

Nie sú známe žiadne skutočnosti, že by podanie koncentráta ľudského koagulačného faktora IX ovplyvnilo schopnosť viesť motorové vozidlo alebo obsluhovať stroje.



### *Inkompatibility*

OCTANINE F sa nesmie miešať s inými liekmi. Použiť sa môže len schválená injekčná/infúzna súprava, pretože sa môže dostaviť neúspech liečby ako výsledok adsorpcie ľudského koagulačného faktora IX na povrch vnútornej steny injekcie/infúzie.

### **Varovanie**

Čas použiteľnosti prípravku OCTANINE F je 2 roky za podmienok uchovávania pri teplote +2°C až +8°C.

Prípravok sa nesmie použiť po uplynutí času použiteľnosti vyznačenom na obale.

### **Balenie**

1 liekovka s práškom na injekciu 250 I.U./ 500 I.U. alebo 1000 I.U.

1 liekovka s rozpúšťadlom (5 ml/10 ml vody na injekciu Ph. Eur.)

Balenie tiež obsahuje:

1 striekačku, 2 alkoholové tampóny

1 prenosnú súpravu (1 obojstranná ihla a 1 filtračná ihla)

1 infúznú súpravu

- 5 -

### **Uchovávanie**

Prípravok uchovávajte pri teplote vyznačenej na obale. Nezmrazujte ho.

Ak je chladiaci priestor obmedzený, v chladničke uchovávajte len injekčné liekovky s koncentrátom; ostatné vybavenie súpravy a voda na injekciu sa môžu uchovávať pri izbovej teplote.

### **OCTANINE F - návod na použitie**

**Nasledujúce informácie prosíme pozorne prečítať!**

**Všetky lieky uchovávajte mimo dosahu detí!**

Roztok treba pripraviť rýchlo pri izbovej teplote. Nepodávajte zakalený alebo dostatočne nerozpustený roztok.

**Počas prípravného procesu sa musí dodržiavať absolútna sterilita!**

### **Návod na rozpúšťanie:**

1. Zohrejte rozpúšťadlo (voda na injekciu) a koncentrát uzavretý v injekčnej liekovke na izbovú teplotu. Túto teplotu treba dodržiavať počas celého procesu rozpúšťania.

Ak sa na zohrievanie používa vodný kúpeľ, treba dbať, aby nedošlo ku kontaktu vody a vrchnáka alebo gumenej zátky. Teplota vodného kúpeľa nesmie presiahnuť 37°C.

2. Odstráňte vrchnák z liekovky s koncentrátom aj s vodou a gumovú zátku vyčistite alkoholovým tampónom.

3. Odstráňte ochranný kryt z kratšieho konca obojstrannej ihly bez toho, aby ste sa jej dotkli. Potom prepichnete stred gumovej zátky liekovky s vodou ihlou vo vertikálnom smere.

Aby sa získala všetka tekutina z liekovky s vodou, musí ihla penetrovať gumovú zátku tak, aby jej koniec bol viditeľný v liekovke.

4. Odstráňte ochranný kryt z dlhšieho konca obojstrannej ihly bez toho, aby ste sa jej

dotkli. Prevráťte liekovku s vodou smerom nadol nad liekovku s koncentrátom a ihlou rýchlo prepichnete stred gumenej zátky tejto liekovky. Vákuum vo vnútri liekovky s koncentrátom vtiahne vodu z druhej liekovky.

5. Vytiahnite obojstrannú ihlu z prázdnej liekovky a liekovku s koncentrátom pomaly otáčajte, pokým sa koncentrát úplne nerozpustí.

OCTANINE F sa pri izbovej teplote rozpúšťa rýchlo na číry roztok. Pripravený roztok sa musí ihneď použiť.

Ak sa koncentrát úplne nerozpustí alebo sa vytvoria zrazeniny, prípravok sa nesmie použiť.

#### **Aplikácia injekcie:**

Kvôli bezpečnosti je potrebné pred podaním injekcie faktora IX skontrolovať pulz pacienta.

Ak je značne zvýšený, rýchlosť podávania injekcie sa musí spomaliť alebo sa musí podávanie prerušiť.

1. Po rozpustení koncentrátu podľa predchádzajúceho návodu odstráňte ochranný uzáver z filtračnej ihly a prepichnete gumovú zátku liekovky s koncentrátom.
2. Odstráňte vrchnák z filtračnej ihly a nasadíte ju na striekačku.
3. Otočte liekovku so striekačkou smerom nadol a natiahnite roztok do striekačky.
4. Dezinfikujte miesto aplikácie alkoholovým tampónom, vytiahnite filtračnú ihlu, na striekačku nasadíte motýlikovú infúznú ihlu a roztok podajte intravenózne.  
Injekčná rýchlosť je 2-3 ml/min.

- 6 -

Pacienti, ktorí musia dostať viac ako jednu liekovku OCTANINE F koncentrátu, môžu použiť tú istú infúznú ihlu a striekačku, ale filtračná ihla je len na jedno použitie.

Vždy používajte filtračnú ihlu na naťahovanie roztoku do striekačky.

#### **Dátum poslednej revízie textu**

február 2000

