

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OCTANATE 250/500/1000
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Octanate ist als Pulver und Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) zur Herstellung einer Injektionslösung erhältlich. Jede Durchstechflasche enthält nominell 250 I.E., 500 I.E. bzw. 1000 I.E. Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen.

Das rekonstituierte Präparat enthält ca. 50 I.E./ml (Octanate 250), 100 I.E./ml (Octanate 500) bzw. 200 I.E./ml (Octanate 1000) Blutgerinnungsfaktor VIII, wenn es in 5 ml Wasser für Injektionszwecke (Ph. Eur.) aufgelöst worden ist.

Die Aktivität (I.E.) wird unter Verwendung des chromogenen Tests gemäß dem Europäischen Arzneibuchs bestimmt. Die spezifische Aktivität von Octanate 250/500/1000 beträgt ca. 100 I.E./mg Protein.

Hergestellt aus Blutplasma von menschlichen Spendern.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Octanate 250 enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis.

Octanate 500/1000 enthält bis zu 1,75 mmol (40 mg) Natrium pro Dosis.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe (vorbeugende Dauerbehandlung) und Therapie von Blutungen bei

- Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel),
- Allen Formen von erworbenem Faktor-VIII-Mangel,
- Hemmkörperhämophilie mit Faktor-VIII-Inhibitor

Octanate enthält keinen von Willebrand-Faktor in pharmazeutisch wirksamer Menge und ist daher nicht für die Behandlung des von Willebrand-Syndroms indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines in der Hämophiliebehandlung erfahrenen Arztes erfolgen.

Behandlungsüberwachung

Im Laufe der Behandlung sollte eine angemessene Kontrolle des Faktor-VIII-Spiegels durchgeführt werden, um die zu verabreichende Dosis und die Häufigkeit der wiederholten Infusionen entsprechend festzulegen. Einzelne Patienten können unterschiedlich auf Faktor VIII ansprechen, wodurch es zu unterschiedlichen Halbwertszeiten und Wiederfindungsraten kommen kann. Die Körpergewicht-basierte Dosierung muss bei unter- oder übergewichtigen

Schwere der Blutung/ Art des chirurgischen Eingriffs	Benötigter Faktor-VIII-Plasma-Spiegel (%)	Häufigkeit der Dosierung (Stunden)/ Behandlungsdauer (Tage)
Blutungen		
Gelenkblutungen im Frühstadium, Muskelblutungen, Blutungen im Mundbereich	20–40	Injektion alle 12 bis 24 Stunden; mindestens 1 Tag, bis die Blutung sistiert bzw. Wundheilung erreicht ist.
Ausgeprägtere Gelenkblutungen, Muskelblutungen oder Hämatome	30–60	Injektion alle 12 bis 24 Stunden für 3 bis 4 Tage oder länger wiederholen, bis die Schmerzen und Beeinträchtigungen beseitigt sind.
Lebensbedrohliche Blutungen	60–100	Injektion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis die Bedrohung vorüber ist.
Chirurgische Eingriffe		
Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraktionen	30–60	Injektion alle 24 Stunden, bis die Wundheilung erreicht ist.
Größere Eingriffe	80–100 (prä- und post-operativ)	Injektion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis ausreichende Wundheilung erreicht ist; dann für mindestens weitere 7 Tage einen Faktor-VIII-Spiegel von 30 % bis 60 % aufrechterhalten.

Patienten eventuell angepasst werden. Vor allem bei großen chirurgischen Eingriffen ist eine genaue Kontrolle der Substitutionstherapie mit Hilfe der Gerinnungsanalyse (Faktor-VIII-Aktivität im Plasma) unerlässlich.

Dosierung

Die Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie hängen vom Schweregrad des Faktor-VIII-Mangels, Ort und Ausmaß der Blutung und dem klinischen Zustand des Patienten ab.

Die Anzahl der verabreichten Faktor-VIII-Einheiten wird in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, bezogen auf den aktuellen WHO-Konzentratstandard für Faktor-VIII-Präparate. Die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (relativ zu normalem menschlichem Plasma) oder vorzugsweise in Internationalen Einheiten (relativ zum Internationalen Standard für Faktor VIII im Plasma) angegeben.

Eine Internationale Einheit (I.E.) an Faktor-VIII-Aktivität entspricht der Menge Faktor VIII, die sich in 1 ml humanem Normalplasma befindet.

Bedarfsbehandlung

Die Berechnung der erforderlichen Faktor-VIII-Dosis basiert auf dem empirischen Ergebnis, dass eine Internationale Einheit (I.E.) Faktor VIII pro kg Körpergewicht die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma um ungefähr 2 % der normalen Aktivität erhöht.

Die erforderliche Dosis wird gemäß der folgenden Formel berechnet:

Körpergewicht (kg) × gewünschter Faktor-VIII-Anstieg (%) [I.E./dl] × 0,5 = Anzahl Einheiten (Dosis)

Beispiel für einen 80 kg schweren Patienten: Gewünschter Anstieg der Faktor-VIII-Aktivität um 50 %

Erforderliche Dosis in Einheiten:

80 kg × 50 % × 0,5 I.E. = 2.000 I.E.

Die zu verabreichende Menge und die Häufigkeit der Verabreichung sollten sich immer nach der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall richten.

Im Falle der folgenden Blutungsereignisse soll die Faktor-VIII-Aktivität (in % der Norm) während des entsprechenden Zeitraums nicht unter den angegebenen Wert abfallen. Die folgende Tabelle dient als Empfehlung für die Dosierung bei Blutungsereignissen und chirurgischen Eingriffen:

Siehe Tabelle oben

Prophylaxe

Zur Langzeitprophylaxe werden bei schwerer Hämophilie A 20–40 I.E. Octanate pro kg Körpergewicht im Abstand von 2–3 Tagen verabreicht.

In manchen Fällen, insbesondere bei jüngeren Patienten, können kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen erforderlich sein.

Kinder und Jugendliche

In einer klinischen Prüfung mit 15 Kindern unter 6 Jahren wurde festgestellt, dass die Dosierungsempfehlungen auch für Kinder unter 6 Jahren übernommen werden können.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Die empfohlene Injektionsgeschwindigkeit beträgt 2–3 ml pro Minute.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sind der Handelsname und die Chargenbezeichnung des verabreichten Produkts eindeutig zu dokumentieren.

Überempfindlichkeit

Allergische Reaktionen können bei Anwendung von Octanate auftreten. Das Arznei-

mittel enthält zusätzlich zu Faktor VIII Spuren anderer Humanproteine. Die Patienten sollten angewiesen werden, beim Auftreten von Symptomen einer Überempfindlichkeit die Behandlung sofort abzubrechen und ihren Arzt zu konsultieren. Die Patienten sollten über die möglichen Frühzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen, wie zum Beispiel Nesselausschlag, generalisierte Urtikaria, Engegefühl in der Brust, Keuchen (Atemnot) und Blutdruckabfall bis hin zum anaphylaktischen Schock aufgeklärt werden.

Im Falle eines Schocks sind die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung zu beachten.

Inhibitoren

Die Bildung neutralisierender Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie A. Diese Inhibitoren sind gegen die prokoagulatorische Aktivität von Faktor VIII gerichtete IgG-Immunglobuline. Quantifiziert werden sie in Bethesda-Einheiten (B.E.) pro ml Plasma mit dem modifizierten Bethesda-Assay. Das Risiko, Inhibitoren zu entwickeln, korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung sowie der Exposition gegenüber Faktor VIII. Dieses Risiko ist innerhalb der ersten 50 Expositionstage am größten, besteht jedoch lebenslang, auch wenn es nur gelegentlich auftritt. Die klinische Relevanz der Inhibitorentwicklung ist abhängig vom Titer des Inhibitors, wobei niedrigtitrige Inhibitoren, ein geringeres Risiko eines ungenügenden klinischen Ansprechens aufweisen als solche mit hohem Titer.

Ganz allgemein sollten alle Patienten, die mit Blutgerinnungsfaktor VIII behandelt wurden, sorgfältig mittels klinischer Befunde und mit geeigneten Labortests hinsichtlich der Entwicklung von Inhibitoren überwacht werden. Wenn der erwartete Faktor-VIII-Spiegel nicht erreicht wird oder die Blutung nicht durch die Verabreichung einer geeigneten Dosis gestillt werden kann, sollte der Patient auf Inhibitoren untersucht werden. Bei Patienten mit hohen Inhibitorspiegeln kann die Faktor-VIII-Therapie unwirksam sein und es müssen andere Therapiemöglichkeiten in Betracht gezogen werden. Die Behandlung solcher Patienten sollte durch Ärzte erfolgen, die Erfahrung mit Hämophilie und mit Inhibitoren gegen Faktor VIII haben.

Kardiovaskuläre Komplikationen

Bei Patienten mit vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren kann die Substitutionstherapie mit FVIII das kardiovaskuläre Risiko erhöhen.

Katheter-assoziierte Komplikationen

Wenn ein zentralvenöser Katheter (ZVK) erforderlich ist, sollte das Risiko von Katheter-assoziierten Komplikationen einschließlich lokaler Infektionen, Bakteriämie und Katheter-assoziierten Thrombosen beachtet werden.

Übertragbare Krankheitserreger

Zu den Standardmaßnahmen zur Verhinderung von Infektionen infolge der Verwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln zählen

die Auswahl der Spender, Untersuchung der einzelnen Spenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker sowie effektive Produktionsschritte zur Inaktivierung/Abtrennung von Viren. Dennoch können bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, Infektionskrankheiten durch die Übertragung von Erregern – auch bislang unbekannter Natur – nicht völlig ausgeschlossen werden.

Diese Maßnahmen werden für umhüllte Viren wie z. B. das humane Immunschwächevirus (HIV), Hepatitis-B-Virus (HBV), Hepatitis-C-Virus (HCV) und für das nicht umhüllte Hepatitis-A-Virus (HAV) als wirksam erachtet. Diese Maßnahmen können bei nicht umhüllten Viren wie z. B. Parvovirus B19 von begrenzter Wirksamkeit sein. Parvovirus B19 kann bei schwangeren Frauen (fetale Infektion), und bei Personen mit Immunschwäche oder gesteigerter Erythropoese (z. B. hämolytische Anämie) zu schweren Reaktionen führen.

Bei Patienten, die regelmäßig/wiederholt Präparate aus menschlichem Plasma erhalten, wird grundsätzlich eine Impfung gegen Hepatitis A und B empfohlen. Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

Kinder und Jugendliche

Die aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten für Erwachsene und für Kinder.

Hinweise zu den sonstigen Bestandteilen

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Flasche Octanate 250, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“ und bis zu 1,75 mmol (40 mg) Natrium pro Flasche Octanate 500 und 1000, entsprechend 2 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen Tageszufuhr von 2 g Natrium.

Dies ist bei Patienten zu berücksichtigen, die auf eine natriumarme Ernährung achten müssen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind bisher nicht bekannt geworden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Reproduktionsstudien am Tier wurden mit Faktor VIII nicht durchgeführt.

Aufgrund des seltenen Vorkommens der Hämophilie A bei Frauen liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Faktor VIII während der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Daher sollte Faktor VIII in der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei klarer Indikationsstellung angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Octanate hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen (die auch Angioödem, Brennen und Stechen an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Hautrötung mit Hitzegefühl, generalisierte Nesselsucht, Kopfschmerzen, Nesselausschlag, Hypotonie, Antriebslosigkeit, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Engegefühl in der Brust, Zittern, Erbrechen und Stridor mit einschließen können) wurden bei Faktor-VIII-Präparaten mit seltener Häufigkeit beobachtet und können sich in einigen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln.

In seltenen Fällen wurde Fieber beobachtet.

Bei Patienten mit Hämophilie A, die mit Faktor VIII, einschließlich Octanate, behandelt werden, können sich neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) entwickeln. Bei Auftreten solcher Inhibitoren wird sich dieser Zustand in einer unzureichenden klinischen Wirksamkeit manifestieren. In diesem Fall wird empfohlen, Kontakt mit einem auf Hämophilie spezialisierten Zentrum aufzunehmen.

Informationen zum Infektionsrisiko siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Oberstehende Tabelle auf Seite 3 folgt der MedDRA-Systemorgan-Klassifikation (Ebene der SOK und der bevorzugten Bezeichnung).

Die Häufigkeit der einzelnen Nebenwirkungen wurde anhand folgender Kriterien bestimmt:

sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schweregrad von Nebenwirkungen bei Kindern sind die gleichen wie bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Telefon: +49 6103 77 0, Telefax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung mit Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen wurden nicht berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, Gerinnungsfaktor VIII
ATC-Code: B02BD02

Der Faktor VIII/von-Willebrand-Faktor (vWF)-Komplex besteht aus zwei Molekülen (Faktor VIII und von-Willebrand-Faktor) mit unterschiedlichen physiologischen Funktionen. Wird einem Hämophilie-A-Patienten Faktor VIII injiziert, so bindet dieser im Blutkreislauf an den von-Willebrand-Faktor. Der aktivierte Faktor VIII wirkt als Kofaktor für den aktivierten Faktor IX und beschleunigt die Bildung von aktiviertem Faktor X (Faktor Xa) aus Faktor X. Aktivierter Faktor X wandelt Prothrombin in Thrombin um. Dieses setzt dann aus Fibrinogen Fibrin frei und die Gerinnselbildung kann erfolgen.

Hämophilie A ist eine X-chromosomal gebundene, erbliche Blutgerinnungsstörung, die sich in Form eines erniedrigten Faktor-VIII-Plasmaspiegels manifestiert. Dies führt entweder spontan oder in Folge unfallbedingter oder chirurgischer Traumata zu starken Blutungen in Gelenken, Muskeln oder inneren Organen. Durch die Substitutionstherapie werden die Faktor-VIII-Plasmaspiegel erhöht, wodurch eine temporäre Beseitigung des Faktor-VIII-Mangels ermöglicht und die Blutungsneigung vermindert wird.

Es ist zu beachten, dass die annualisierte Blutungsrate (ABR) zwischen verschiedenen Faktor-Konzentraten und verschiedenen klinischen Studien nicht vergleichbar ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aus humanem Plasma hergestellter Faktor VIII ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und verhält sich wie der körpereigene Faktor VIII. Nach Injektion verbleiben zwei Drittel bis drei Viertel des Faktors VIII im Kreislauf. Der erreichte Faktor-VIII-Spiegel sollte zwischen 80 und 120% der erwarteten Faktor-VIII-Aktivität betragen.

Nach intravenöser Anwendung nimmt die Faktor-VIII-Aktivität exponentiell in zwei Phasen ab. In der Initialphase vollzieht sich die Verteilung zwischen dem intravaskulären Raum und den übrigen Verteilungsräumen (Körperflüssigkeiten) mit einer Plasma-Halb-

MedDRA Standard Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen Anaphylaktischer Schock	Selten Sehr selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	Selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Faktor-VIII-Inhibition	Gelegentlich (PTPs)* Sehr häufig (PUPs)*
Untersuchungen	positiv auf Antikörper gegen Faktor VIII	Selten

* Die Häufigkeit basiert auf Studien mit allen FVIII-Produkten, wozu auch Patienten mit schwerer Hämophilie A gehörten. PTPs = vorbehandelte Patienten, PUPs = zuvor unbehandelte Patienten

wertszeit von 3 bis 6 Stunden. In der nachfolgenden Phase liegt die Halbwertszeit zwischen 8 und 20 Stunden, mit einem Mittelwert von ca. 12 Stunden. Dies entspricht der tatsächlichen biologischen Halbwertszeit.

Die folgenden Ergebnisse wurden im Rahmen von zwei Pharmakokinetikstudien mit 10 bzw. 14 Hämophilie-A-Patienten ermittelt:

Siehe Tabelle unten

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Faktor VIII (im Konzentrat) ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und verhält sich wie körpereigener Faktor VIII.

Die einmalige Verabreichung des Mehrfachen der bei Menschen angewendeten Dosis, bezogen auf das Kilogramm Körpergewicht, zeigt bei Labortieren keine toxische Wirkung.

Toxizitätstests mit wiederholter Verabreichung sind im Tierversuch auf Grund der Antikörperbildung gegen heterologe Proteine nicht sinnvoll.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Natriumcitrat
- Calciumchlorid
- Natriumchlorid
- Glycin
- Wasser für Injektionszwecke

	Wiederfindungsrate (Recovery) % x I.E. ⁻¹ x kg	AUC* ¹ norm (% x h x I.E. ⁻¹ x kg)	Halbwertszeit (Half-life) (h)	Mittlere Verweildauer (MRT* ²) (h)	Clearance (ml x h ⁻¹ x kg)
Studie 1, n = 10 GMW ± SD* ^{3,4}	2,4 ± 1,2 (1,8–3,1)	42,2 ± 1,5 (19,0–65,3)	13,7 ± 1,4 (7,7–19,1)	18,6 ± 1,4 (9,2–27,0)	2,4 ± 1,5 (1,5–5,3)
Studie 2, n = 14 GMW ± SD* ^{3,5}	2,4 ± 1,1 (2,1–2,8)	32,4 ± 1,3 (19,5–50,2)	12,3 ± 1,3 (7,2–17,7)	16,2 ± 1,3 (10,3–22,3)	3,1 ± 1,3 (2,0–5,1)

AUC*¹ = Fläche unterhalb der Kurve (area under the curve),

MRT*² = mean residence time

GMW ± SD*³ = Geometrischer Mittelwert ± Standardabweichung (standard deviation)

*⁴ = Werte mit dem einstufigen Gerinnungstest gemessen

*⁵ = Werte mit dem chromogenen Test gemessen

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Es sollte nur das beigefügte Infusionsset verwendet werden, da ein Therapieversagen auf Grund der Adsorption von Faktor VIII an den Innenflächen einiger anderer Injektionssets auftreten kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pulver und Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke):
2 Jahre

Rekonstituierte Lösung:
Die rekonstituierte Lösung muss sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Octanate besteht aus zwei Teilverpackungen, die mit einem Folien-Streifen zusammengehalten werden.

Eine Teilverpackung enthält:
1 Durchstechflasche mit Pulver
Gebrauchsinformation

Die zweite Teilverpackung enthält:
1 Durchstechflasche mit 5 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)
1 Gerätesatz (1 Transferset [Mix2Vial®], 1 Flügelkanüle, 1 Einmalspritze)
2 Alkoholtupfer

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bitte lesen Sie alle Anweisungen durch und befolgen Sie sie sorgfältig. Der Lösungsvorgang des Präparates und die Injektion müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Anleitung für das Auflösen des Faktor-VIII Konzentrates:

1. Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) und Konzentrat in den ungeöffneten Flaschen auf Zimmertemperatur bringen, falls sie gekühlt gelagert wurden. Nicht direkt aus dem Kühlschrank verwenden.

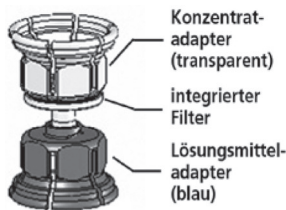


Abb. 1

- Die Schutzkappen von der Konzentrat- und Lösungsmittelflasche entfernen und die Gummistopfen beider Flaschen mit einem Alkoholtupfer desinfizieren.
- Die Lösungsmittelflasche auf eine feste, ebene Unterlage (z. B. Tisch) stellen. Das in Abb. 1 beschriebene Mix2Vial-Set mit dem blauen Adapter auf die Lösungsmittelflasche (LM) aufsetzen und bis zum Anschlag nach unten drücken (Abb. 2 + 3).

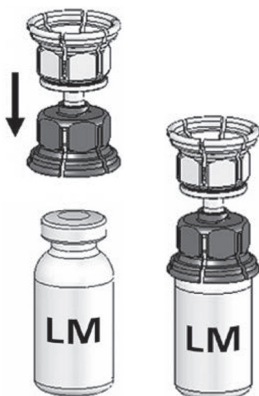


Abb. 2

Abb. 3

- Die Konzentratflasche (K) auf eine feste, ebene Unterlage stellen. Die Lösungsmittelflasche (LM) mit dem Mix2Vial-Set umdrehen und senkrecht mit dem transparenten Ende auf die Konzentratflasche (K) aufsetzen und bis zum Anschlag nach unten drücken (Abb. 4). Das Vakuum in der Konzentratflasche saugt das Wasser an.

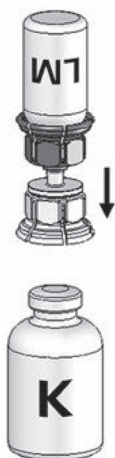


Abb. 4

- Die Konzentratflasche mit Mix2Vial-Set und der verbundenen Lösungsmittelflasche leicht schwenken (nicht schütteln) bis das Produkt vollständig gelöst ist. Das Konzentrat löst sich bei Zimmertemperatur spätestens nach 10 Minuten vollständig. Dabei ist eine leichte Schaumbildung möglich, die sich auflösen wird.

Die Lösungsmittelflasche zusammen mit dem blauen Adapter von der Konzentratflasche abdrehen (Abb. 5) und die Lösungsmittelflasche mit dem blauen Adapter werfen.



Abb. 5

Nach Auflösen in dem beigefügten Wasser für Injektionszwecke wird Octanate intravenös verabreicht. Die Lösung sollte klar und farblos oder leicht opaleszent sein. Verwenden Sie keine Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen. Die rekonstituierte Lösung muss sofort verwendet werden.

Injektion:

Der Puls sollte vor und während der Injektion gemessen werden. Eine deutliche Erhöhung der Pulsfrequenz klingt normalerweise nach Verlangsamern oder Unterbrechen der Injektion schnell wieder ab.

- Die Spritze mit dem transparenten Adapter der Konzentratflasche verbinden. Die Flasche samt Einmalspritze umdrehen und das aufgelöste Präparat in die Spritze aufziehen (Abb. 6). Die Injektionslösung in der Spritze sollte klar oder leicht schillernd sein. Nachdem das Produkt in die Spritze überführt wurde, den Spritzenzylinder fassen und die Spritze vom transparenten Adapter der Konzentratflasche entfernen (Abb. 7). Werfen Sie die Konzentratflasche mit dem Adapter.

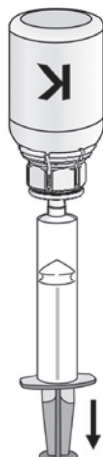


Abb. 6



Abb. 7

- Vorgesehene Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer desinfizieren.
- Die beige packte Flügelkanüle auf die Spritze aufsetzen.
- Stechen Sie die Flügelkanüle in die gewählte Vene. Wenn Sie die Vene vor der Punktion gestaut haben, damit Sie sie besser sehen können, müssen Sie die Stauung öffnen, bevor Sie mit der Injektion beginnen. Es darf kein Blut in die Spritze gelangen, da dies zur Bildung von Blutgerinnseln führen könnte.
- Injizieren Sie die Lösung langsam in die Vene, wobei die Injektionsgeschwindigkeit höchstens 2–3 ml pro Minute betragen sollte.

Wenn Sie mehr als eine Flasche des Konzentrates benötigen, kann die Flügelkanüle in der Vene belassen werden. Zum Herstellen der gebrauchsfertigen Lösung immer ein neues Mix2Vial-Set benutzen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

OCTAPHARMA GmbH
 Elisabeth-Selbert-Str. 11
 40764 Langenfeld
 info.de@octapharma.com
 www.octapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

10500a/97-1 (OCTANATE 250)
 10500a/97-2 (OCTANATE 500)
 10500a/97-3 (OCTANATE 1000)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04.08.1998/20.07.2006

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2020

11. HERKUNFTSLAND DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Estland, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Schweden, Schweiz, Slowenien, Tschechische Republik, Ungarn, USA

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt