

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OCTANATE 1000 IU IV enjeksiyonluk çözelti tozu ve çözücü  
Steril, apirojen

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir flakonda:

1000 IU İnsan Koagülasyon Faktörü VIII

Yaklaşık olarak mL başına  $\leq 60$  IU von Willebrand Faktörü (VWF:RCo)

10 mL enjeksiyonluk su ile rekonstitüe edilen ürün yaklaşık 100 IU/mL İnsan Koagülasyon Faktörü VIII içerir.

Octanate 1000 IU spesifik aktivitesi yaklaşık  $\geq 100$  IU/mg proteindir.

#### Yardımcı madde:

Bu tıbbi ürünün her bir dozunda 1.75 mmol (40 mg)'a kadar sodyum bulunur.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü.

Toz beyaz veya soluk sarı, ayrıca ufalanabilir katı görünümünde.

Çözücü berrak, renksiz çözeltilidir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik Endikasyonlar

OCTANATE 1000 IU, Hemofili A'lı (konjenital Faktör VIII yetmezliği olan) hastalarda kanama profilaksisi ve tedavisinde kullanılır.

Preparat, farmakolojik olarak etkin miktarda von Willebrand Faktör içermediğinden von Willebrand hastalığında endike değildir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Tedaviye, hemofili tedavisinde uzman bir hekim gözetiminde başlanmalıdır.

### Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Yerine koyma tedavisinin dozu ve süresi, Faktör VIII eksikliğinin şiddetine, kanamanın yeri ve büyüklüğüne ve hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Uygulanan Faktör VIII ünite miktarı Faktör VIII ürünleri için DSÖ standartı olan International Units (IU) ile ifade edilir. Plazmada Faktör VIII aktivitesi ise yüzde oranı (normal insan plazmasına göre) veya International Units (plazmadaki Faktör VIII için Uluslararası Standarda göre) olarak ifade edilir.

Bir International Unit (IU) Faktör VIII aktivitesi, 1 mL normal insan plazmasında bulunan Faktör VIII miktarına eşdeğerdir. Gerekli Faktör VIII dozu, 1 IU Faktör VIII/kg vücut ağırlığının plazma Faktör VIII aktivitesini normal aktiviteye göre %1.5 – 2 yükselttiği şeklindeki ampirik bilgi esas alınarak hesaplanır. Gerekli doz aşağıdaki formül kullanılarak belirlenir:

**Gerekli ünite = vücut ağırlığı (kg) x istenen Faktör VIII artışı (%) (IU/dL) x 0.5**

Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı her zaman her hastadaki klinik etkinliğe bağlı olarak ayarlanmalıdır:

Aşağıdaki kanama durumlarında, Faktör VIII aktivitesi söz konusu sürede, tabloda verilen plazma aktivite seviyesinin (normal %) altına düşmemelidir. Aşağıdaki tablo kanamalarda ve cerrahide doz ayarlama rehberi olarak kullanılabilir:

Kanama derecesi / Cerrahi işlem türü	Gerekli FVIII seviyesi (%) (IU/dL)	Doz sıklığı (saat) / Tedavi süresi (gün)
Kanama:		
Erken hemartroz, kas kanaması veya oral kanama	20–40	Her 12–24 saatte bir tekrarlanır. En az 1 gün olmak üzere, ağrı ile kendini belli eden kanama durana veya iyileşme elde edilene kadar
Daha yoğun hemartroz, kas kanaması veya hematoma	30–60	İnfüzyon, 3-4 gün veya daha uzun süreyle ağrı veya bozukluk geçinceye kadar her 12-24 saatte bir tekrarlanır.
Hayati tehlike taşıyan kanamalar	60–100	Tehlike ortadan kalkıncaya kadar her 8–24 saatte bir infüzyon tekrarlanır.
Cerrahi:		
<i>Minör</i> Diş çekimi dahil	30–60	Her 24 saatte bir, en az 1 gün olmak üzere, iyileşme elde edilene kadar.
<i>Majör</i>	80–100 (operasyon öncesi ve sonrası)	Her 8–24 saatte bir yara tam iyileşene kadar infüzyon tekrarlanır. Daha sonra en az 7 gün daha FVIII aktivitesini %30-%60' ta tutmak için tedavi uygulanır.

Bazı durumlarda, özellikle başlangıç dozunda hesaplanandan daha yüksek dozlar gerekebilir.

Tedavi süresince, uygulanacak doz ve tekrarlanacak infüzyon sıklığına rehber olması açısından Faktör VIII seviyesinin belirlenmesi önerilir. Özellikle majör cerrahi

müdahalelerde, yerine koyma tedavisinin, koagülasyon analizi (plazma Faktör VIII aktivitesi) ile tam olarak izlenmesi zorunludur. Her hastanın Faktör VIII'e cevabı değişik olabilir, in-vivo iyileşme farklı derecelerde olabilir ve farklı yarılanma ömrü gösterebilir.

Ağır Hemofili A hastalarında kanamaya karşı uzun vadeli profilaksi için vücut ağırlığının kilogramı başına 20–40 IU Faktör VIII dozu, 2–3 gün arayla verilmelidir.

6 yaş veya daha altındaki 15 hastada yapılan klinik çalışma, çocuklar için herhangi bir özel doz gereksinimi saptamamıştır.

Daha önce tedavi görmemiş hastalarda (PUP), OCTANATE 1000 IU kullanımını kontrollü klinik çalışmalarla belirlenmemiştir; bu hastalarda antikor gelişimi uygun test (Bethesda testi) ile analiz edilmelidir. Daha önce tedavi edilmemiş hastalarda (PUP) OCTANATE 1000 IU kullanımının önerilmesi için yeterli veri bulunmamaktadır.

Hastalar Faktör VIII inhibitörü gelişimi açısından izlenmelidir. Beklenen Faktör VIII aktivitesi plazma seviyesi elde edilemezse veya uygun doz ile kanama kontrol altına alınamazsa, Faktör VIII inhibitörü varlığını belirlemek için tahlil yapılmalıdır. Yüksek seviyede inhibitör bulunan hastalarda, Faktör VIII tedavisi etkili olmayabilir; diğer terapötik seçenekler dikkate alınmalıdır. Bu tip hastaların tedavisi, hemofili hastalarının bakımında deneyim sahibi olan doktorlarca yapılmalıdır (Bakınız 4.4)

### **Uygulama şekli**

Ürün ambalaj içerisinde sunulan enjeksiyonluk su (çözücü) ile 6.6 başlığı altında tarif edildiği şekilde çözündürülür ve intravenöz olarak uygulanır. Uygulama hızının dakikada 2-3 mL' yi geçmemesi tavsiye edilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda minimum konsantrasyonda ve pratik olarak mümkün en yavaş infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda, doz vücut ağırlığına göre ayarlanılarak kullanılabilir. İnfüzyon hızı yavaş olmalıdır.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

65 yaşının üzeri yaşlı kişilerde doz ayarlaması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Herhangi bir intravenöz yolla uygulanan protein ürünü olduğu gibi, alerjik tip aşırı duyarlılık reaksiyonları görülme olasılığı vardır. Ürün Faktör VIII dışında eser miktarda insan

proteinleri içerir. Hastalar kurdeşen, genel ürtiker, göğüste daralma, hırıltılı solunum, düşük tansiyon ve anafilaksi dahil aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir. Hastalara, bu semptomlar oluştuğunda ürün kullanımını derhal durdurmaları ve hekimi ile temasa geçmeleri öğütlenmelidir.

Şok durumunda, şok tedavisi için geçerli olan tıbbi standartlar uygulanmalıdır.

### **Virüs güvenirliliği:**

**İnsan kanı ve plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımı ile sonuçlanan enfeksiyonları önlemek için alınan standart tedbirler: donörlerin seçimi, her bir bağışın ve plazma havuzunun spesifik enfeksiyon ajanlarına ait belirteçler açısından taranması, virüs inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim aşamalarının dahil edilmesidir. Buna rağmen insan kan veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler kullanıldığında, bulaşıcı enfeksiyon etkenleri olasılığı tamamen saf dışı bırakılamayabilir. Bu durum bilinmeyen veya yeni çıkan virüsler ile diğer patojenler için de geçerlidir.**

**Alınan önlemlerin HIV, HBV ve HCV gibi zarflı virüsler ile zarfsız virüs HAV için etkili olduğu kabul edilirken, parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslere karşı sınırlı etkisi olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu hamile kadınlar (fötal enfeksiyon) ve immün yetersizliği veya yüksek eritropoiez (örn. hemolitik anemi) olan kişilerde önemli olabilir.**

**Bu ürün insan kanından elde edildiğinden, virüsler gibi enfeksiyöz ajanların ve teorik olarak Creutzfeldt-Jacob (CJD) hastalığı ajanlarının bulaşma riskini taşıyabilir. Hekim bu ürünün riskleri ve yararları hakkında hastaya bilgi vermelidir.**

Düzenli/tekrarlanan sürelerle insan plazma derivesi Faktör VIII ürünleri alan hastalara uygun aşılamanın (hepatit A ve B) yapılması önerilmektedir.

Faktör VIII'e karşı nötralize edici antikörlerin (inhibitörler) oluşumu Hemofili A'lı hastaların tedavisinin bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler genellikle, modifiye tahliller kullanılarak Bethesda Units (BU)/mL plazma cinsinden miktarı belirlenen Faktör VIII prokoagülan aktivitesine karşı oluşan IgG immünglobulinlerdir. İnhibitör gelişme riski antihemofilik Faktör VIII alımı ile bağlantılıdır ve kullanımın ilk 20 gününde bu risk çok yüksektir. Nadiren, kullanımın ilk 100 gününden sonra inhibitör gelişebilir. İnsan Koagülasyon Faktörü VIII ile tedavi gören hastalar uygun klinik gözlem ve laboratuvar testleri ile inhibitör gelişimi açısından dikkatlice takip edilmelidir. Bakınız 4.8. İstenmeyen etkiler.

Literatürde, Faktör VIII inhibitörü oluşumu ve alerjik reaksiyonlar arasında bir ilişki olduğunu gösteren raporlar mevcuttur. Bu nedenle, alerjik reaksiyonlar oluşur ise hasta inhibitör varlığı açısından incelenmelidir. Faktör VIII inhibitörlü hastalarda, Faktör VIII ile tedaviyi takiben anafilaksi riski artabilir. Sonuç olarak, tedavi uygulayan hekimin kararına göre Faktör VIII'in ilk uygulaması, alerjik reaksiyonlar için uygun tıbbi bakımın sağlanabileceği tıbbi gözetim altında yapılmalıdır.

Hastanın yararı açısından, mümkün olduğunca, hastaya her OCTANATE 1000 IU uygulanışında ürünün adının ve seri numarasının kaydedilmesi önerilir.

Bu tıbbi ürünün her bir dozunda 1.75 mmol (40 mg)'a kadar sodyum bulunur. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

OCTANATE 1000 IU'nun diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi bilinmemektedir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye:**

Gebelik kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)**

OCTANATE 1000 IU'nun, çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin özel bir öneri veya, tedavi sırasında veya sonrasında doğum kontrolünün gerekli olduğuna dair herhangi bir bilgi söz konusu değildir.

##### **Gebelik dönemi**

OCTANATE 1000 IU'nun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin klinik veri mevcut değildir. Faktör VIII ile hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. Hemofili A'nın kadınlarda görülme sıklığının çok düşük olması nedeniyle, gebelerde Faktör VIII kullanımına ait deneyim bulunmamaktadır. Bu nedenle OCTANATE 1000 IU gebe kadınlarda kesin gerekli ise kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

OCTANATE 1000 IU'nun anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. OCTANATE 1000 IU'nun süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da OCTANATE 1000 IU tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve OCTANATE 1000 IU tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

##### **Üreme yeteneği/fertilite**

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. İnsanlardaki üreme yeteneği/fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımına etkisi gözlenmemiştir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonu (anjiyoödem, infüzyon bölgesinde yanma ve batma, üşüme, sıcak basması, genel ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, hipotansiyon, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste daralma, deride yanma hissi, kusma, hırıltılı solunum)

Çok seyrek: Anafilaktik şok

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Seyrek: Ateş

### **İnceleme**

Seyrek: Kanda Faktör VIII antikor (inhibitör) oluşumu (Bu tür inhibitörler oluşur ise, durum yetersiz klinik cevap olarak görülür. Bu durumlarda uzmanlaşmış hemofili merkezleri ile temasa geçilmesi önerilmektedir.)

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e- posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

İnsan Koagülasyon Faktörü VIII ile doz aşımı semptomları bildirilmemiştir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antihemorajik, Kan Koagülasyon Faktörü VIII

ATC-Kodu: B02BD02

Etki mekanizması:

Faktör VIII / von Willebrand Faktör kompleksi farklı fizyolojik fonksiyona sahip iki molekülden (FVIII ve vWF) oluşur. Hemofilik hastaya enjekte edildiğinde, Faktör VIII hastanın dolaşımındaki von Willebrand Faktörüne bağlanır.

Aktif FVIII aktif Faktör IX'un kofaktörü gibi davranır, Faktör X'un aktif Faktör X'a dönüşümünü hızlandırır. Aktif Faktör X protrombini trombine dönüştürür. Trombin fibrinojeni fibrine dönüştürür ve pıhtı oluşur.

Hemofili A kan koagülasyonunun cinsiyete bağlı kalıtsal bir bozukluğudur, Faktör VIII:C seviyesinin düşmesi sonucu oluşur ve eklemelerin, kasların veya iç organların kendiliğinden veya kazara ya da cerrahi travmalar nedeni ile çok miktarda kanaması ile sonuçlanır. Plazmada Faktör VIII seviyesi yerine koyma tedavisi ile yükseltilir, bu suretle geçici olarak faktör yetmezliği ve kanama eğilimi düzeltilir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler:

#### Emilim:

İnsan antihemofilik faktörünün infüzyonu sonrası genellikle koagülasyon düzeyinde ani olarak bir artış, takibinde ise aktivitede hızlı bir azalma vardır. Daha sonrasında ise aktivitede azalma daha yavaş hızda görülür.

#### Dağılım:

Ürünün enjekte edilmesinden sonra Faktör VIII'in yaklaşık 2/3 – 3/4'ü dolaşımında kalır. Plazmada ulaşılan Faktör VIII aktivite seviyesi önceden tahmin edilenin %80 - %120'si arasında olmalıdır. Plazma Faktör VIII aktivitesi iki fazlı, üssel eksilme şeklinde azalır. Başlangıç fazında, damar içi ve diğer bölümler (vücut sıvısı) arasında dağılım söz konusudur.

#### Eliminasyon:

Başlangıç fazında, damar içi ve diğer bölümler (vücut sıvısı) arasında dağılım söz konusu olup plazmadan eliminasyon yarı ömrü 3 – 6 saattir. Daha yavaş olan sonraki fazda ise (muhtemelen Faktör VIII tüketimini yansıtmaktadır) yarı ömür 8–20 saat arasında değişmekte olup ortalama 12 saattir.

OCTANATE 1000 IU için sırası ile 10 ve 14 Hemofili A hastası ile yapılan farmakokinetik çalışmalarda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

	İyileşme (% x IU-1 x kg)	AUC*norm (% x h x IU-1 x kg)	Yarılanma ömrü (h)	MRT* (h)	Klirens (mL x h-1 x kg)
Çalışma 1, n=10 Ortalama ± SD*	2,4 + 0,36	45,5 + 17,2	14,3 + 4,01	19,6 + 6,05	2,6 + 1,21
Çalışma 2, n=14 Ortalama ± SD*	2,4 + 0,25	33,4 + 8,50	12,6 + 3,03	16,6 + 3,73	3,2 + 0,88

AUC\* = eği altındaki alan

MRT\* = ortalama rezidans süresi

SD\* = standart sapma

## 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

OCTANATE 1000 IU'nun üretimi sırasında viral inaktivasyon SD yönteminde solvent/deterjan reaktifi olarak kullanılan tri-n-bütilfosfat (TNBP) ve polisorbata 80'in (tween 80), ikincisi için sınırlı olmakla beraber, mevcut toksikolojik verileri advers etkilerin beklenen vakalarda olası olmadığını gösterir.

Vücut ağırlığının her bir kilogramı için önerilenden birkaç kat daha fazla dozda bu reaktifler laboratuvar hayvanlarında toksik etki göstermemiştir. Her iki madde için de mutajenik potansiyel gözlenmemiştir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sitrat  
Sodyum klorür  
Kalsiyum klorür  
Glisin  
Enjeksiyonluk su (çözücü)

### 6.2. Geçimsizlikler

OCTANATE 1000 IU diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. Sadece ürünle birlikte sağlanan enjeksiyon/infüzyon setleri kullanılmalıdır. Çünkü bazı enjeksiyon/infüzyon ekipmanının iç yüzeyine İnsan Koagülasyon Faktörü VIII'in absorpsiyonu sonucunda tedavi başarısızlığa uğrayabilir.

### 6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

### 6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

+2 - +8 °C'de (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Flakonu ışıktan korumak için dış ambalajı içinde saklayınız.

Hazırlanan çözelti hemen kullanılmalıdır.

### 6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tıpalı (klorobütil veya bromobütil kauçuk) flakon içerisinde (tip I cam) enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü.

OCTANATE 1000 IU ambalajı içinde;

1 toz flakonu

1 çözücü flakonu (10 mL enjeksiyonluk su )

1 tıbbi cihaz içeren ekipman paketi (1 tek kullanımlık enjektör, 1 transfer seti [1 iki uçlu iğne ve 1 filtre iğnesi ], 1 kelebek set)

2 alkollü mendil

### 6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Lütfen bütün talimatları dikkatlice okuyunuz ve uygulayınız.

Aşağıda anlatılan işlem sırasında tam sterilite sağlanmalıdır.

#### **Rekonstitüsyon hazırlama talimatları:**

1. Kapalı flakonlardaki toz ve çözücüyü (enjeksiyonluk su) oda sıcaklığına getirin. Hazırlama süresince bu sıcaklığı muhafaza edin. Isıtma için su banyosu kullanılır ise suyun flakonların lastik stoperi ya da kapakları ile temas etmemesine dikkat edin. Su banyosunun sıcaklığı 37 °C'yi geçmemelidir.



2. Tozun ve suyun bulunduğu flakonların koruma kapaklarını çıkarın ve her iki şişenin lastik stoperlerini alkollü mendille temizleyin.

3. İki uçlu iğnenin kısa ucunun koruma kapağını çıkartın ve iğnenin açıkta kalan kısmının hiçbir yere değmemesine dikkat edin.

Daha sonra suyun bulunduğu flakonun lastik stoperini tam ortadan, iğneyi dik tutarak delin. Su flakonundan sıvıyı tamamen çekmek için iğne stoperi iyice delecek ve flakonun içinden görülecek şekilde batırılmalıdır.

4. İki uçlu iğnenin uzun olan diğer ucunun koruma kapağını çıkartın, iğnenin açıkta kalan kısmının hiçbir yere temas etmemesine dikkat edin.

Su flakonunu aşağıya yani tozun bulunduğu flakonun üzerine doğru çevirin ve hızlı bir şekilde iğnenin uzun olan ucuyla toz flakonunun lastik stoperini tam ortadan delin. Toz flakonundaki vakum suyu çekecektir.

5. İki uçlu iğneyi boş su flakonu ile birlikte tozun bulunduğu flakondan çekin. Flakonu, konsantr tamamiyle çözünene kadar yavaşça sallayın. OCTANATE 1000 IU oda sıcaklığında çok çabuk çözünecektir. Oda sıcaklığında hazırlama süresi 10 dakikadan daha azdır.

Çözücü ile hazırlandıktan sonra, OCTANATE 1000 IU intravenöz olarak uygulanır. Çözelti berrak veya hafif opalesan olmalıdır. Bulanık veya tortu bulunan çözeltileri kullanmayınız. Hazırlanan ürün partikül ve renk kaybı için kullanımdan önce incelenmelidir. Hazırlanan çözelti hemen kullanılmalıdır ve yalnızca tek kullanım içindir.

### **Enjeksiyon için talimatlar:**

Enjeksiyon öncesi ve Faktör VIII enjeksiyonu esnasında önlem olarak hastanın kalp atım hızı ölçülmelidir. Kalp atım hızında belirgin bir artış görüldüğü takdirde enjeksiyon hızı azaltılmalı veya uygulama kesilmelidir.

1. Toz yukarıda bahsedildiği gibi sulandırıldıktan sonra, filtre iğnesinin koruma kapağını çıkartın ve konsantr flakonunun lastik stoperini delin.
2. Filtre iğnesinin kapağını çıkartın ve enjektöre takın.
3. Flakonu enjektörle birlikte aşağıya doğru çevirin ve çözeltiyi enjektöre çekin.
4. Enjeksiyon bölgesini alkollü mendille temizleyin.
5. Filtre iğnesini enjektörden ayırın ve kelebek infüzyon iğnesine takın.
6. Kelebek infüzyon iğnesini seçilmiş olan damarın içine sokun.
7. Çözeltiyi dakikada 2-3 mL hızla damara enjekte edin.

Bir tedavide bir flakondan fazla OCTANATE 1000 IU konsantrisi kullanılacak ise, aynı kelebek infüzyon iğnesi ve enjektör kullanılabilir. Filtre iğnesi tek kullanım içindir. Çözelti enjektöre çekilirken her zaman yeni bir filtre iğnesi kullanılır.

Sadece ürünle birlikte sağlanan enjeksiyon seti kullanılmalıdır. Diğer enjeksiyon/infüzyon setlerinin kullanımı ek risklere ve tedavi başarısızlığına sebep olabilir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Berk İlaç İthalat ve Pazarlama A.Ş.

Poligon Mah. Sarıyer Cad. ABC Plaza No: 117/B Kat: 2 İstinye-Sarıyer / İstanbul

Telefon: 0 212 277 33 03

Faks: 0 212 277 30 36

### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2017/446

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 22.06.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**