

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Octanate, 100 j.m./ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Octanate, 100 j.m./ml, zawiera nominalnie 1000 j.m. ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII w fiole. Produkt zawiera około 100 j.m.*/ml ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia po rekonstytucji w 10 ml załączonego rozpuszczalnika.

Produkt zawiera nie więcej niż 60 j.m./ml czynnika von Willberanda (VWF: RCo)

Ten produkt leczniczy zawiera do 1,75 mmol sodu (40 mg) na dawkę. Należy to uwzględnić u pacjentów na diecie z ograniczeniem sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

*Aktywność (j.m.) została określona przy pomocy metody chromogennej zgodnie z Farmakopeą Europejską. Średnia aktywność swoista produktu Octanate wynosi co najmniej 100 j.m./mg białka.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek ma kolor biały lub białozółty, może występować również w postaci zbrylonej.

Rozpuszczalnik jest przezroczystym, bezbarwnym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka krwawień u chorych na hemofilię A (wrodzony niedobór czynnika VIII)

Ten produkt nie zawiera farmakologicznie skutecznej ilości czynnika von Willebranda, dlatego nie może być stosowany w leczeniu choroby von Willebranda.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii.

Dawkowanie

Dawkowanie oraz długość trwania terapii substytucyjnej zależy od stopnia niedoboru czynnika VIII, miejsca i rozległości krwawienia oraz stanu klinicznego pacjenta.

Liczba jednostek podawanego czynnika VIII jest wyrażona w jednostkach międzynarodowych (j.m) zgodnych z obowiązującym standardem dla produktów czynnika VIII zatwierdzonym przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Aktywność czynnika VIII w osoczu jest wyrażona albo procentowo (w stosunku do prawidłowego osocza ludzkiego) albo w jednostkach międzynarodowych (j.m) zgodnie z międzynarodowym standardem dla czynnika VIII w osoczu.

Jedna Jednostka Międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika VIII jest równoważna ilości czynnika VIII w 1 ml prawidłowego osocza ludzkiego. Obliczenie wymaganej dawki czynnika VIII jest oparte

na doświadczeniach empirycznych dowodzących, iż 1 j.m. czynnika VIII na kilogram masy ciała podwyższa aktywność osocznego czynnika VIII o 1,5% - 2% normalnej aktywności. Wymagana dawka jest obliczana przy pomocy następującego wzoru:

wymagana ilość jednostek = masa ciała (kg) x wymagany wzrost aktywności czynnika VIII (%) (j.m./dl) x 0,5

Ilość, jaka powinna być podana oraz częstość podawania produktu powinny być zawsze dostosowane do skuteczności klinicznej u indywidualnego pacjenta.

W następujących przypadkach krwawień aktywność czynnika VIII nie powinna obniżać się poniżej podanego poziomu aktywności osoczonej (w % wartości normalnych) w danym okresie. Następująca tabela może być pomocna przy ustalaniu dawek w przypadku krwawień lub zabiegów chirurgicznych:

Nasilenie krwawienia / Rodzaj procedury chirurgicznej	Wymagany poziom czynnika VIII (%) (j.m./dl)	Częstość podawania (godziny)/ Długość trwania terapii (dni)
Krwawienie		
Wczesne krwawienie do stawów, mięśni lub z jamy ustnej	20-40	Powtarzać co 12 do 24 godzin. Co najmniej 1 dzień aż do ustąpienia bólu spowodowanego przez krwawienie lub zagojenia rany.
Bardziej nasilone krwawienie do stawów, mięśni lub krwiak	30-60	Powtarzać infuzję co 12 do 24 godziny przez 3 do 4 dni lub więcej aż do momentu ustąpienia bólu i powrotu czynności.
Krwawienia zagrażające życiu	60-100	Powtarzać infuzję co 8 do 24 godzin aż do momentu ustąpienia zagrożenia.
Operacje		
<i>Mniejsze</i> Włączając ekstrakcję zęba.	30-60	Co 24 godziny, przez przynajmniej 1 dzień, aż do zagojenia.
<i>Większe</i>	80-100 (przed- i pooperacyjne)	Powtarzać infuzję co 8 do 24 godziny aż do momentu odpowiedniego zagojenia rany, potem kontynuować terapię przez co najmniej 7 kolejnych dni w celu utrzymania aktywności czynnika VIII na poziomie 30% do 60%.

W trakcie leczenia zalecane jest oznaczanie poziomów czynnika VIII w celu ustalenia dawki i częstości podawania powtarzanych infuzji. Zwłaszcza w przypadku większych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest bardzo dokładne monitorowanie terapii substytucyjnej poprzez oznaczanie wskaźników krzepnięcia (aktywność osoczaowa czynnika VIII). Odpowiedź na czynnik VIII może różnić się u poszczególnych pacjentów, co wyrażać się może różnym poziomem odzysku *in vivo* oraz różnym czasem półtrwania.

W długoterminowej profilaktyce krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii A powinno podawać się czynnik VIII w dawce 20 do 40 j.m. na kilogram masy ciała w odstępach 2 do 3 dni.

Dzieci i młodzież

Badanie kliniczne przeprowadzone u 15 pacjentów w wieku 6 lat i poniżej nie wykazało żadnych specjalnych wymagań dotyczących dawkowania u dzieci.

Dane kliniczne u wcześniej nieleczonych pacjentów (ang. previous untreated patients, PUPs) są ograniczone (patrz punkt 4.8). Pacjenci powinni być monitorowani pod kątem ewentualnego rozwoju inhibitorów czynnika VIII. Jeżeli oczekiwany poziom aktywności osoczonej czynnika VIII nie zostaje osiągnięty lub, jeśli nie można opanować krwawienia przy zastosowaniu odpowiedniej dawki, należy przeprowadzić diagnostykę w celu sprawdzenia ewentualnej obecności inhibitora czynnika VIII. U pacjentów z wysokimi poziomami inhibitora, leczenie czynnikiem VIII może być nieskuteczne i

należy rozważyć inne możliwości terapii. Leczenie takich pacjentów powinno być prowadzone przez lekarzy doświadczonych w leczeniu hemofilii, patrz także punkt 4.4

Sposób podawania

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6. Produkt powinien być podawany drogą dożylną. Zaleca się podawać nie szybciej niż 2 – 3 ml/min.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Podobnie, jak w przypadku każdego produktu zawierającego białko, podawanego drogą dożylną możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. Pacjenci powinni zostać poinformowani o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości takich jak wysypka, uogólniona pokrzywka, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, spadek ciśnienia krwi i anafilaksja. W przypadku wystąpienia powyższych objawów, pacjent powinien natychmiast zaprzestać stosowania produktu i skontaktować się z lekarzem.

W przypadku wystąpienia wstrząsu należy zastosować odpowiednie postępowanie medyczne w terapii wstrząsu.

- Powstawanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) czynnika VIII jest znanym powikłaniem w trakcie leczenia pacjentów z hemofilią A. Inhibitory są zwykle immunoglobuliną IgG działającą bezpośrednio przeciwko prokoagulacyjnej aktywności czynnika VIII i są oznaczane, w jednostkach Bethesda (ang. Bethesda Units, BU) na ml osocza, za pomocą zmodyfikowanego testu. Ryzyko rozwoju inhibitorów jest powiązane z wcześniejszą ekspozycją na czynnik krzepnięcia VIII i jest największe w ciągu pierwszych 20 dni stosowania. Rzadko występuje rozwój inhibitorów po pierwszych 100 dniach stosowania. Pacjenci leczeni czynnikiem krzepnięcia VIII powinni być monitorowani w kierunku powstawania przeciwciał inhibitorowych poprzez właściwą obserwację kliniczną i badania laboratoryjne. Patrz również punkt 4.8 Działania niepożądane.

- W literaturze występowały doniesienia wykazujące związek pomiędzy występowaniem inhibitorów czynnika VIII a reakcjami alergicznymi. Dlatego też pacjenci, u których występują reakcje alergiczne powinni być poddani badaniu na obecność inhibitora. Pacjenci, u których występuje inhibitor czynnika VIII mogą być obciążeni większym ryzykiem anafilaksji podczas ponownego leczenia czynnikiem VIII. Z tego powodu pierwsze podanie czynnika VIII powinno być przeprowadzone, zgodnie z decyzją lekarza, pod nadzorem medycznym, w miejscu, gdzie można zapewnić odpowiednią pomoc medyczną w razie wystąpienia reakcji alergicznych.

- Standardowe działania mające na celu zabezpieczenie przed infekcjami wynikającymi ze stosowania produktów otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza polegają na selekcji dawców, badaniu poszczególnych dawców i puli osocza pod względem specyficznych markerów zakażeń oraz skutecznych etapach procesu wytwarzania mających na celu inaktywację/usunięcie wirusów. Pomimo to nie można w pełni wykluczyć przeniesienia czynników zakaźnych podczas stosowania produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza. Odnosi się to także do nieznanых lub powstających wirusów i innych patogenów.

Zastosowane metody są uważane za skuteczne w stosunku do wirusów otoczkowych takich jak: HIV, HBV i HCV oraz do bezotoczkowego wirusa HAV. Zastosowane metody mogą mieć ograniczoną skuteczność w stosunku do wirusów bezotoczkowych takich jak parwowirus B19. Zakażenie parwowirusem B19 może powodować poważne powikłania u kobiet w ciąży (zakażenia płodu) oraz u pacjentów z niedoborem odporności lub w stanach zwiększonego wytwarzania krwinek czerwonych (np. niedokrwistość hemolityczna).

- U pacjentów stosujących regularnie lub powtórnie produkty zawierające ludzki VIII czynnik krzepnięcia należy rozważyć odpowiednie szczepienie (przeciw zapaleniu wątroby typu A i B).

- Zaleca się, by przy każdym podawaniu Octanate pacjentowi, zapisać nazwę i numer serii produktu, aby zachować związek między pacjentem i numerem serii produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie są znane interakcje produktów zawierających ludzki VIII czynnik krzepnięcia z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu Octanate u kobiet w okresie ciąży.

Nie przeprowadzono badań nad wpływem czynnika VIII na reprodukcję u zwierząt. Ze względu na rzadkie występowanie hemofilii A u kobiet, nie ma doświadczenia nad zastosowaniem czynnika VIII podczas ciąży i karmienia piersią. Dlatego czynnik VIII podczas ciąży i laktacji powinien być podany tylko, gdy jest to ściśle wskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Octanate nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

- Nadwrażliwość lub reakcje alergiczne (które mogą obejmować obrzęk naczynioruchowy, uczucie pieczenia i parzącego bólu w miejscu infuzji, dreszcze, zaczerwienienie, uogólnioną pokrzywkę, ból głowy, wysypkę, spadek ciśnienia, letarg, nudności, niepokój, tachykardię, uczucie ucisku w klatce piersiowej, uczucie mrowienia, wymioty, świszczący oddech) nie były obserwowane często i mogą w pewnych przypadkach prowadzić do ciężkiej reakcji anafilaktycznej (włączając wstrząs).

- W rzadkich przypadkach obserwowano wystąpienie gorączki.

- U pacjentów z hemofilią A może nastąpić rozwój przeciwciał (inhibitorów) przeciwko czynnikowi VIII. W przypadku pojawienia się takich inhibitorów wystąpi niewystarczająca odpowiedź kliniczna na leczenie. Leczenie takich pacjentów wymaga oceny specjalistycznego ośrodka.

W trwającym badaniu klinicznym u wcześniej nieleczonych pacjentów (ang. previous untreated patients, PUPs), u 3 spośród 29 (10%) pacjentów leczonych na żądanie Octanate stwierdzono wystąpienie inhibitorów w stężeniu powyżej 5 jednostek Betesda. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono stężenia poniżej 5 jednostek Betesda. Mediana dni ekspozycji, w których stwierdzono obecność inhibitorów wynosiła 10 dni (zakres 3-19 dni). 26 pacjentów miało wyjściową aktywność czynnika VIII poniżej 1% i $3 \leq 2\%$. 28 z 29 pacjentów było leczonych na żądanie. Podczas badania 5 pacjentów przeszło zabieg chirurgiczny. Mediana wieku podczas pierwszej ekspozycji wynosiła 9 miesięcy (zakres 3 dni do 67 miesięcy). Mediana dni ekspozycji wynosiła w badaniu klinicznym 74 (zakres 1 do 553). 20 z 29 pacjentów było poddanych więcej niż 20 dniom ekspozycji.

<u>Układy narządowe</u>	<u>Rzadko</u>	<u>Bardzo rzadko</u>
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcja nadwrażliwości	wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	gorączka	
Badania diagnostyczne	obecne we krwi przeciwciała przeciwko czynnikowi VIII	

rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

- Informacje związane z bezpieczeństwem wirusowym – patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Nie odnotowano żadnych objawów przedawkowania ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, czynnik krzepnięcia krwi VIII.
Kod ATC: B02 BD02

Czynnik krzepnięcia VIII występuje w postaci dwucząsteczkowego kompleksu z czynnikiem von Willebranda (FVIII i vWF), który pełni różne fizjologiczne funkcje. Po podaniu pacjentom chorym na hemofilię, czynnik VIII łączy się z czynnikiem von Willebranda w krwioobiegu pacjenta.

Aktywny czynnik VIII działa jako kofaktor aktywnego czynnika IX przyspieszając przemianę czynnika X w aktywny czynnik X. Aktywny czynnik X przemienia protrombinę w trombinę. Następnie trombina przemienia fibrynogen we włóknik, który umożliwia powstanie skrzepu.

Hemofilia A jest dziedzicznym, sprzężonym z płcią zaburzeniem krzepnięcia krwi, spowodowanym zmniejszonym stężeniem czynnika VIII:C, powodującym obfite krwawienia do stawów, mięśni i narządów wewnętrznych, albo samoistne albo jako wynik przypadkowego lub chirurgicznego urazu. W leczeniu substytucyjnym stężenie czynnika VIII w osoczu wzrasta, w związku z czym następuje tymczasowa poprawa niedoboru czynnika i zmniejszenie tendencji do krwawień.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ludzki VIII czynnik krzepnięcia (z proszku) jest fizjologicznym składnikiem ludzkiego osocza i zachowuje się jak endogenne czynniki VIII. Po wstrzyknięciu produktu, około 2/3 do 3/4 czynnika VIII pozostaje w krążeniu. Poziom aktywności czynnika VIII osiągnięty w osoczu powinien wynosić od 80% do 120% przewidywanej aktywności czynnika VIII.

Aktywność osoczowa czynnika VIII zmniejsza się w dwufazowym rozkładzie wykładniczym. W początkowej fazie, dystrybucja między wewnątrznaczyniowymi i innymi kompartmentami (płyny ciała) odbywa się z okresem półtrwania eliminacji z osocza wynoszącym od 3 do 6 godzin. W następnej, wolniejszej fazie, która prawdopodobnie odzwierciedla zużycie czynnika VIII okres półtrwania wynosi od 8 do 20 godzin, ze średnią 12 godzin. Odpowiada to biologicznemu okresowi półtrwania.

W dwóch badaniach farmakokinetycznych z zastosowaniem produktu Octanate u 10 i 14 pacjentów z hemofilią A uzyskano odpowiednio następujące wyniki:

	Odzysk (% x j.m. – 1 x kg)	AUC*norm (% x h x j.m.-1 x kg)	Okres półtrwania (h)	MRT (h)	Klirens (ml x h-1 x kg)
Badanie 1, n = 10 Średnia ± SD*	2,4 + 0,36	45,5 + 17,2	14,3 + 4,01	19,6 + 6,05	2,6 + 1,21
Badanie 2, n = 14 Średnia ± SD*	2,4 + 0,25	33,4 + 8,50	12,6 + 3,03	16,6 + 3,73	3,2 + 0,88

*AUC = obszar pod krzywą

*MRT = średni czas obecności

*SD = odchylenie standardowe

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne dane toksykologiczne dotyczące tri-n-butylofosforanu (TNBP) i polisorbátu 80 (tween 80), reagentów stosowanych w metodzie rozpuszczalnik/detergent (SD) do inaktywacji wirusów w procesie wytwarzania produktu Octanate, choć ograniczone w przypadku tego ostatniego, wykazują, że działania niepożądane są mało prawdopodobne po spodziewanych ekspozycjach u człowieka.

Wielokrotne podwyższenie dawki, przewyższające zalecane dawkowanie na kilogram masy ciała człowieka, nie wykazało toksycznych działań u zwierząt doświadczalnych. Nie zaobserwowano również mutagennego działania któregośkolwiek z tych związków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

- sodu cytrynian
- sodu chlorek
- wapnia chlorek
- glicyna

Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań zgodności, produktu nie należy mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

Do sporządzenia roztworu i podania należy używać tylko dołączonych zestawów do wstrzykiwań i/lub infuzji, ponieważ leczenie może być nieskuteczne z powodu adsorpcji ludzkiego czynnika VIII na wewnętrznej powierzchni niektórych zestawów do wstrzykiwań lub infuzji.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po rekonstytucji zużyć natychmiast i tylko w trakcie jednego podania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno opakowanie produktu Octanate zawiera:

- Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma chlorobutyłowa lub bromobutyłowa) i wieczkiem typu flip-off
- Rozpuszczalnik w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma chlorobutyłowa lub bromobutyłowa) i wieczkiem typu flip-off
- 1 strzykawkę jednorazowego użytku, 1 zestaw do transferu Mix2Vial™, 1 igłę do wstrzykiwań i 2 waciki nasączone alkoholem.

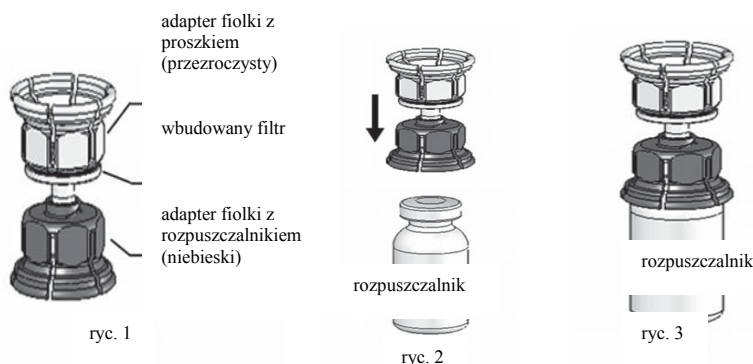
1 fiolka Octanate zawiera 1000 j.m. ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

- Należy przeczytać wszystkie instrukcje i dokładnie ich przestrzegać!
- Nie stosować produktu Octanate po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.
- Podczas opisanej poniżej procedury należy zachować warunki jałowe!
- Roztwór w strzykawce powinien być przejrzysty lub lekko perłowy, błyszczący. Nie wstrzykiwać roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki stałe.
- Przygotowany roztwór zużyć niezwłocznie w celu zapobiegnięcia zanieczyszczeniu mikrobiologicznemu.
- Używać wyłącznie dostarczonego zestawu do wstrzykiwań. Stosowanie innego sprzętu do wstrzykiwań/infuzji może powodować dodatkowe zagrożenia i niepowodzenie leczenia.

Instrukcja przygotowania roztworu:

1. Nie używać produktu bezpośrednio po wyjęciu z lodówki. Pozostawić rozpuszczalnik i proszek w zamkniętych fiolkach aż do uzyskania temperatury pokojowej.
2. Usunąć wieczka z obu fiolek i wyczyścić gumowe korki jednym z dołączonych wacików nasączonych alkoholem.
3. Zestaw Mix2vial™ jest przedstawiony na ryc. 1. Umieścić fiolkę z rozpuszczalnikiem na płaskiej powierzchni i mocno przytrzymać. Wziąć zestaw Mix2Vial™ i obrócić. Umieścić niebieską część Mix2Vial™ na górze fiolki z rozpuszczalnikiem i mocno wcisnąć aż do zatrzaśnięcia (ryc. 2 + 3).

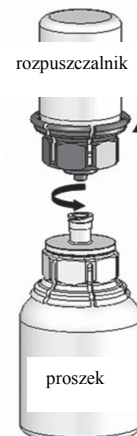


4. Umieścić fiolkę z proszkiem na płaskiej powierzchni i mocno przytrzymać. Wziąć fiolkę z rozpuszczalnikiem z podłączonym zestawem Mix2Vial™ i obrócić ją do góry dnem. Umieścić przezroczystą część zastawu na górze fiolki z proszkiem i mocno wcisnąć aż do zatrzaśnięcia (ryc. 4). Rozpuszczalnik przepływa automatycznie do fiolki z proszkiem.



ryc. 4

5. Z jednocześnie podłączonymi obiema fiolkami delikatnie obracać fiolką z proszkiem do czasu rozpuszczenia produktu. Rozpuszczanie jest zakończone w mniej niż 10 minut w temperaturze pokojowej. Podczas przygotowania może powstać nieznaczna piana. Rozkręcić Mix2Vial™ na dwie części (ryc. 5). Piana zniknie.



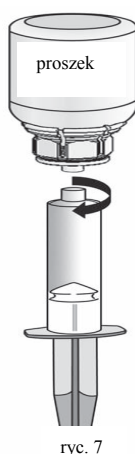
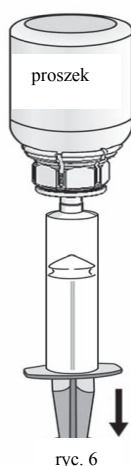
ryc. 5

Wyrzucić pustą fiolkę z rozpuszczalnikiem z niebieską częścią Mix2Vial™.

Instrukcja wykonywania wstrzyknięcia:

Jako środek ostrożności należy przed wstrzyknięciem i w czasie wstrzyknięcia zbadać tętno. W przypadku znacznego zwiększenia częstotliwości tętna należy zmniejszyć szybkość wstrzykiwania lub przerwać podawanie leku na krótki czas.

1. Podłączyć strzykawkę do przezroczystej części Mix2Vial™. Obrócić fiolkę do góry dnem i pobrać roztwór do strzykawki (ryc. 6).
Roztwór w strzykawce powinien być przejrzysty lub lekko perłowy, błyszczący.
Po przeniesieniu roztworu mocno przytrzymać tłok strzykawki (trzymając go skierowanym do dołu) i wyjąć strzykawkę z Mix2Vial™ (ryc. 7). Wyrzucić Mix2Vial™ i pustą fiolkę.



2. Oczyszczyć wybrane miejsce wstrzyknięcia jednym z dołączonych wacików nasączonych alkoholem.
3. Podłączyć dostarczoną igłę do wstrzykiwań do strzykawki.
4. Wprowadzić igłę do wybranej żyły. W przypadku użycia opaski uciskowej w celu uwidocznienia żyły należy rozluźnić opaskę przed rozpoczęciem wstrzykiwania produktu Octanate.
Krew nie może przedostać się do strzykawki z powodu ryzyka wytworzenia się skrzepów fibryny.
5. Roztwór wstrzykiwać powoli do żyły, nie szybciej niż 2-3 ml na minutę.

W przypadku używania więcej niż jednej fiolki proszku Octanate w trakcie jednego podania możliwe jest ponowne zastosowanie tej samej igły i strzykawki. Zestaw Mix2Vial™ jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Octapharma (IP) Ltd.
The Zenith Building
26 Spring Gardens
Manchester M2 1AB
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 175549

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

01.12.2010/28.07.2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

13.06.2012