

UPUTSTVO ZA LEK

Octanate[®], 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
Octanate[®], 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

humani faktor koagulacije VIII

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Octanate i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Octanate
3. Kako se primenjuje lek Octanate
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Octanate
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Octanate i čemu je namenjen

Lek Octanate pripada grupi lekova koji se nazivaju faktori koagulacije i sadrži humani faktor koagulacije VIII. To je poseban protein koji je uključen u koagulaciju krvi.

Lek Octanate je namenjen za lečenje i prevenciju krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A. Ovo je stanje u kome krvarenje može trajati duže nego što se očekuje. To je posledica naslednog nedostatka koagulacionog faktora VIII u krvi. Ovaj lek mogu koristiti pacijenti svih starosnih grupa.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Octanate

Lek Octanate ne smete primati:

- ukoliko ste alergični na humani faktor koagulacije VIII ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Octanate.

Lek Octanate sadrži vrlo male količine drugih humanih proteina. Svaki lek koji sadrži proteine i koji se primenjuje u venu (intravenski) može izazvati alergijske reakcije (videti odeljak 4. *Moguća neželjena dejstva*).

Stvaranje inhibitora (antitela) je poznata komplikacija koja se može javiti tokom lečenja bilo kojim lekom koji sadrži faktor VIII. Ovi inhibitori, naročito pri visokim nivoima, zaustavljaju pravilno delovanje terapije i Vi ili Vaše dete ćete biti pažljivo praćeni zbog mogućeg razvoja ovih inhibitora. Ako se Vaše krvarenje ili krvarenje Vašeg deteta ne može kontrolisati pomoću leka Octanate, odmah se obratite svom lekaru.

Informacije o krvi i plazmi korišćenim za proizvodnju leka Octanate

Prilikom proizvodnje lekova iz humane krvi ili plazme, primenjuju se određene mere kako bi se sprečilo prenošenje infekcija na pacijente. One uključuju pažljivu selekciju davalaca krvi i plazme kako bi se obezbedilo da oni kod kojih postoji rizik od prenošenja infekcije budu isključeni, kao i testiranje svake donacije i pulova plazme na znake virusa/infekcije. Proizvođači ovih lekova takođe uključuju korake u procesu obrade krvi ili plazme koji mogu da inaktiviraju ili uklone viruse. Uprkos ovim merama, kada se primenjuju lekovi proizvedeni iz humane krvi ili plazme, mogućnost prenošenja infekcije se ne može u potpunosti isključiti. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili nove viruse ili na druge tipove infekcija.

Preduzete mere se smatraju efektivnim za viruse sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) i za viruse bez omotača kao što je hepatitis A virus (HAV). Preduzete mere mogu imati ograničeno dejstvo na viruse bez omotača kao što je parvovirus B19. Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna kod trudnica (infekcija bebe) kao i kod osoba sa oslabljenim imunskim sistemom ili sa nekim tipovima anemije (npr. srpasta anemija ili povećana razgradnja crvenih krvnih zrnaca).

Vaš lekar Vam može preporučiti vakcinaciju protiv hepatitisa A i B ukoliko redovno ili ponovljeno primete lekove sa faktorom VIII dobijene iz humane plazme.

Strogo se preporučuje da se pri svakoj primeni leka Octanate zabeleži naziv i broj serije leka, kako bi se uspostavila povezanost između pacijenta i serijskog broja primljenog leka.

Drugi lekovi i lek Octanate

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, uključujući i lekove koji se izdaju bez recepta .

Nisu poznate nikakve interakcije lekova koji sadrže humani faktor koagulacije VIII sa drugim lekovima. Bez obzira na to, nemojte kombinovati Octanate sa drugim lekovima tokom infuzije.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet, pre nego što primite ovaj lek.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nije zabeležen bilo kakav uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Lek Octanate sadrži natrijum

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./ 5 mL

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po bočici, tj. suštinski je „bez natrijuma“.

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./ 10 mL

Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./ 10 mL

Ovaj lek sadrži do 1,75 mmol (40 mg) natrijuma (glavni sastojak kuhinjske soli) po bočici. Ovo ekvivalentno 2% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrijuma ishranom za odraslu osobu.

3. Kako se primenjuje lek Octanate

Uvek primenjujte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Lek Octanate se primenjuje intravenski nakon rekonstitucije sa priloženim rastvaračem.

Terapiju treba započeti pod nadzorom lekara.

Doziranje za prevenciju krvarenja

Ako bolujete od teške hemofilije A, treba da primete od 20-40 i.j. faktora VIII po kilogramu telesne mase u intervalima od dva do tri dana za dugoročnu profilaksu. Vašu dozu treba podešavati na osnovu Vašeg odgovora na terapiju. U nekim slučajevima mogu biti neophodni kraći intervali doziranja ili veće doze.

Izračunavanje doze

Aktivnost faktora VIII se odnosi na količinu faktora VIII u plazmi. Izražava se ili u vidu procenta (u odnosu na normalnu humanu plazmu), ili u internacionalnim jedinicama (i.j.). Doziranje faktora VIII se izražava u i.j.

Jedna internacionalna jedinica (i.j.) aktivnosti faktora VIII je ekvivalentna količini faktora VIII u jednom mL normalne humane plazme. Jedna i.j. faktora VIII po kg telesne mase povećava aktivnost faktora VIII u plazmi za 1,5%-2% normalne aktivnosti. Da bi se izračunala doza, mora se odrediti nivo aktivnosti faktora VIII u Vašoj plazmi. Ovo će pokazati koliko aktivnost treba povećati. Molimo konsultujte svog lekara ako niste sigurni koliko da povećate aktivnost faktora VIII ili kako da izračunate Vašu dozu.

Potrebna doza se određuje pomoću sledeće formule:

Potrebne jedinice = telesna masa (kg) x željeno povećanje faktora VIII (%) (i.j./dL) x 0,5

Dozu i koliko često je treba primeniti (učestalost) treba uvek uskladiti sa kliničkom efikasnošću kod svakog pojedinačnog pacijenta.

U slučaju sledećih hemoragijskih događaja aktivnost faktora VIII ne treba da padne ispod datih nivoa aktivnosti u plazmi (u % normalne aktivnosti) prikazanih u tabeli datoj u nastavku, za odgovarajući period. Sledeća tabela se može koristiti kao vodič za doziranje kod epizoda krvarenja i pri hirurškim intervencijama:

Stepen krvarenja/ tip hirurške procedure	Potrebna vrednost faktora VIII (%) (i.j./dL)	Učestalost doza (sati između doza) / trajanje terapije (u danima)
Krvarenje		
Krvarenje u zglob (rana hemartroza), krvarenje u mišićima ili oralno krvarenje	20 - 40	Ponavljati svakih 12-24 sata, najmanje 1 dan, sve dok se ne smanji bol ili ne dođe do zalećenja
Obimnija krvarenja u zglob (hemartroza), krvarenje u mišiće ili izlivanje krvi (hematom)	30 - 60	Ponavljati infuziju svakih 12-24 sata tokom 3 – 4 dana ili duže sve dok ne prođu bol i akutna onesposobljenost
Životno ugrožavajuća krvarenja kao što su u hirurgiji glave, krvarenje u grlu, velika krvarenja u abdomenu	60 – 100	Ponavljati infuziju svakih 8-24 sata sve dok ne prođe opasnost
Hirurgija		
<i>Manje intervencije</i> uključujući ekstrakciju zuba	30 – 60	Svaka 24 sata, najmanje 1 dan, sve dok se ne postigne izlečenje
<i>Veće intervencije</i>	80 – 100 (pre i post-operativno)	Ponavljati infuziju svakih 8 – 24 sata sve dok ne dođe do odgovarajućeg zarastanja rane, potom nastaviti terapiju još najmanje 7 dana da bi se održala aktivnost faktora VIII od 30% do 60%.

Vaš lekar će Vam dati savet o dozama i učestalosti primene leka Octanate.

Vaš odgovor na proizvode faktora VIII može da varira. Zbog toga se u Vašoj krvi tokom lečenja mora meriti nivo faktora VIII kako bi se odredila ispravna doza i učestalost primene.

Pedijatrijska populacija

Kliničkim studijama nisu utvrđeni nikakvi posebni zahtevi za doziranje kod dece. Za lečenje i profilaksu, doziranje je isto kod odraslih i kod dece.

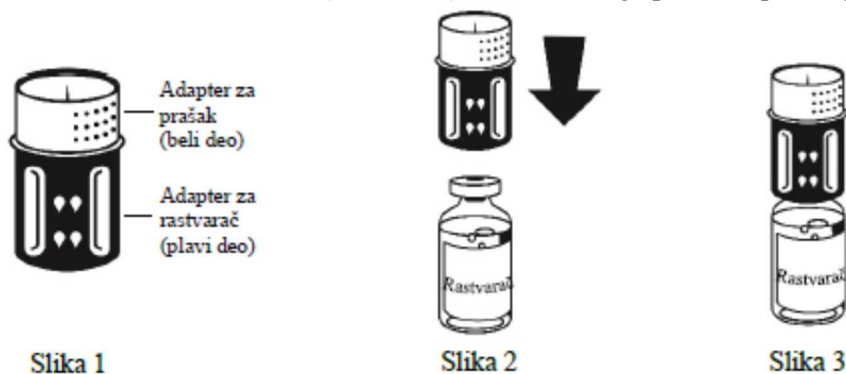
Uputstvo za kućnu terapiju

- Molimo pročitajte sva uputstva i pažljivo ih sledite!
- Nemojte koristiti lek Octanate posle isteka roka upotrebe navedenog na nalepnici.
- Tokom postupka koji je opisan u nastavku, mora se održavati sterilnost!
- Rekonstituisani lek treba vizuelno pregledati zbog mogućeg prisustva čestica i promene boje pre primene.
- Rastvor treba da bude bistar ili blago opalescentan. Nemojte koristiti rastvore koji su zamućeni ili koji sadrže talog.
- Pripremljen rastvor iskoristite odmah kako bi se izbegla mikrobiološka kontaminacija.
- Koristite isključivo priloženi infuzioni set. Upotreba druge opreme za injekciju/infuziju može dovesti do dodatnih rizika i neuspeha terapije.

Uputstvo za pripremu rastvora:

1. Nemojte koristiti proizvod direktno iz frižidera. Sačekajte da rastvarač i prašak u zatvorenim bočicama dostignu sobnu temperaturu.

- Uklonite *flip-off* poklopce sa obe bočice i očistite gumene čepove jednim od dostavljenih alkoholnih tupfera.
- Na Slici 1 prikazan je transfer set. Postavite bočicu sa rastvaračem na ravnu površinu i čvrsto je držite. Uzmite transfer set i okrenite ga naopako. Postavite plavi deo transfer seta na vrh bočice sa rastvaračem i čvrsto pritisnite na dole sve dok ne klikne (Slike 2 i 3). Ne okrećite ga prilikom postavljanja.

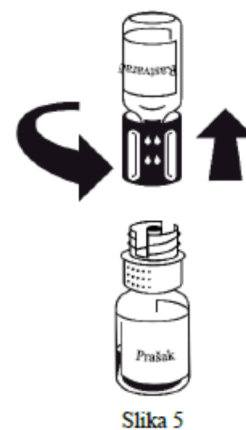


- Postavite bočicu sa praškom na ravnu površinu i čvrsto je držite. Uzmite bočicu sa rastvaračem sa postavljenim transfer setom i okrenite je naopako. Postavite beli deo na vrh bočice sa praškom i čvrsto pritisnite na dole sve dok ne klikne (Slika 4). Ne okrećite ga prilikom postavljanja. Rastvarač automatski ističe u bočicu sa praškom.



- Dok su obe bočice i dalje povezane, nežno vrtite bočicu sa praškom sve dok se proizvod ne rastvori. Lek se rastvori za manje od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Tokom pripreme može nastati blaga pena. Odrvnite transfer set i razdvojite dva dela (Slika 5). Pena će nestati.

Odbacite praznu bočicu sa rastvaračem zajedno sa plavim delom transfer seta.

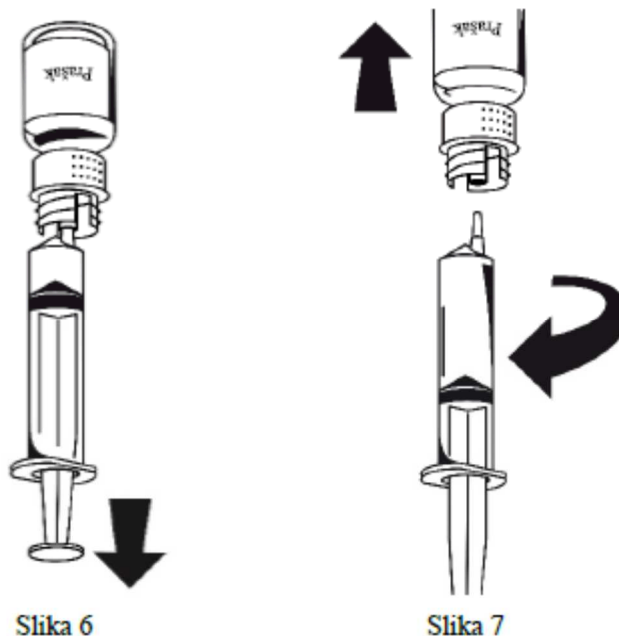


Uputstvo za primenu injekcije

Iz predostrožnosti, treba meriti brzinu Vašeg pulsa pre i tokom primene injekcije. Ukoliko dođe do izraženog povećanja brzine pulsa, smanjite brzinu ubrizgavanja ili na kratko prekinite primenu.

- Postavite špric na beli deo transfer seta. Okrenite bočicu naopako i uvucite rastvor u špric (Slika 6). Rastvor u špricu treba da bude bistar ili blago opalescentan. Nakon prenosa rastvora, čvrsto držite klip šprica (okrenut na dole) i špric uklonite sa transfer seta (Slika 7).

Odbacite praznu bočicu zajedno sa belim delom transfer seta.



2. Očistite planirano mesto injekcije jednim od priloženih alkoholnih tupfera.
3. Postavite priloženi infuzioni set na špic
4. Uvedite iglu za injekciju u odabranu venu. Ukoliko ste koristili povesku da biste venu učinili vidljivijom, tu povesku je potrebno otpustiti pre ubrizgavanja leka Octanate.
5. Krv ne sme da dospe u špic zbog rizika od nastanka fibrinskih ugrušaka.
6. Primenite rastvor sporo intravenski, ne brže od 2-3 mL u minuti.

Ukoliko za jednu terapiju koristite više od jedne bočice praška Octanate, možete ponovo koristiti istu iglu za injekciju i špic. Transfer set je samo za jednokratnu upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Ako ste primili više leka Octanate nego što treba

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja humanim faktorom koagulacije VIII. Ipak, preporučenu dozu ne treba prekoračiti.

Ako ste zaboravili da uzmete lek Octanate

Nemojte primiti duplu dozu kako biste nadomestili propuštenu dozu. Primitite odmah narednu dozu i nastavite prema savetu svog lekara ili farmaceuta.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Iako **retke** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek), zabeležene su reakcije preosetljivosti ili alergijske reakcije kod pacijenata lečenih proizvodima koji sadrže faktor VIII.

Kontaktirajte svog lekara ukoliko primetite neki od sledećih simptoma: povraćanje, peckanje i bockanje na mestu infuzije, stezanje u grudima, jezu, ubrzan rad srca (tahikardija), mučninu, trnce i žmarce (trnjenje), crvenilo, glavobolju, koprivnjaču (urtikarija), nizak krvni pritisak (hipotenzija), osip, uznemirenost, oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla koje može prouzrokovati otežano gutanje ili disanje (angioedem), malaksalost (letargija), stezanje u grudima.

U **veoma retkim** slučajevima (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek), ova preosetljivost može dovesti do teške, životno ugrožavajuće alergijske reakcije, koja se zove anafilaksa, a koja može da uključi šok, kao i neke ili sve gorenavedene simptome. U ovom slučaju odmah pozovite svog lekara ili hitnu pomoć.

Ostale retke neželjene reakcije (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)

U **retkim** slučajevima može se javiti groznica (povišena telesna temperatura) i pozitivan rezultat na antitela na faktor VIII.

Kod dece koja prethodno nisu bila lečena lekovima koji sadrže faktor VIII, veoma često (kod više od 1 na 10 pacijenata) mogu nastati inhibitorna antitela (videti odeljak 2). Međutim, kod pacijenata koji su prethodno bili na terapiji faktorom VIII (više od 150 dana terapije) taj rizik je povremen (manje od 1 na 100 pacijenata). Ukoliko se to dogodi, Vaš lek ili lek Vašeg deteta može prestati ispravno da deluje te se kod Vas ili Vašeg deteta može javiti uporno krvarenje. Ukoliko se to dogodi, odmah se obratite svom lekaru.

Za informacije o bezbednosti od virusa videti odeljak 2. (Posebno voditi računa o informacijama o leku Octanate koje se odnose na krv i plazmu korišćene u njegovom dobijanju.)

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Octanate

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Octanate posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem i unutrašnjem pakovanju nakon „Važi do:“ Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Čuvati bočice u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Odmah upotrebiti rekonstituisani rastvor i to jednokratno.

Nemojte koristiti ovaj lek ukoliko primetite da je rastvor zamućen ili da ima talog.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Octanate

- Aktivna supstanca: humani koagulacioni faktor VIII

Zapremina i koncentracija

Sadržaj bočice sa praškom leka Octanate (i.j. FVIII)	Sadržaj bočice sa rastvaračem (koji se dodaje u bočicu sa praškom leka Octanate) (mL)	Nominalna koncentracija rekonstituisanog rastvora (i.j. FVIII/mL)
250 i.j.	5	50
500 i.j.	10	50
1000 i.j.	10	100

- Pomoćne supstance:

Prašak: natrijum-citrat, natrijum-hlorid, kalcijum-hlorid, glicin

Rastvarač: voda za injekcije

Kako izgleda lek Octanate i sadržaj pakovanja

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.

Prašak je beo ili svetlo žut, javlja se i kao trošna čvrsta masa.

Rastvarač je bistra, bezbojna tečnost.

Tri dostupne veličine pakovanja razlikuju se po količini humanog faktora koagulacije VIII i rastvarača:

- Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./5 mL: rekonstitucija 250 i.j. humanog faktora koagulacije VIII sa 5 mL rastvarača
- Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./10 mL: rekonstitucija 500 i.j. humanog faktora koagulacije VIII sa 10 mL rastvarača
- Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./10 mL: rekonstitucija 1000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII sa 10 mL rastvarača

Lek Octanate se nalazi u kombinovanom pakovanju koje se sastoji od dve kartonske kutije koje su međusobno povezane providnom plastičnom trakom.

Jedna kartonska kutija sadrži prašak u staklenoj bočici (staklo tipa I) koja je zatvorena čepom (brombutilna guma) i aluminijskim prstenom i *flip-off* poklopcem i Uputstvo za lek.

Druga kartonska kutija sadrži rastvarač u staklenoj bočici (staklo tipa I) koja je zatvorena čepom (hlorbutilna ili brombutilna guma) i aluminijskim prstenom i *flip-off* poklopcem.

U ovoj kutiji se takođe nalaze sredstva za aplikaciju:

- 1 špric za jednokratnu upotrebu
- 1 transfer set
- 1 infuzioni set
- 2 alkoholna tufpera

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO OCTAPHARMA AG BEOGRAD-VOŽDOVAC, Koste Jovanovića 53, Beograd

Proizvođač:

1. OCTAPHARMA, 72 Rue du Maréchal Foch, Lingolsheim, Francuska
2. OCTAPHARMA AB, Lars Forssells gata 23, Stockholm, Švedska
3. OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT M.B.H, Oberlaaer Strasse 235, Beč, Austrija

Napomena:

Štampano uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka o kojoj se radi, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Oktober, 2023.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno lek se može izdavati i uz recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini recepta.

Broj i datum dozvole:

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./5 mL:
515-01-00295-23-001 od 09.10.2023.

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./10 mL:
515-01-00297-23-001 od 09.10.2023.

Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./10 mL:
515-01-00298-23-001 od 09.10.2023.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Terapija i profilaksa krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A (kongenitalni deficit faktora VIII).

Lek Octanate može da se koristi za sve starosne grupe.

Ovaj lek ne sadrži *von Willebrand*-ov faktor u farmakološki efektivnim količinama i stoga nije indikovano kod *von Willebrand*-ove bolesti.

Doziranje i način primene

Terapiju treba započeti i sprovoditi pod nadzorom lekara koji ima iskustva u lečenju hemofilije.

Praćenje terapije

Tokom terapije se savetuje redovno određivanje vrednosti faktora VIII radi određivanja doza koje će se primenjivati kao i učestalosti ponovljenih infuzija. Odgovor na faktor VIII može varirati kod pacijenata što se ispoljava različitim poluvremenima eliminacije i *recovery* vrednostima. Određivanje doze na osnovu telesne mase može zahtevati prilagođavanje kod pacijenata sa manjom telesnom masom ili kod gojaznih

pacijenata. Posebno u slučaju većih operativnih zahvata, neophodno je precizno praćenje supstitucione terapije putem određivanja koagulacionih parametara (aktivnost faktora VIII u plazmi).

Doziranje

Doziranje i trajanje supstitucione terapije zavise od težine deficijencije faktora VIII, lokacije i obima krvarenja i kliničkog stanja pacijenta.

Broj jedinica faktora VIII koji se primenjuje se izražava u internacionalnim jedinicama (i.j.), u skladu sa važećim standardima Svetske zdravstvene organizacije propisanim za proizvode koji sadrže faktor VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi se izražava ili u vidu procenta (u odnosu na normalnu humanu plazmu), ili u internacionalnim jedinicama (u odnosu na Internacionalni standard za faktor VIII u plazmi), što je poželjno.

Jedna internacionalna jedinica (i.j.) aktivnosti faktora VIII je ekvivalentna količini faktora VIII u jednom mililitru normalne humane plazme.

Doziranje po potrebi kod lečenja krvarenja

Izračunavanje potrebne doze faktora VIII se zasniva na empirijskom nalazu da jedna internacionalna jedinica (i.j.) faktora VIII po kg telesne mase povećava aktivnost faktora VIII u plazmi za 1,5%-2% od normalne aktivnosti. Potrebna doza se određuje pomoću sledeće formule:

Potrebne jedinice = telesna masa (kg) x željeno povećanje faktora VIII (%) (i.j./dL) x 0,5

Količina koju treba primeniti i učestalost primene treba uvek da budu usmerene ka kliničkoj efikasnosti u svakom pojedinačnom slučaju.

U slučaju sledećih hemoragijskih događaja aktivnost faktora VIII ne treba da padne ispod datog nivoa aktivnosti u plazmi (u % od normalne aktivnosti) u odgovarajućem periodu. Sledeća tabela se može koristiti kao vodič za doziranje kod epizoda krvarenja i pri hirurškim intervencijama:

Stepen hemoragije/ tip hirurške procedure	Potrebna vrednost faktora VIII (%) (i.j./dL)	Učestalost doza (sati) / trajanje terapije (dani)
Hemoragija		
Rana hemartroza, krvarenje u mišićima ili oralno krvarenje	20-40	Ponavljati svakih 12-24 sata. Najmanje 1 dan, sve dok ne prođe epizoda krvarenja na šta ukazuje prestanak bola, ili dok ne dođe do zarastanja rane
Obimnije hemartroze, krvarenje u mišićima ili hematoma	30-60	Ponavljati infuziju svakih 12-24 sata tokom 3-4 dana ili više, sve dok ne prestane bol i akutna nepokretljivost
Životno ugrožavajuće hemoragije	60-100	Ponavljati infuziju svakih 8-24 sata sve dok ne prođe opasnost
Hirurgija		
Manje intervencije uključujući ekstrakciju zuba	30-60	Svaka 24 sata, najmanje 1 dan, sve dok se ne postigne izlečenje.
Veće intervencije	80-100 (pre- i post-operativno)	Ponavljati infuziju svakih 8-24 sata sve dok ne dođe do odgovarajućeg zarastanja rane, potom nastaviti terapiju još najmanje 7 dana da bi se održala aktivnost FVIII od 30% do 60%.

Profilaksa

Kod dugotrajne profilakse krvarenja kod pacijenata sa teškom hemofilijom A, uobičajene doze faktora VIII su od 20-40 i.j. po kilogramu telesne mase u intervalima od 2 do 3 dana.

U nekim slučajevima, naročito kod mlađih pacijenata, mogu biti neophodni kraći intervali doziranja ili veće doze.

Kontinuirana infuzija

Pre operacije, treba sprovesti farmakokinetičku analizu kako bi se dobila procena klirensa.

Početna brzina infuzije se može izračunati na sledeći način: klirens x željena vrednost u stanju ravnoteže = brzina infuzije (i.j./kg/h).

Nakon inicijalnih 24 sata kontinuirane infuzije, klirens treba ponovo izračunavati svaki dan koristeći jednačinu ravnotežnog stanja sa izmerenom vrednošću i poznatom brzinom infuzije.

Pedijatrijska populacija

U kliničkoj studiji koja je uključivala 15 pacijenata uzrasta od 6 godina i mlađih nije evidentirana potreba za posebnim doziranjem kod dece.

Za lečenje i profilaksu, doziranje je isto kod odraslih i kod dece.

Način primene

Intravenska primena.

Preporučuje se da brzina primene ne bude veća od 2-3 mL/min.

Za uputstvo o rekonstituciji leka pre primene videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”.

Lista pomoćnih supstanci

Prašak:

- natrijum-citrat
- natrijum-hlorid
- kalcijum-hlorid
- glicin

Rastvarač: voda za injekcije

Inkompatibilnost

U odsustvu studija kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Treba koristiti samo priložene setove za injekciju ili infuziju zato što može doći do neuspeha terapije usled adsorpcije humanog faktora koagulacije VIII za unutrašnju površinu neke opreme za injekciju/infuziju.

Rok upotrebe

2 godine.

Rekonstituisani rastvor se mora odmah iskoristiti i to jednokratno.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Čuvati bočice u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja rekonstituisanog leka, videti odeljak „Rok upotrebe”.

Priroda i sadržaj pakovanja

Lek Octanate se nalazi u kombinovanom pakovanju koje se sastoji od dve kartonske kutije koje su međusobno povezane providnom plastičnom trakom.

Jedna kartonska kutija sadrži prašak u staklenoj bočici (staklo tipa I) koja je zatvorena čepom (brombutilna guma) i aluminijskim prstenom i *flip-off* poklopcem i Uputstvo za lek.

Druga kartonska kutija sadrži rastvarač u staklenoj bočici (staklo tipa I) koja je zatvorena čepom (hlorbutilna ili brombutilna guma) i aluminijskim prstenom i *flip-off* poklopcem.

U ovoj kutiji se takođe nalaze sredstva za aplikaciju:

- 1 špric za jednokratnu upotrebu
- 1 transfer set
- 1 infuzioni set
- 2 alkoholna tufpera

Dostupne veličine pakovanja se razlikuju u količini humanog faktora koagulacije VIII/rastvaraču:

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./ 5 mL: rekonstitucija 250 i.j. humanog faktora koagulacije VIII sa 5 mL rastvarača

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./ 10 mL: rekonstitucija 500 i.j. humanog faktora koagulacije VIII sa 10 mL rastvarača

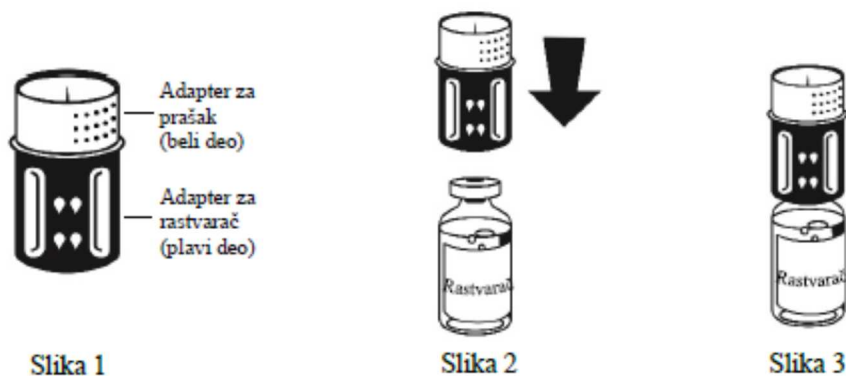
Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./ 10 mL: rekonstitucija 1000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII sa 10 mL rastvarača

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

- Molimo pročitajte sva uputstva i pažljivo ih sledite!
- Nemojte koristiti lek Octanate nakon isteka roka upotrebe navedenog na nalepnici.
- Tokom postupka opisanog u nastavku, mora se održavati sterilnost!
- Rekonstituisani lek treba vizuelno pregledati zbog mogućeg prisustva čestica i promene boje pre primene.
- Rastvor treba da bude bistar ili blago opalescentan. Nemojte koristiti rastvore koji su zamućeni ili koji sadrže talog.
- Pripremljen rastvor iskoristite odmah kako bi se izbegla mikrobiološka kontaminacija.
- Koristite isključivo priloženi infuzioni set. Upotreba druge opreme za injekciju/infuziju može dovesti do dodatnih rizika i neuspeha terapije.

Uputstvo za pripremu rastvora:

1. Nemojte koristiti proizvod direktno iz frižidera. Sačekajte da rastvarač i prašak u zatvorenim bočicama dostignu sobnu temperaturu.
2. Uklonite *flip-off* poklopce sa obe bočice i očistite gumene čepove jednim od dostavljenih alkoholnih tufpera.
3. Na Slici 1 prikazan je transfer set. Postavite bočicu sa rastvaračem na ravnu površinu i čvrsto je držite. Uzmite transfer set i okrenite ga naopako. Postavite plavi deo transfer seta na vrh bočice sa rastvaračem i čvrsto pritisnite na dole sve dok ne klikne (Slike 2 i 3). Ne okrećite ga prilikom postavljanja.



Slika 1

Slika 2

Slika 3

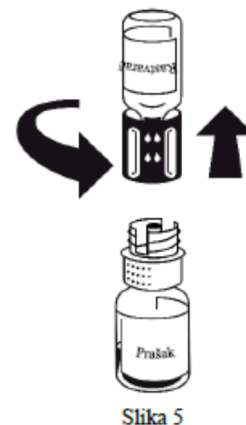
6. Postavite bočicu sa praškom na ravnu površinu i čvrsto je držite. Uzmite bočicu sa rastvaračem sa postavljenim transfer setom i okrenite je naopako. Postavite beli deo na vrh bočice sa praškom i čvrsto pritisnite na dole sve dok ne klikne (Slika 4). Ne okrećite ga prilikom postavljanja. Rastvarač automatski ističe u bočicu sa praškom.



Slika 4

7. Dok su obe bočice i dalje povezane, nežno vrtite bočicu sa praškom sve dok se proizvod ne rastvori. Lek se rastvori za manje od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Tokom pripreme može nastati blaga pena. Odvrnite transfer set i razdvojite dva dela (Slika 5). Pena će nestati.

Odbacite praznu bočicu sa rastvaračem zajedno sa plavim delom transfer seta.



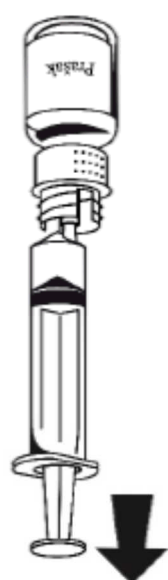
Slika 5

Uputstvo za primenu injekcije

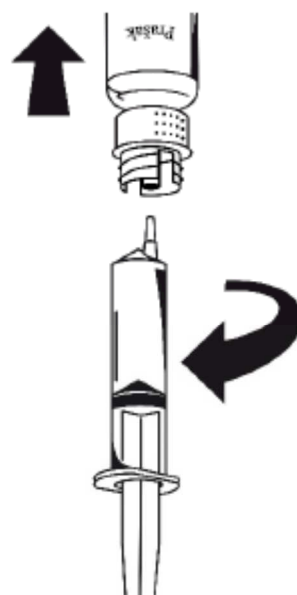
Iz predostrožnosti, treba meriti brzinu Vašeg pulsa pre i tokom primene injekcije. Ukoliko dođe do izraženog povećanja brzine pulsa, smanjite brzinu ubrizgavanja ili na kratko prekinite primenu.

7. Postavite špric na beli deo transfer seta. Okrenite bočicu naopako i uvucite rastvor u špric (Slika 6). Rastvor u špricu treba da bude bistar ili blago opalescentan. Nakon prenosa rastvora, čvrsto držite klip šprica (okrenut na dole) i špric uklonite sa transfer seta (Slika 7).

Odbacite praznu bočicu zajedno sa belim delom transfer seta.



Slika 6



Slika 7

8. Očistite planirano mesto injekcije jednim od priloženih alkoholnih tupfera.
9. Postavite priloženi infuzioni set na špic
10. Uvedite iglu za injekciju u odabranu venu. Ukoliko ste koristili povesku da biste venu učinili vidljivijom, tu povesku je potrebno otpustiti pre ubrizgavanja leka Octanate.
11. Krv ne sme da dospe u špic zbog rizika od nastanka fibrinskih ugrušaka.
12. Primenite rastvor sporo intravenski, ne brže od 2-3 mL u minuti.

Ukoliko za jednu terapiju koristite više od jedne bočice praška Octanate, možete ponovo koristiti istu iglu za injekciju i špic. Transfer set je samo za jednokratnu upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci br. 515-14-00183-2023-8-003 od 05.12.2023.