

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1 Bezeichnung des Arzneimittels

Octanine F 100 I.E./ml

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

2 Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Octanine F 100 I.E./ml, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, enthält nominell je nach Packungsgröße 500 I.E. bzw. 1000 I.E. Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen pro Durchstechflasche.

Das Konzentrat enthält ca. 100 I.E./ml Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen, wenn es in 5 ml (für 500 I.E.) bzw. 10 ml (für 1000 I.E.) Wasser für Injektionszwecke (Ph. Eur.) aufgelöst worden ist.

Octanine F wird aus menschlichem Plasma hergestellt.

Die Aktivität (I.E.) wird mittels des einstufigen Koagulationstests entsprechend des Europäischen Arzneibuches im Vergleich zu einem internationalen Standard der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bestimmt. Die spezifische Aktivität von Octanine F beträgt ca. 100 I.E./mg Protein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 69 mg Natrium pro Durchstechflasche Octanine F 500 und bis zu 138 mg Natrium pro Durchstechflasche Octanine F 1000.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3 Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Das Pulver ist eine leicht körnige, weiße oder schwach gelbliche Substanz.

4 Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Zuvor unbehandelte Patienten

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Octanine F in zuvor unbehandelten Patienten ist nicht belegt.

Überwachung der Behandlung

Während der Behandlung sollte der Faktor IX Spiegel regelmäßig bestimmt werden, um die erforderliche Dosis und die Dosierungsfrequenz anpassen zu können. Das Ansprechen auf Faktor IX unterscheidet sich von Patient zu Patient. Dabei können unterschiedliche Werte der *in-vivo*-Recovery und unterschiedliche Halbwertszeiten beobachtet werden. Eine Dosierungsanpassung bei über – oder untergewichtigen Personen kann erforderlich sein. Vor allem bei grossen chirurgischen Eingriffen ist eine genaue Kontrolle der Substitutionstherapie mit Hilfe der Gerinnungsanalyse (Faktor IX Aktivität) unverzichtbar.

Dosierung

Dosierung und Dauer der Substitutionsbehandlung sind abhängig von der Schwere des Faktor-IX-Mangels, von der Lokalisation und dem Ausmaß der Blutung sowie vom klinischen Zustand des Patienten.

Die Anzahl der an Faktor IX verabreichten Einheiten wird in Internationalen Einheiten (I.E.) ausgedrückt, für die der aktuelle WHO-Standard für Faktor-IX-Konzentrate gilt. Die Faktor-IX-Aktivität im Plasma wird entweder in Prozent (bezogen auf normales menschliches Plasma) oder in Internationalen Einheiten (bezogen auf einen internationalen Standard für Faktor IX im Plasma) angegeben.

Eine Internationale Einheit (I.E.) der Faktor-IX-Aktivität entspricht der Menge an Faktor IX in 1 ml normalem menschlichen Plasma.

Bedarfsbehandlung

Die Berechnung der erforderlichen Dosis von Faktor IX beruht auf der empirischen Beobachtung, dass 1 Internationale Einheit (I.E.) Blutgerinnungsfaktor IX pro kg Körpergewicht die Faktor-IX-Aktivität im Plasma um ca. 1% der normalen Aktivität erhöht. Die erforderliche Dosis für Octanine F wird mit Hilfe der folgenden Formel ermittelt:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) x gewünschter Anstieg der Faktor-IX-Aktivität (%) (I.E./dl) x 0,8

Menge und Häufigkeit der Verabreichung sollten sich im Einzelfall immer an der klinischen Wirksamkeit orientieren.

Im Fall des Auftretens folgender hämorrhagischer Ereignisse sollte die Faktor-IX-Aktivität im Plasma im entsprechenden Zeitraum nicht unter das angegebene Niveau sinken (angegeben in % des Normalwertes). Die nachfolgende Tabelle kann als Richtschnur zur Festlegung der Dosis bei Blutungsepisoden und chirurgischen Eingriffen dienen:

Blutungsgrad / Art des chirurgischen Eingriffs	Erforderlicher Faktor-IX-Spiegel (%) (I.E./dl)	Häufigkeit der Dosen (Stunden) / Dauer der Therapie (Tage)
Blutung		
Beginnende Hämarthrose, Muskelblutung oder Blutungen in der Mundhöhle	20 - 40	Alle 24 h wiederholen. Mindestens 1 Tag, bis die durch Schmerzen angezeigte Blutung gestillt oder eine Heilung erreicht ist.
Größere Hämarthrose, Muskelblutung oder Hämatom	30 - 60	Die Injektion über 3 - 4 Tage oder länger alle 24 h wiederholen, bis zum Erreichen von Schmerzfreiheit und Aufhebung der akuten Bewegungseinschränkung.
Lebensbedrohliche Blutungen	60 - 100	Injektion alle 8 - 24 h wiederholen, bis die Gefahr gebannt ist.
Operation		
<i>Kleiner Eingriff</i> einschließlich Zahnextraktionen	30 - 60	Alle 24 h, mindestens 1 Tag, bis eine Heilung erzielt ist.
<i>Großer Eingriff</i>	80 - 100 (vor und nach der Operation)	Injektion alle 8 - 24 h wiederholen, bis eine angemessene Wundheilung erzielt ist, dann die Therapie für mindestens 7 Tage weiterführen, um eine Faktor-IX-Aktivität von 30% bis 60% (I.E./dl) aufrechtzuerhalten.

Prophylaxe

Zur Langzeit-Prophylaxe gegen Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie B sollten 20 – 40 I.E., Faktor IX pro kg Körpergewicht (KG) alle 3 bis 4 Tage verabreicht werden. In manchen Fällen, besonders bei jüngeren Patienten, können kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen erforderlich sein.

Dauerinfusion

Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Dauerinfusion von Octanine F bei chirurgischen Eingriffen zu empfehlen.

Kinder und Jugendliche

In einer klinischen Prüfung mit 25 Kindern unter 6 Jahren lag die mittlere tägliche Dosis sowohl zur Prophylaxe als auch zur Blutungsbehandlung zwischen 35 und 40 I.E./kg KG.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Es wird empfohlen, nicht mehr als 2-3 ml pro Minute zu verabreichen. Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitte 6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bekannter allergisch bedingter Abfall der Thrombozytenzahl während der Behandlung mit Heparin oder einem heparinhaltigen Arzneimittel (Heparin-induzierte Thrombocytopenie [HIT] Typ II).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit

Allergische Reaktionen können bei der Verabreichung von Octanine F auftreten. Das Konzentrat enthält neben Faktor IX und Heparin auch Spuren von anderen menschlichen Proteinen. Bei Auftreten von Überempfindlichkeitssymptomen sollte Patienten geraten werden die Behandlung mit diesem Konzentrat sofort abzubrechen und ihren Arzt aufzusuchen. Patienten sollen über frühe Anzeichen einer allergischen Reaktion wie Quaddeln, generalisierte Urtikaria, Engegefühl in der Brust, Stridor, Hypotonie und Anaphylaxie informiert werden.

Im Falle eines Schocks müssen die medizinischen Standards zur Schocktherapie beachtet werden.

Inhibitoren

Nach wiederholter Behandlung mit Faktor-IX- Produkten sollten Patienten auf die Bildung von neutralisierenden Antikörpern (Inhibitoren) hin überwacht werden. Hierzu sollten geeignete biologische Tests verwendet werden (Darstellung in Bethesda-Einheiten (BE))

In der Fachliteratur finden sich Berichte über eine Korrelation zwischen dem Auftreten von Faktor-IX-Inhibitoren und allergischen Reaktionen. Deshalb müssen alle Patienten, die allergische Reaktionen zeigen, auf das Vorliegen von Faktor-IX-Inhibitoren untersucht werden. Es ist zu beachten, dass bei Inhibitorpatienten im Fall einer erneuten Faktor-IX-Exposition ein erhöhtes Überempfindlichkeitsrisiko gegenüber Faktor IX besteht.

Aufgrund des Risikos allergischer Reaktionen gegenüber Faktor-IX-Produkten muss die Initialbehandlung mit Blutgerinnungsfaktor IX nach dem Ermessen des behandelnden Arztes unter medizinischer Aufsicht erfolgen, so dass beim Auftreten allergischer Reaktionen eine ausreichende medizinische Versorgung gewährleistet werden kann

Thrombose

Wegen des potentiellen Risikos thrombotischer Komplikationen sollte eine klinische Überwachung auf Frühsymptome einer Koagulopathie mit Thrombosetendenz und einer Verbrauchskoagulopathie mittels entsprechender biologischer Tests eingeleitet werden, wenn dieses Präparat Patienten mit Lebererkrankungen oder Patienten nach Operationen, Neugeborenen oder Patienten mit einem Risiko für thrombotische Störungen oder Verbrauchskoagulopathie (disseminierte intravasale Gerinnung) verabreicht wird. In jedem dieser Fälle muss der Nutzen der Behandlung mit Octanine F gegen das Risiko für das Auftreten dieser Komplikationen abgewogen werden

Herz- Kreislauf Erkrankungen

In Patienten mit Risikofaktoren für Herz - Kreislaufkrankungen kann die Substitutionstherapie mit Faktor IX zu einer Erhöhung des Risikos für Herz - Kreislaufkrankungen führen.

Katheter assoziierte Komplikationen

Bei einem zentralen Venenkatheter (ZVK) können Komplikationen wie lokale Infektionen, Bakteriämien und Thrombosen auftreten und sollten Beachtung finden.

Übertragbare Erreger

Zu den Standardmaßnahmen zur Verhinderung von Infektionen als Folge der Anwendung von Arzneimitteln, die aus humanem Blut oder Plasma hergestellt werden, zählen die Auswahl der Spender, die Testung der Einzelspenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker sowie wirkungsvolle Verfahren bei der Herstellung zur Inaktivierung/Entfernung von Viren. Dennoch kann bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln die Möglichkeit der Übertragung von Krankheitserregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannt oder neu auftretende Viren und andere Erreger.

Die angewendeten Inaktivierungs-/Eliminierungsverfahren gelten als wirksam gegen Viren mit Lipidhülle wie Humanes Immunodefizienz Virus (HIV), Hepatitis B Virus (HBV) und Hepatitis C Virus (HCV), sowie gegen das nicht-umhüllte Hepatitis A Virus (HAV). Die verwendeten Verfahren sind möglicherweise nur begrenzt wirksam gegen nicht-umhüllte Viren, wie z. B. Parvovirus B19. Die Infektion mit Parvovirus B19 kann bei schwangeren Frauen (Infektion des Fetus) und bei Personen mit Immunschwächekrankheiten oder einer gesteigerten Erythropoese (z. B. bei hämolytischer Anämie) zu schweren Reaktionen führen.

Bei Patienten, die regelmäßig oder wiederholt Faktor-IX Produkte aus humanem Plasma erhalten, sollte ein angemessener Impfschutz (Hepatitis A und B) in Betracht gezogen werden.

Patienten auf einer kontrollierten Natriumdiät

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 69 mg Natrium pro Durchstechflasche Octanine F 500. Dies entspricht 3,45% der von der WHO empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2g für einen Erwachsenen; - und bis zu 138 mg Natrium pro Durchstechflasche Octanine F 1000. Dies entspricht 6,9%

der von der WHO empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2g für einen Erwachsenen. Dies ist bei Patienten zu berücksichtigen, die auf eine natriumarme Ernährung achten müssen.

Kinder und Jugendliche

Die angeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten sowohl für Erwachsene als auch Kinder und Jugendliche.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen von Konzentraten aus menschlichem Blutgerinnungsfaktor IX mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Mit Faktor IX wurden keine Reproduktionsstudien an Tieren durchgeführt. Aufgrund des seltenen Vorkommens von Hämophilie B bei Frauen gibt es keine Erfahrung hinsichtlich des Gebrauchs von Faktor IX während der Schwangerschaft und Stillzeit. Daher sollte Faktor IX bei schwangeren oder stillenden Frauen nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Überempfindlichkeits- oder allergische Reaktionen (wie z. B. Quincke-Ödem, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Ausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Engegefühl in der Brust, Kribbeln, Erbrechen, Stridor) wurden selten bei Patienten nach Behandlung mit Faktor-IX-haltigen Präparaten beobachtet. In manchen Fällen entwickelte sich aus diesen Reaktionen, die in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Bildung von Faktor-IX-Inhibitoren auftraten (siehe auch Abschnitt 4.4), eine schwere Anaphylaxie. Es liegen Berichte über das Auftreten eines nephrotischen Syndroms nach versuchter Induktion einer Immuntoleranz bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Inhibitoren und bekannter allergischer Diathese vor.

In seltenen Fällen wurde Fieber beobachtet.

Patienten mit Hämophilie B können neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor IX entwickeln. Faktor-IX-Inhibitoren äußern sich in einer ungenügenden klinischen Wirksamkeit. In solchen Fällen wird empfohlen, sich an ein spezialisiertes Hämophiliezentrum zu wenden. Im Rahmen einer klinischen Prüfung mit 25 Kindern mit Hämophilie B traten keine Inhibitoren auf. Sechs der Kinder waren zu Studienbeginn nicht vorbehandelt und wurden im Median 38 Tage mit Octanine F behandelt (Bereich: 8-90 Behandlungstage). Bei allen Patienten lagen bei

Studienbeginn die Ergebnisse der Inhibitor-Testung unterhalb der Nachweisgrenze von <0,4 BE. Es wurde keine Inhibitorenbildung während der Studie beobachtet.

Bei Verabreichung von Faktor-IX-Produkten mit geringem Reinheitsgrad besteht ein höheres potentiell Risiko für thromboembolische Episoden. Die Anwendung von Faktor-IX-Produkten mit niedrigem Reinheitsgrad war mit dem Auftreten von Myokardinfarkt, disseminierter intravasaler Gerinnung, Venenthrombose und Lungenembolie verbunden. Der Gebrauch hochreiner Faktor-IX-Konzentrate ist sehr selten mit solchen Nebenwirkungen verbunden.

Zur Sicherheit hinsichtlich übertragbarer Erreger siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle entspricht der MedDRA-Systemorganklassifizierung (SOC und bevorzugter Begriff).

Die Häufigkeiten wurden gemäß folgender Konvention 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).

MedDRA Standard	Nebenwirkungen	
	Selten	Sehr selten
System-Organ-Klasse		
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Überempfindlichkeit	anaphylaktischer Schock
<i>Gefäßkrankungen</i>		Thromboembolytische Ereignisse*
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>		nephrotisches Syndrom
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		Heparin-induzierte Thrombozytopenie Pyrexie
<i>Untersuchungen</i>		anti-Faktor-IX-Antikörperpositiv

*MedDRA lowest level term (LLT)

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Aufgrund des Heparin Gehaltes von Octanine F kann in sehr seltenen Fällen ein allergisch induzierter Abfall der Thrombozytenzahl auf Werte deutlich unter 100.000/ μ l oder auf weniger als 50% des Ausgangswertes beobachtet werden (Thrombocytopenie Typ II). Bei Patienten ohne vorbestehende Überempfindlichkeit gegen Heparin kann der Thrombozytenabfall 6 – 14 Tage nach Behandlungsbeginn auftreten. Bei Patienten mit vorbestehender Überempfindlichkeit gegen Heparin kann der Thrombozytenabfall unter Umständen innerhalb von Stunden nach der Behandlung auftreten.

Diese schwere Form des Thrombozytenabfalls kann mit arteriellen und venösen Thrombosen, Thromboembolien, schwere Blutgerinnungsstörungen (Verbrauchskoagulopathien), Hautnekrosen an der Injektionsstelle, Petechien, Purpura und Meläna (Teerstuhl) verbunden sein. Wenn die genannten allergischen Reaktionen beobachtet werden, ist die Injektion von Octanine F sofort abzubrechen. Der Patient muss informiert werden, dass er in Zukunft keine heparinhaltigen Arzneimittel mehr erhalten darf. Wegen dieser sehr seltenen, von Heparin ausgelösten Auswirkung auf Thrombozyten, sollte der Thrombozytengehalt des Patienten besonders bei Behandlungsbeginn engmaschig überwacht werden.

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schwere unerwünschter Nebenwirkungen bei Kindern sind vergleichbar mit denen von 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 über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,
Traisengasse 5,
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207,
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Keine Fälle von Überdosierung wurden beobachtet.

5 Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika: Blutgerinnungsfaktor IX.

ATC-Code: B02BD04

Faktor IX ist ein einkettiges Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 68.000 Dalton. Er ist ein Vitamin-K-abhängiger Blutgerinnungsfaktor und wird in der Leber gebildet. Faktor IX wird durch Faktor XIa im endogenen Gerinnungssystem und von Faktor VII/Gewebefaktorkomplex im exogenen Gerinnungssystem aktiviert. Aktivierter Faktor IX aktiviert seinerseits in Verbindung mit dem aktivierten Faktor VIII den Faktor X. Aktivierter Faktor X wandelt Prothrombin zu Thrombin, welches dann Fibrinogen zu Fibrin umwandelt, wodurch ein Gerinnsel gebildet wird.

Hämophilie B ist eine geschlechtsgebundene erbliche Blutgerinnungsstörung, die auf verringerte Spiegel von Gerinnungsfaktor IX zurückzuführen ist und zu massiven Blutungen in Gelenken, Muskeln oder Organen führen kann, die entweder spontan auftreten oder als Folge von Verletzungen bzw. chirurgischen Eingriffen. Durch die Substitutionstherapie wird der Faktor-IX-Spiegel im Plasma erhöht und somit ist eine vorübergehende Korrektur des Faktormangels und der Blutungsneigung möglich.

Kinder und Jugendliche

Octanine F wurde an 25 Kindern unter 6 Jahren klinisch geprüft. Zu Studienbeginn waren 6 der Kinder nicht vorbehandelt. Die Recovery der Studienteilnehmer nach der Verabreichung von >25 I.E. Octanine F/kg Körpergewicht wurde während der ersten 3 Behandlungsmonate sowie nach 12-24 Monaten untersucht. Die berechneten Werte für die Incremental Recovery (geometrisches Mittel \pm Standardabweichung, Einstufen-Test, effektiver Wirkstoffgehalt) betragen $0,8 \pm 1,4$ bzw. $0,9 \pm 1,3$ %/I.E./kg für den ersten bzw. den zweiten Untersuchungszeitpunkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Octanine F wurden in einer klinischen Prüfung mit 13 Hämophilie-B-Patienten über 12 Jahren (Durchschnittsalter: 28 Jahre, Bereich: 12-61 Jahre) folgende pharmakokinetische Daten ermittelt:

N = 13	Median	Mittelwert	SD*	Minimum	Maximum
Incremental Recovery [I.E./dl]/[I.E./kg]	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
AUC* _{norm} (I.E. x dl ⁻¹ x h x I.E. ⁻¹ x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Halbwertszeit (h)	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8
MRT* (h)	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
Clearance (ml x h ⁻¹ x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

*AUC = Fläche unter der Kurve

*MRT = Mittlere Verweildauer

*SD = Standardabweichung

Die Incremental Recovery wurde in einer zweiten Studie erneut untersucht. Die Meta-Analyse sämtlicher Recovery Bestimmungen (n = 19) ergab eine durchschnittliche Recovery von ca. 1,1 [I.E./dl]/[I.E./kg].

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen (im Konzentrat) ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und verhält sich wie körpereigener Faktor IX.

Klinische Studien in Tieren sind eingeschränkt vorhanden und geben keine Hinweise auf zusätzliche Risiken neben den bereits in der Fachinformation beschriebenen.

6 Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver: Heparin, Natriumchlorid, Natriumcitrat, Argininhydrochlorid, Lysinhydrochlorid

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Medikamenten gemischt werden, da keine Kompatibilitätsuntersuchungen vorliegen.

Es sollte ausschließlich der mitgelieferte Gerätesatz genutzt werden. Ansonsten kann der Therapieerfolg aufgrund der Adsorption des humanen Blutgerinnungsfaktors IX an die inneren Oberflächen einiger Injektions-/Infusionsgeräte beeinträchtigt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Die biochemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung ist für 72 Stunden bei 25°C nachgewiesen worden.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das rekonstituierte Produkt sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, obliegen die Aufbewahrungszeit und die Bedingungen vor Anwendung in der Verantwortung des Anwenders, wobei 8 Stunden bei Raumtemperatur (25°C) nicht überschritten werden sollten.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zu den Lagerungsbedingungen für die gebrauchsfertige Lösung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Die 1. Teilverpackung enthält:

- Pulver in einer 30-ml-Durchstechflasche (Typ-I-Glas) mit einem Bromobutyl-Gummistopfen und einem Aluminium-Flip-off- Schnappdeckel
- Gebrauchsinformation

Die 2. Teilverpackung enthält:

- 5 ml (für 500 I.E.) bzw. 10 ml (für 1000 I.E.) Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke; Typ-I- oder Typ-II-Glas) mit einem Halobutyl-Gummistopfen und einem Aluminium-Flip-off- Schnappdeckel
- 1 Gerätesatz zur intravenösen Injektion: 1 Transferset, 1 Infusionsset (Butterfly-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!

Bitte achten Sie bei allen Arbeitsschritten strikt auf Keimfreiheit.

Verwenden Sie Octanine F nicht mehr nach dem Verfalldatum, das auf dem Etikett und dem Umkarton angegeben ist.

Die rekonstituierte Lösung soll vor Anwendung auf Ablagerungen und Verfärbungen kontrolliert werden. Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszent sein. Verwenden Sie keine Lösungen, die trübe aussehen oder Rückstände enthalten.

Das gebrauchsfertige Präparat unmittelbar nach dem Auflösen verwenden, um mikrobielle Verunreinigungen zu verhindern.

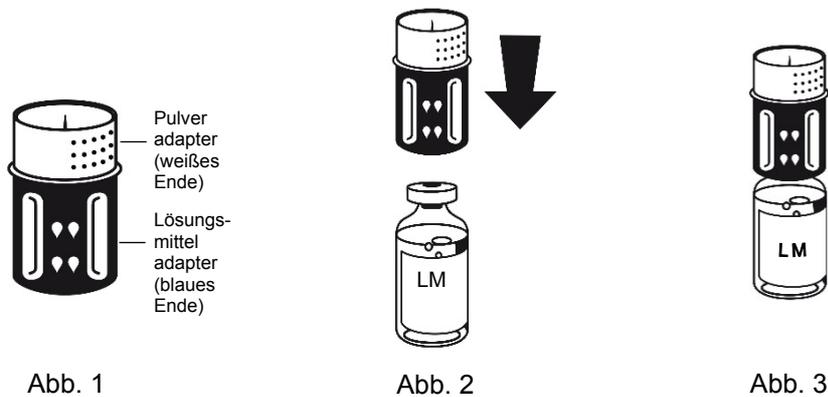
Verwenden Sie bitte ausschließlich das mitgelieferte Injektionszubehör. Die Anwendung anderer Injektions-/Infusionsbestecke kann mit Risiken verbunden sein oder die Wirksamkeit beeinträchtigen.

Anleitung für das Auflösen:

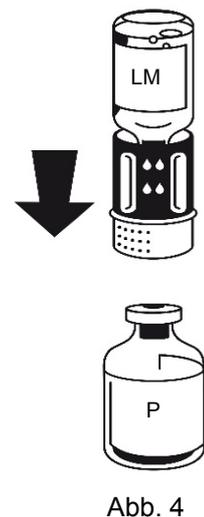
1. Das Produkt nicht direkt aus dem Kühlschrank verwenden, sondern erst Lösungsmittel und Pulver in den ungeöffneten Flaschen auf Zimmertemperatur bringen.
2. Die Schutzkappen (Schnappdeckel) von der Pulverflasche und Lösungsmittelflasche entfernen und die Gummistopfen beider Flaschen mit einem der mitgelieferten Alkoholtupfer desinfizieren.

3. Das Transferset ist in Abb. 1 dargestellt. Die Lösungsmittelflasche auf eine ebene Fläche stellen und festhalten. Das Transferset mit dem blauen Adapter auf die Lösungsmittelflasche (LM) aufsetzen und nach unten drücken, bis es einrastet (Abb. 2+3).

Während des Aufsetzens das Transferset nicht drehen.



4. Die Pulverflasche (P) auf eine ebene Fläche stellen und festhalten. Die Lösungsmittelflasche (LM) mit dem Transferset umdrehen und senkrecht mit dem weißen Ende auf die Pulverflasche (P) aufsetzen und nach unten drücken, bis es einrastet (Abb. 4). Während des Aufsetzens das Transferset nicht drehen. Das Lösungsmittel fließt automatisch in die Pulverflasche.



5. Während beide Flaschen noch verbunden sind, die Pulverflasche leicht schwenken (nicht schütteln), bis das Pulver gelöst ist. Das Pulver löst sich bei Zimmertemperatur spätestens nach 10 Minuten vollständig. Dabei ist eine leichte Schaumbildung möglich. Dieser Schaum wird sich auflösen. Die Lösungsmittelflasche zusammen mit dem blauen Transferset-Adapter von der Pulverflasche abdrehen. (Abb. 5).

Die Lösungsmittelflasche zusammen mit dem blauen Teil des Transfersets verwerfen.

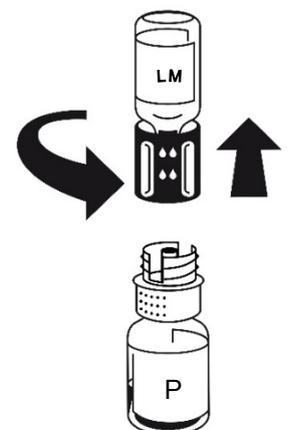


Abb. 5

Injektion:

Als Vorsichtsmaßnahme sollte der Puls vor und während der Injektion gemessen werden. Bei einer deutlichen Erhöhung der Pulsfrequenz die Injektion verlangsamen oder kurzfristig unterbrechen.

1. Die Spritze mit dem weißen Transferset-Adapter der Pulverflasche verbinden. Die Flasche samt Einmalspritze umdrehen und das aufgelöste Präparat in die Spritze aufziehen (Abb. 6).

Die Injektionslösung sollte klar oder leicht schillernd sein. Nachdem die Lösung in die Spritze überführt wurde, den Spritzenzylinder fassen und die Spritze vom weißen Transferset-Adapter der Pulverflasche entfernen (Abb. 7). Dabei die Spritze weiter nach unten halten. Verwerfen Sie die leere Pulverflasche zusammen mit dem weißen Transferset-Adapter.

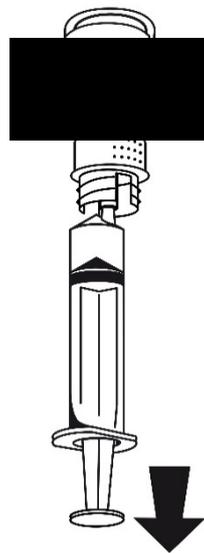


Abb. 6

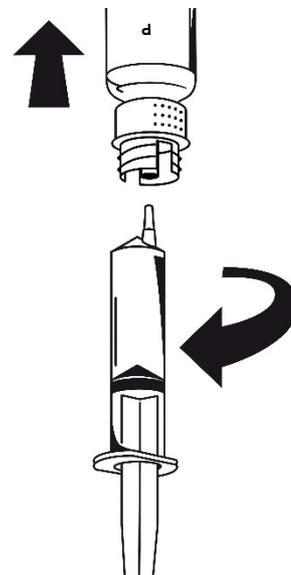


Abb. 7

2. Vorgesehene Injektionsstelle mit einem der mitgelieferten Alkoholtupfer desinfizieren.
3. Das beigepackte Infusionsset auf die Spritze aufsetzen.
4. 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.
5. 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 OCTANINE F für eine Behandlung benötigen, können dieselbe Flügelkanüle und dieselbe Spritze wieder benutzt werden. Das Transferset ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

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

7 Inhaber der Zulassung

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H.
Oberlaaerstr. 235
A-1100 Wien
Österreich

8 Zulassungsnummern

2-00374

9 Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

Datum der Erstzulassung: 14. Oktober 2010

Datum der Zulassungsverlängerung: 16. März 2015

10 Stand der Information

Stand der Information ist November 2020

11. Verschreibungspflicht / Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig,

wiederholte Abgabe verboten