

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OCTANINE F 500 IU/5 ml IV enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakonda:

500 IU insan koagülasyon faktörü IX

5 mL enjeksiyonluk su ile rekonstitüe edilen ürün yaklaşık 100 IU/mL insan koagülasyon faktörü FIX içerir.

OCTANINE F insan donörlerin plazmasından elde edilir.

Potens (IU), bir DSÖ uluslararası standardı ile karşılaştırılmak suretiyle Avrupa Farmakopesi tek aşamalı pıhtılaşma testi kullanılarak tayin edilir.

OCTANINE F spesifik aktivitesi yaklaşık 100 IU/mg proteindir.

Yardımcı madde:

1 flakon OCTANINE F 500 IU/5 ml, 69 mg'a kadar sodyum içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü.

Toz beyaz veya soluk sarı, ayrıca ufalanabilir katı görünümündedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

OCTANINE F, hemofili B'li (konjenital faktör IX yetmezliği olan) hastalarda kanama profilaksisi ve tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Tedaviye, hemofili tedavisinde uzman bir hekim gözetiminde başlanmalıdır.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Daha önce tedavi edilmemiş hastalar:

OCTANINE F'in daha önce tedavi edilmemiş hastalardaki etkililiği ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir.

Tedavinin izlenmesi:

Tedavi süresince, uygulanacak doz ve tekrarlanacak infüzyon sıklığının belirlenmesi için faktör IX düzeylerinin uygun şekilde tayin edilmesi tavsiye edilir. Her bir hastanın faktör IX'a cevabı değişik olabilir, iyileşme farklı derecelerde olabilir ve farklı yarılanma ömrü gösterebilir. Vücut ağırlığına dayanan dozun, vücut ağırlıkları normalin altında ve üstünde olan hastalarda ayarlanması gerekebilir. Özellikle majör cerrahi müdahalelerde, yerine koyma tedavisinin, koagülasyon analizi (plazma faktör IX aktivitesi) yoluyla tam olarak izlenmesi zorunludur.

Pozoloji:

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

Uygulanan faktör IX ünite miktarı, faktör IX ürünleri için güncel DSÖ standardı ile ilgili 'International Units (IU)' ile ifade edilir. Plazmada faktör IX aktivitesi ise yüzde oranı (normal insan plazmasına göre) veya International Unit (plazmadaki faktör IX için uluslararası standarda göre) olarak ifade edilir.

Bir International Unit (IU) faktör IX aktivitesi, 1 mL normal insan plazmasında bulunan faktör IX miktarına denktir.

Gereksinim duyulan tedavi

Gerekli faktör IX dozu, 1 IU faktör IX/kg vücut ağırlığının plazma faktör IX aktivitesini normal aktivitenin %1'i kadar yükselttiği şeklindeki ampirik bilgi esas alınarak hesaplanır. Gerekli doz aşağıdaki formül kullanılarak belirlenir:

$$\text{Gerekli ünite} = \text{vücut ağırlığı (kg)} \times \text{istenen faktör IX artışı (\%)} (\text{IU/dL}) \times 0,8$$

Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı her zaman her bir hastadaki klinik etkinliğe bağlıdır.

Aşağıdaki kanama durumlarında, faktör IX aktivitesi söz konusu sürede, tabloda verilen plazma aktivite seviyesinin (normalin %'si) altına düşmemelidir.

Aşağıdaki tablo, kanamalarda ve cerrahide doz ayarlama rehberi olarak kullanılabilir:

Kanama derecesi/ Cerrahi işlem türü	Gerekli faktör IX seviyesi (%) (IU/dL)	Doz sıklığı (saat)/ Tedavi süresi (gün)
Kanama		
Erken hemartroz, kas kanaması veya oral kanama	20 – 40	Her 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 akut bozukluk geçinceye kadar her 24 saatte bir tekrarlanır.
Hayati tehlike taşıyan kanama	60 – 100	Tehlike ortadan kalkıncaya kadar her 8-24 saatte bir infüzyon tekrarlanır.
Cerrahi		
<i>Minör cerrahi</i>	30 – 60	Her 24 saatte bir, en az 1 gün olmak

Diş çekimi dahil		üzere, iyileşme elde edilene kadar.
<i>Majör cerrahi</i>	80 – 100 (operasyon öncesi/sonrası)	Yara yeterince iyileşene kadar her 8-24 saatte bir infüzyon tekrarlanır. Daha sonra en az 7 gün daha FIX aktivitesini %30 - %60'ta (IU/dL) tutmak için tedavi uygulanır.

Profilaksi

Ağır Hemofili B hastalarında kanamaya karşı uzun vadeli profilaksi için olağan doz, vücut ağırlığının kilogramı başına 20–40 IU faktör IX'dur ve 3-4 günlük aralıklarla verilmelidir. Bazı durumlarda, özellikle daha genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları veya daha yüksek doz uygulaması gerekebilir.

Sürekli infüzyon

Cerrahi prosedürlerde OCTANINE F'nin devamlı infüzyonunun önerilmesi için yeterli veri yoktur.

Uygulama şekli:

Intravenöz yolla uygulanır.

Uygulama hızının dakikada 2-3 mL'yi geçmemesi tavsiye edilir.

Ürün, ambalaj içinde sunulan enjeksiyonluk su (çözücü) ile çözünerek kullanılır. Bu ilacın uygulanmasından önceki sulandırma talimatları için Bölüm 6'ya bakınız.

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:

6 yaş altındaki 25 çocukta yürütülen çalışma, her bir maruziyet günü için uygulanan medyan dozun kanamanın tedavisi ve profilaksisi için aynı olduğunu göstermiştir (yani 35-40 IU/kg VA).

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya diğer bileşenlerin (Bkz. Bölüm 6.1) herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda

- Heparin tedavisi sırasında trombosit azalmasına bağlı bilinen alerjisi olan hastalarda (heparine bağlı trombositopeni [HT] tip II) kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşırı duyarlılık

OCTANINE F ile alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları olasıdır. Ürün, faktör IX ve heparin dışında eser miktarlarda insan proteinleri içerir. Hastalara, hipersensitivite semptomları oluştuğunda ürün kullanımını derhal durdurmaları ve hekimleri ile temasa geçmeleri öğütlenmelidir. Hastalar, kurdeşen, jeneralize ürtiker, göğüste daralma, hırıltılı solunum, düşük tansiyon ve anafilaksiyi de içine alan aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir.

Şok durumunda, şok tedavisi için geçerli standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Virüs güvenliliği:

İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonları önlemek için alınan standart tedbirler arasında, donörlerin seçimi, her bir bağışın ve plazma havuzlarının spesifik enfeksiyon ajanlarına ait belirteçler açısından taranması, virüslerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim aşamalarının dahil edilmesi bulunur. Buna rağmen insan kan veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler kullanıldığında, enfeksiyon ajanlarının bulaşması olasılığı tamamen saf dışı bırakılamayabilir. Bu durum henüz 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 edilir. Alınan önlemlerin parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslere karşı etkisi sınırlı olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu hamile kadınlar (fötal enfeksiyon) ve immün yetersizliği veya yükselmiş eritropoiezi (örneğin, hemolitik anemi) olan kişilerde ciddi olabilir.

Düzenli/tekrarlanan sürelerle insan plazma derivesi faktör IX konsantresi alan hastalara uygun aşılamanın (hepatit A ve B) yapılması önerilmektedir.

Hasta ile uygulanan ilaç arasında bir bağlantı kurulabilmesi için, hastaya her OCTANINE F uygulandığında ürünün adının ve seri numarasının kaydedilmesi önerilir.

Inhibitörler

İnsan koagülasyon faktör IX ürünleri ile tekrarlanan tedavi sonrasında, hastalar uygun biyolojik testler kullanılarak miktarı Bethesda Units (BU) cinsinden belirlenen nötralize edici antikörlerin (inhibitörler) gelişmesine karşı izlenmelidir.

Faktör IX inhibitörü ve alerjik reaksiyonlar arasındaki ilişkiyi gösteren raporlar literatürde mevcuttur. Bu nedenle, alerjik reaksiyon gösteren hastalar inhibitör varlığı açısından değerlendirilmelidir. Faktör IX inhibitörü taşıyan hastalarda müteakip faktör IX uygulamasında anafilaksi riskinin artmış olabileceği dikkate alınmalıdır.

Faktör IX ürünlerinin kullanımına bağlı alerjik reaksiyon riski nedeniyle, tedaviyi yürüten hekimin görüşüne bağlı olarak, faktör IX başlangıç uygulaması, alerjik reaksiyonlar için uygun tıbbi bakımın sağlanabileceği bir yerde tıbbi gözlem altında yapılmalıdır.

Tromboembolizm

Tromboembolik komplikasyonlar açısından potansiyel risk bulunduğundan, (karaciğer hastalığı olanlarda, ameliyat sonrasında, yeni doğanlarda veya trombotik olay veya dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) riski taşıyan hastalarda bu ürün uygulanırken, uygun

biyolojik testlerle trombotik ve konsumptif koagülopatinin erken belirtilerini saptayabilmek için klinik gözetim uygulanmalıdır. Bu durumların her birinde, OCTANINE F uygulamasının yararı, söz konusu komplikasyonların riskine göre hesaplanmalıdır.

Kardiyovasküler olaylar

Kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda, Faktör IX ile yerine koyma tedavisi kardiyovasküler riski arttırabilir.

Kateter ile ilişkili komplikasyonlar

Eğer bir santral venöz giriş cihazı (CVAD) gerekli ise, bu cihaza bağlı riskler (örneğin, lokal enfeksiyonlar, bakteremi ve kateter bölgesinde tromboz) dikkate alınmalıdır.

Kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar

Bu tıbbi ürünün her bir dozunda (69 mg'a kadar sodyum bulunur. Bu miktar, DSÖ'nün bir yetişkin için önerdiği günlük maksimum sodyum alım miktarı olan 2 gramın %3,45'idir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Yukarıda listelenen uyarılar ve önlemler gerek yetişkinler ve gerekse çocuklar için geçerlidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

OCTANINE F'nin diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

OCTANINE F'nin, 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

Faktör IX ile hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. Hemofili B'nin kadınlarda görülme sıklığının çok düşük olması nedeniyle, gebelerde faktör IX kullanımına ait deneyim bulunmamaktadır. Bu nedenle OCTANINE F gebe kadınlarda kesin gerekli ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

OCTANINE F'nin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Hemofili B'nin kadınlarda görülme sıklığının çok düşük olması nedeniyle, emziren annelerde faktör IX kullanımına ait deneyim bulunmamaktadır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da OCTANINE F tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve OCTANINE F 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

OCTANINE F'in araba veya makine kullanabilme üzerinde bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Hipersensitivite veya alerjik reaksiyonlar (bunlar arasında anjiyoödem, infüzyon yerinde yanma ve batma, ürperme, sıcak basması (flushing), jeneralize ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, hipotansiyon, letarji, mide bulantısı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste sıkışma hissi, karıncalanma, kusma, hırıltılı nefes alma bulunabilir) seyrek olarak gözlenmiştir ve bazı vakalarda, şok dahil, şiddetli anafilaksiye kadar ilerleyebilir. Bazı vakalarda, bu reaksiyonlar şiddetli anafilaksiye kadar ilerlemiş ve bu durum Faktör IX inhibitörlerinin gelişmesiyle sıkı bir zamansal ilişki göstermiştir (Bölüm 4.4'e de bakınız). Faktör IX inhibitörleri ve alerjik reaksiyon öyküsü olan hemofili B hastalarında immün tolerans indüklenmesi girişimini takiben nefrotik sendrom bildirilmiştir.

Seyrek olarak ateş gözlenmiştir.

Hemofili B hastalarında faktör IX'a karşı nötralize edici antikorlar (inhibitörler) gelişebilir. Eğer bu inhibitörler oluşursa, durum kendisini yetersiz klinik cevap şeklinde gösterecektir. Bu durumlarda, uzmanlaşmış bir hemofili merkezine başvurulması önerilir. Hemofili B hastası 25 çocukla bir çalışma yürütülmüştür. Bu çocuklardan 6'sı daha önce tedavi edilmemiştir ve OCTANINE F'e medyan maruziyet günü sayısı 38'dir (aralık 8-90). Tüm hastalarda başlangıç faktör IX inhibitör düzeyi <0,4 BU'dur. Çalışma boyunca inhibitör gözlenmemiştir.

Faktör IX ürünlerinin uygulanması sonrasında potansiyel bir tromboembolik olay riski vardır. Düşük saflıktaki preparatlarda bu risk daha yüksektir. Düşük saflıktaki faktör IX ürünlerinin kullanımı, miyokardiyal enfarktüs, dissemine intravasküler koagülasyon, venöz tromboz ve pulmoner embolizm vakaları ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek saflıkta faktör IX kullanımı bu tip advers reaksiyonlarla seyrek olarak ilişkilendirilmiştir.

Bulaşıcı ajanlarla ilgili güvenlilik bilgileri için Bkz. Bölüm 4.4.

Advers reaksiyonların tablolı listesi

Aşağıdaki tablo, MedDRA sistem organ sınıflarına göre ve Tercih Edilen Terimler ullanılarak hazırlanmıştır.

Sıklıklar, şu tanımlara göre belirlenmiştir: 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).

MedDRA Standardı Sistem Organ Sınıfları	Advers reaksiyonlar	
	Seyrek	Çok seyrek
<i>Bağışıklık sistemi hastalıkları</i>	hipersensitivite	Anafilaktik şok
<i>Vasküler hastalıklar</i>		tromboembolik olay*
<i>Böbrek ve idrar hastalıkları</i>		nefrotik sendrom
<i>Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar</i>		heparine bağlı trombositopeni ateş
<i>Araştırmalar</i>		anti faktör IX antikor pozitif

*MedDRA en düşük düzey terimi (LLT)

Seçilmiş advers reaksiyonların açıklanması

OCTANINE F ‘nin içerdiği heparin miktarı nedeniyle, seyrek olarak, ani ve alerjinin indüklemesiyle, kan platelet sayısının 100.000/µl değerinin altına veya başlangıçtaki sayının %50’sinin altına düşmesi durumu gözlenebilir (trombositopeni tip II). Daha önce heparine hipersensitivite göstermemiş hastalarda trombositlerdeki bu düşme, tedavinin başlamasından 6-14 gün sonra ortaya çıkabilir. Daha önce heparine hipersensitivite göstermiş hastalarda bu azalma, tedaviyi izleyen birkaç saat içinde ortaya çıkabilir.

Kan platelet azalmasının bu ağır formu, arteriyel ve venöz tromboz, tromboembolizm, şiddetli pıhtılaşma bozukluğu (konsumptif koagülopati), enjeksiyon yerinde deri nekrozu, sinek ısırığına benzer kanama (peteşiyal kanamalar), purpura ve katran renkli feçes durumlarıyla birlikte görülebilir veya bu durumlarla sonuçlanabilir. Eğer spesifik alerjik reaksiyonlar gözlenirse, OCTANINE F enjeksiyonları derhal durdurulmalıdır. Hasta, gelecekte, heparin içeren ilaçları kullanmaması konusunda uyarılmalıdır. Kan plateletleri üzerinde seyrek ortaya çıkan ve heparinden kaynaklanan bu etki nedeniyle, hastanın kan platelet sayıları, özellikle tedavinin başlangıcında, sıkı bir şekilde izlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklardaki advers reaksiyonların sıklık, tip ve şiddet açısından yetişkinlerinki ile aynı olması beklenir.

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 (TUFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta: 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 IX ile ilgili doz aşımı rapor edilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihemorajikler, kan koagülasyon faktörü IX

ATC-Kodu: B02BD04

Etki mekanizması:

Faktör IX, moleküler kütlesi yaklaşık 68.000 Dalton olan tek zincirli glikoproteindir. Karaciğerde sentezlenen K-vitaminine bağımlı bir koagülasyon faktörüdür. Faktör IX, faktör XIa ile intrinsik koagülasyon yolağında ve faktör VII/doku faktörü kompleksi ile de ekstrinsik yolakta aktive edilir. Aktive edilmiş faktör IX, aktive edilmiş faktör VIII ile kombinasyon halinde, faktör X'u aktive eder. Bu da protrombinini trombine çevirir. Trombin daha sonra fibrinojeni fibrine çevirir ve pıhtı oluşur.

Hemofili B, düşük faktör IX seviyesi nedeniyle spontan olarak ya da kaza veya cerrahi travmalar sonucu oluşan eklem içi, kas içi veya iç organlarda aşırı kanama ile sonuçlanan, kan koagülasyonunun cinsiyete bağlı kalıtsal bir bozukluğudur. Yerine koyma tedavisi ile faktör IX'un plazmadaki seviyesi yükseltilerek, geçici olarak faktör IX yetersizliği ve kanama eğilimi düzeltilir.

Pediyatrik popülasyon

6 yaş altı 25 çocukta bir çalışma yapılmıştır. Bunların içinden 6 hasta daha önce tedavi görmemiş hastadır. Kilogram vücut ağırlığı başına >25 IU OCTANINE F uygulamasının ardından tedavinin ilk 3 ayında ve 12-24 ay sonra iyileşme araştırılmıştır. İnkremental iyileşme (geometrik ortalama \pm s.d., tek aşamalı tayin, gerçek potens) 1. ve 2. değerlendirmede sırasıyla %0,8 \pm 1,4 ve 0,9 \pm 1,3 /IU/kg olacak şekilde hesaplanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

12 yaş üstü 13 Hemofili B hastası ile yapılan bir farmakokinetik çalışmada OCTANINE F için aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir (ortalama yaş 28, yaş aralığı 12 - 61):

N=13	Medyan	Ortalama	SD*	Minimum	Maksimum
İnkremental iyileşme [IU/dl]/[IU/kg]	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
EAA*norm (IU x dl ⁻¹ x h x IU ⁻¹ x kg)	32,4	37,7	13	24,5	64
Yarılanma-ömrü (saat =s)	27,8	29,1	5,2	22	36,8
MRT* (saat)	39,4	40	7,3	30,2	51,6
Klerens (mL x s ⁻¹ x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

*EAA = eğri altındaki alan

*MRT = ortalama rezidans süresi

*SD = standart sapma

İnkremental iyileşme ikinci bir çalışmada da test edilmiştir. Tüm iyileşme değerlendirmelerinin meta-analizi (n=19) ortalama 1,1 [IU/dl]/[IU/kg] iyileşme ile sonuçlanmıştır.

OCTANINE F intravenöz uygulama sonrası kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur.

OCTANINE F'nin yarılanma ömrü yaklaşık 29,1 saattir (standart sapma 5,2 saattir).

Emilim:

İntravenöz uygulama sonrası, uygulanan faktör IX miktarının tamamı dolaşımında tespit edilebilir.

İntravenöz uygulama sonrası absorpsiyon tam ve hızlıdır.

Dağılım:

Plazma ve ekstravasküler sıvı arasında nispeten hızlı dağıldığından, preparatın miktarı uygulamadan 3-5 gün sonra intravasküler ve ekstravasküler kompartmanlar arasında dengeye ulaşır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 24 saattir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

İnsan plazması koagülasyon faktörü IX (konsantreden) insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen faktör IX gibi davranır. Hayvan çalışmaları sınırlıdır ve KÜB'ün diğer bölümlerinde bahsedilmiş olan risklere ilave risk göstermez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Toz
Heparin
Sodyum klorür
Sodyum sitrat
Arjinin hidroklorür
Lisin hidroklorür

Çözücü

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları bulunmadığından, OCTANINE F diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

Sadece ürünle birlikte sağlanan enjeksiyon/infüzyon setleri kullanılmalıdır. Çünkü bazı enjeksiyon/infüzyon ekipmanının iç yüzeyine insan koagülasyon faktörü IX'un adsorbe olması sonucunda tedavi başarısızlığa uğrayabilir.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

Biyokimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi, 25°C’de 72 saat olarak gösterilmiştir. Mikrobiyolojik açıdan, sulandırılan ürün derhal kullanılmalıdır. Ürün sulandırıldıktan sonra derhal kullanılmazsa, sulandırılmış ürünün saklama süresi ve koşulları uygulayıcının sorumluluğundadır. Sulandırılmış ürünün oda sıcaklığında (25°C) 8 saatten daha uzun süreyle saklanması önerilmez.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C’nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

Dondurmayınız.

Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Flakonu ışıktan korumak için dış ambalajı içinde saklayınız.

Sulandırıldıktan sonraki saklama koşulları için Bkz. Bölüm 6.3.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

OCTANINE F 500 IU/5 ml ambalajı içinde;

- 1 adet 30 mL toz flakonu (tip I cam), bromobütil lastik tıpalı ve flip-off kapaklı (alüminyum) + kullanım talimatı
 - 1 adet çözücü flakonu (5 mL enjeksiyonluk su) (tip I veya tip II cam), klorobütil veya bromobütil lastik tıpalı ve flip-off kapaklı (alüminyum)
 - Tıbbi cihaz içeren ekipman paketi (1 tek kullanımlık enjektör, 1 transfer seti [1 iki uçlu iğne ve 1 filtre iğnesi], 1 infüzyon seti ([kelebek set])
- 2 alkollü mendil

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

Lütfen tüm talimatları okuyunuz ve dikkatle uygulayınız!

Aşağıda açıklanan işlem süresince sterilite korunmalıdır!

Ürünün karton ambalajı ve etiketi üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

Enjektör içindeki çözelti berrak veya hafif incimsi ışıltılı görünümde olmalıdır. Bulanık veya tortu içeren çözeltileri enjekte etmeyiniz.

Mikrobiyal kontaminasyonu önlemek için, sulandırılan çözeltiyi derhal kullanınız.

Sadece size bu ürünün ambalajı ile birlikte sağlanan enjeksiyon setini kullanınız. Başka enjeksiyon/infüzyon ekipmanının kullanılması, ek risklere ve tedavinin başarısız olmasına neden olabilir.

Sulandırma talimatları:

1. Buzdolabından çıkan toz ve çözücü flakonlarını doğrudan kullanmayınız. Kapağı açılmamış flakondaki toz ve çözücüyü önce oda sıcaklığına getiriniz. Sulandırma süresince bu sıcaklığı muhafaza ediniz.

2. Tozun ve suyun bulunduğu flakonların koruma kapaklarını çıkarınız ve her iki şişenin lastik tıplarını alkollü mendille temizleyiniz.

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

Daha sonra suyun bulunduğu flakonun lastik tıpasını tam ortadan, iğneyi dik tutarak deliniz. Su flakonundan sıvıyı tamamen çekmek için iğne tıpayı tam olarak delecek ve flakonun içinden görülecek şekilde batırılmalıdır.

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

Su flakonunu başaşağı pozisyonda tozun bulunduğu flakonun üzerine doğru getiriniz ve hızlı bir şekilde iğnenin uzun olan ucuyla toz flakonunun lastik tıpasını tam ortadan deliniz. Toz flakonundaki vakum suyu çekecektir.

5. İki uçlu iğneyi boş su flakonu ile birlikte tozun bulunduğu flakondan çekiniz. Toz flakonunu, konsantre tamamıyla çözününceye kadar yavaşça döndürerek çeviriniz. OCTANINE F oda sıcaklığında çok çabuk çözünür ve berrak bir çözelti oluşturur.

Sulandırılmış ürünler, hastaya uygulanmadan önce, partükül ve renk değişikliği olmadığından emin olmak için gözle kontrol edilmelidir.

Eğer konsantre tam olarak çözünmezse veya topaklanma olursa bu preparat kullanılmamalıdır.

Sulandırılarak hazırlanan çözelti derhal ve sadece tek seferde kullanılmalıdır.

Enjeksiyon için talimatlar:

Faktör IX enjeksiyonu öncesinde ve enjeksiyon sırasında, önlem olarak, hastanın kalp atım hızı ölçülmelidir. Kalp atım hızında belirgin bir artış görüldüğü takdirde enjeksiyon hızı azaltılmalı veya uygulama kısa bir süre için esilmelidir.

1. Toz yukarıda bahsedildiği gibi sulandırıldıktan sonra, filtre iğnesinin koruma kapağını çıkarınız ve konsantre flakonunun lastik tıpasını deliniz.

2. Filtre iğnesinin kapağını çıkartınız ve enjektöre takınız.

3. Flakonu ekli olan enjektörle birlikte başaşağı çeviriniz ve çözeltiyi enjektöre çekiniz.

4. Enjeksiyon bölgesini alkollü mendille dezenfekte ediniz.

5. Filtre iğnesini enjektörden ayırınız ve kelebek infüzyon iğnesini enjektöre takınız.

6. Kelebek infüzyon iğnesini seçilmiş olan damarın içine sokunuz.

7. Damarın daha kolay görülmesini sağlamak için turnike kullanılacak ise, faktör IX enjeksiyonuna başlamadan önce turnike çıkarılmalıdır. Enjeksiyon öncesinde ve enjeksiyon sırasında kalp atım hızı izlenmelidir.

8. Çözeltiyi dakikada 2-3 mL hızla iv olarak enjekte ediniz.

Bir tedavide bir flakondan fazla OCTANINE F konsantresi kullanılacak hastalarda, aynı kelebek infüzyon iğnesi ve enjektör kullanılabilir. Filtre iğnesi tek kullanım içindir. Çözelti enjektöre çekilirken her zaman yeni bir filtre iğnesi kullanılır.

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)

2022/380

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.07.2022
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ