

OCTANINE F 1000 IU

IV Enjeksiyon İçin Toz İçeren Flakon

Steril

Aktif madde: İnsan koagülasyon faktörü IX

OCTANINE F 1000, her flakonda 8 mg proteine tekabül eden 1000 IU insan koagülasyon faktör IX ve 100 IU heparin içerir.

10 mL enjeksiyonluk su ile hazırlandığında her mL'de yaklaşık 100*IU faktör IX içerir.

* asıl WHO-standartlarına göre.

Yardımcı maddeler: 10 mL'de; 100 IU heparin, 260 mg sodyum klorür, 60 mg sodyum sitrat, 3.5 mg arjinin hidroklorür, 10 mg lisin hidroklorür.

Farmakolojik özellikleri

Farmakodinamik özellikler

Faktör IX, moleküler kütlesi yaklaşık 68.000 Dalton olan tek zincirli glikoproteindir. Vitamin-K bağımlı koagülasyon faktörüdür ve karaciğerde sentezlenir. Faktör IX, faktör XIa ile intrinsik koagülasyon yolağında ve faktör VII/doku faktörü kompleksi ile de ekstrinsik koagülasyon yolağında aktive edilir. Aktif faktör VIII ile kombine haldeki aktif faktör IX faktör X'u aktive eder. Bu da protrombinin, fibrinojeni fibrine çeviren trombine dönüştürülmesi ile sonuçlanır 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 plazma seviyesi yükseltilerek, geçici olarak faktör yetersizliği ve kanama eğilimi düzeltilir.

Farmakokinetik özellikler

13 hasta ile yapılan farmakokinetik çalışmada OCTANINE F için aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

n=13	Aritm.Orta	Ortalama	SD*	Minimum	Maksimum
Artan iyileşme (IU x dl ⁻¹ x IU ⁻¹ x kg)	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
EAA* (IU x dl ⁻¹ x h x IU ⁻¹ x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Yarılanma-ömrü (h)	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8
MRT* (h)	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
Klerens (mL x h ⁻¹ x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

*EAA = eğri altındaki alan

*MRT = ortalama rezidans süresi

*SD = standart sapma

Endikasyonları

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

Kontrendikasyonları

OCTANINE F, aktif madde veya diğer bileşenlerden herhangi birine karşı hipersensitivite gösteren ve geçmişte veya şu anda trombosit azalmasına (heparine bağlı trombositopeni tip II) bağlı alerji oluşan hastalarda kontrendikedir.

Uyarılar / Önlemler

- Diğer intravenöz protein ürünlerinde olduğu gibi, alerji tipi aşırı duyarlılık reaksiyonları olasıdır. Hastalar aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri alerjik döküntü, genel ürtiker, göğüs sıkışması, solunum güçlüğü, tansiyon düşüklüğü ve anafilaksi konusunda bilgilendirilmelidir. Bu semptomlar oluşursa hastanın ürün kullanımını durdurması ve hekimi ile hemen temasa geçmesi öğütlenmelidir. Şok durumunda, şok tedavisi için geçerli tıbbi standartlar takip edilmelidir.
- İnsan kan veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında, bulaşıcı etkenlerle oluşan enfeksiyöz hastalıklar tamamen uzaklaştırılmamış olabilir. Bu, bilinmeyen yapıdaki patojenler için de geçerlidir. Ancak bulaşıcı etkenin bulaşma riski şu şekilde azaltılmıştır:
 - Donörlerin tıbbi mülakat ile seçilmesi ve bağışların başlıca üç patojen virüs HIV, HCV ve HBV yönünden taranması.
 - Plazma havuzlarının HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2 ve HCV genomik materyalleri açısından test edilmesi.
 - HIV, HCV, HAV ve HBV için etkili olduğu kabul edilen ve model virüsler kullanılarak değerlendirilen, üretim işlemindeki uzaklaştırma / inaktivasyon işlemleri. OCTANINE F üretim işlemi, virüs azaltma aşamaları olarak TNBP / Tween 80 ile S/D muamelesi ve nanofiltrasyon aşamasını içerir.Viral inaktivasyon / uzaklaştırma işlemi, parvovirüs B 19 gibi zarfsız virüslere karşı yetersiz olabilir. Parvovirus B 19, sero-negatif gebe kadınlarda veya immün sistem yetersizliği olan hastalarda ciddi reaksiyonlara neden olabilir.
- Plazma derivesi faktör IX konsantrasi alan hastalara uygun aşılama (hepatit A ve B) önerilmektedir.
- Faktör IX'u nötralize edici antikor ve inhibitör oluşumu, hemofililerin tedavisinde bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler, faktör IX aktivitesine yönelik IgG immünglobulinlerdir ve modifiye Bedhesda Ünitesi (BU) / mL plazma olarak ölçülebilir.

Inhibitör oluşumu, daha önce insan koagülasyon faktörü IX ile temasla bağlantılıdır. İnsan koagülasyon faktörü IX ile tedavi edilen hastalar uygun klinik inceleme ve laboratuvar testleri ile inhibitör oluşumu açısından dikkatle izlenmelidir. Ayrıca bakınız “yan / advers etkiler”.

- Faktör IX inhibitörü ve alerjik reaksiyonlar arasındaki ilişkiyi gösteren raporlar literatürlerde mevcuttur. Bu nedenle, alerjik reaksiyon geçirmiş hastalar inhibitör varlığı açısından değerlendirilmelidir. Faktör IX inhibitörlü hastalarda müteakip faktör IX veriliminde anafilaksi riskinin yüksek olduğu dikkate alınmalıdır. Faktör IX konsantrelerinin alerjik reaksiyon riski nedeniyle, tedaviyi yürüten hekimin görüşüne bağlı olarak, ilk uygulama, alerjik reaksiyonlar için uygun tıbbi bakımın sağlanabileceği tıbbi inceleme altında yapılmalıdır.
- Kompleks faktör IX konsantrelerinin kullanımını takiben tromboembolik komplikasyonların (düşük safıktaki preparatlarda risk daha yüksektir) gelişimi nedeniyle fibrinoliz görülen hastalarda ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) görülen hastalarda faktör IX içeren ürünlerin kullanımı potansiyel olarak zararlı olabilir. Tromboembolik komplikasyonların potansiyel riski nedeniyle, trombotik ve tüketim koagülopatisi erken belirtilerinde, karaciğer rahatsızlığı olan, ameliyat sonrası dönemde olan, neonataller, veya trombotik fenomen ve DIC riski bulunan hastalara ürün uygulanacağı zaman uygun testler yapılmalıdır. Bu durumların her birinde, OCTANINE F ile tedavinin faydasına karşılık söz konusu komplikasyonların riski değerlendirilmelidir.

Hastalar açısından, mümkün olduğunca OCTANINE F her uygulandığında ürünün ismi ve seri numarası kaydedilmelidir.

Motorlu araç sürücüleri ve makine kullananlar üzerindeki etkisi

OCTANINE F'in motorlu araç ve makine kullanımını etkilediğine dair veri mevcut değildir.

Hamilelik ve laktasyonda kullanımı

Gebelik kategorisi C'dir. OCTANINE F'in gebelikte kullanımının güvenilirliğine dair kontrollü klinik çalışma mevcut değildir. Ürün, gebe veya emziren kadınlarda kesin endike ise kullanılmalıdır.

Yan Etkiler/ Advers Etkiler

- Faktör IX içeren ürünlerle tedavi edilen hastalarda nadiren aşırı duyarlılık veya alerji reaksiyonları (anjiodema, infüzyon bölgesinde yanma ve sızlama, kızarıklık, yüzde kızarıklık, genel ürtiker, baş ağrısı, kaşıntı, tansiyon düşüklüğü, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüs sıkışması, deride yanma, kusma, solunum güçlüğü olabilir) görülür. Bazı durumlarda, bu reaksiyonlar ciddi anafilaksiye ilerlemekte ve geçici faktör IX inhibitör oluşumuna neden olabilmektedir. Bu tür semptomlar oluştuğunda uygulama hemen kesilmelidir. Gerekli tedavi reaksiyonun yapısına ve ciddiyetine bağlıdır.
- Hemofili B'li hastalar faktör IX'a karşı antikor (inhibitör) geliştirebilir. Bu, daha önce tedavi edilmemiş hastalarda OCTANINE F kullanımı hakkında klinik çalışmalar bulunmadığından, bu hastalarda antikor oluşumu uygun test (Bethesda testi) ile analiz edilmelidir.
- Faktör IX inhibitörü bulunan ve alerjik reaksiyon geçmişi olan hemofili B'li hastalarda immün tolerans indüksiyonunu takiben nefrotik sendrom rapor edilmiştir.
- Nadiren vücut ısısında artış gözlenir.
- Düşük safıktaki preparatlarda daha yüksek risk olmakla beraber faktör IX ürünlerinin uygulanmasını takiben tromboembolik olay riski vardır. Düşük safıktaki faktör IX ürünlerinin kullanımına bağlı olarak miyokardiyal enfarktüs, dissemine intravasküler koagülopati, ven tromboz, pulmoner emboli ortaya çıkabilir. OCTANINE F gibi yüksek safıktaki FIX ürünlerinin kullanımında bu tip yan etkiler nadiren görülmektedir.
- Heparin içeriği miktarına bağlı olarak nadiren, alerjiye bağlı, ani kan trombosit sayısının 100.000/µl'nin altına veya başlangıçtaki miktarın % 50'sine düşüşü (trombositopeni tip II) gözlenebilir. Heparine daha önce aşırı duyarlılık göstermemiş hastalarda, tedavi başlangıcından 6-14 gün sonra trombositlerde düşüş olabilir. Daha önce heparine aşırı duyarlılığı olan hastalarda ise tedaviden sonraki birkaç saat içinde azalma meydana gelebilir. Bu, kan trombosit azalmasına bağlı olarak veya sonucunda arterial tromboz, trombo-embolizm, ciddi pıhtılaşma bozuklukları (tüketim koagülopatisi), enjeksiyon bölgesinde doku nekrozları, pire ısırması şeklinde kanama (peteşial hemoraji) ve katranimsı gayta görülür. Belirtilen alerjik reaksiyonların görülmesi halinde hemen OCTANINE F ile yapılan enjeksiyon durdurulmalı ve gelecekte de heparin içeren ilaçlar kullanılmamalıdır. Heparinin nadir de olsa kan trombositleri üzerindeki bu etkisinden dolayı, doktor özellikle uygulama sonrasında kandaki trombosit sayısını kontrol etmelidir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

OCTANINE F'in diğer ilaçlarla etkileşimine şimdiye dek rastlanmamıştır. Ancak yine de OCTANINE F infüzyon esnasında diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

Kullanım şekli ve dozu

Doz

Tedaviye, hemofili tedavisinde uzman bir hekim gözetiminde başlanmalıdır. Yerine koyma tedavisinin dozu ve süresi faktör IX yetersizliğinin derecesine, kanamanın yeri ve şiddeti ile hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Uygulanan faktör IX ünite miktarı, faktör IX ürünleri için DSÖ standartı olan 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 standart) olarak ifade edilir.

Bir International Unit (IU) faktör IX aktivitesi, 1 mL normal insan plazmasında bulunan Faktör IX miktarına denktir. Gerekli faktör IX dozu, 1 IU Faktör IX /kg vücut ağırlığı'nın plazma Faktör IX aktivitesini % 1 yükselttiği şeklindeki ampirik bilgi esas alınarak hesaplanır.

Gerekli doz aşağıdaki formül kullanılarak belirlenir:

Gerekli Ünite = Vücut ağırlığı (kg) x İstenen Faktör IX artışı (%) (IE/dl). X 1

Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı her zaman her vakada klinik etkinliğe bağlıdır. Nadiren, faktör IX ürünlerini bir günde birden fazla uygulamak gerekir.

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

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

Hemoraji derecesi / Cerrahi işlem türü	Gereken FIX seviyesi (%)	Doz sıklığı / Tedavi süresi
Kanama:		
Hafif; eklem içi kanama, Kas içi kanama veya oral kanama .	20 – 40	Her 24 saatte bir tekrarlanır. En az 1 gün, ağrı ile belirgin kanama ortadan kalkıncaya veya iyileşene kadar.
Ağır; eklem içi kanama, kas içi kanama veya hematom.	30 – 60	3-4 gün veya daha uzun süre her 24 saatte bir ağrı ve disabilite ortadan kalkıncaya kadar infüzyon tekrarlanır.
Hayati tehlike taşıyan kanama; kafa cerrahisi, boğaz kanaması, ciddi abdominal kanama gibi.	60 – 100	Her 8-24 saatte bir tehdit ortadan kalkıncaya kadar tekrarlanır.
Cerrahi:		
<i>Minör</i> diş çekimi dahil	30 – 60	Her 24 saatte bir, iyileşene kadar en az 1 gün.
<i>Majör</i>	80 – 100 (operasyon öncesi/sonrası)	Yara yeterince iyileşene kadar her 8-24 saatte bir infüzyon tekrarlanır. FIX aktivitesini %30 - %60 seviyesinde tutmak için en az 7 gün boyunca

Yüksek miktarlarda verilmesi gereken durumlarda özellikle başlangıç dozunda hesaplanandan daha yüksek dozlar gerekebilir.

Özellikle büyük ameliyatlarda, yerine koyma tedavisinin, koagülasyon analizi yoluyla (plazma faktör IX aktivitesi) tam olarak takip edilmesi şarttır. Her hastanın faktör IX'a cevabı değişik olabilir, in-vivo iyileşme için farklı seviyeler elde edilebilir ve farklı yarılanma ömrü görülebilir. Bu nedenle, gerekli doz ve uygulama sıklığına rehber olması açısından tedavi sırasında faktör IX seviyeleri belirlenmelidir. Özellikle büyük ameliyatlarda, yerine koyma tedavisinin, pıhtılaşma analizi yoluyla (plazma faktör IX aktivitesi) tam olarak takip edilmesi şarttır.

Ağır hemofili B hastalarında kanamaya karşı uzun vadeli profilaksi için, vücut ağırlığının kilosuna başına 20 – 30 IU faktör IX dozları haftada iki kere verilmelidir. Doz bireyin cevabına göre ayarlanmalıdır. Bazı durumlarda ve özellikle genç hastalarda, aralıkların daha kısa veya dozların daha yüksek tutulması gerekebilir.

Ürün, faktör IX ürünleriyle sınırlı teması olan 6 yaş altındaki çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu durum, sınırlı klinik veri nedeniyle daha önce tedavi görmemiş hastalarda da geçerlidir.

Hastalar, faktör IX'a karşı antikor (inhibitör) gelişimi açısından izlenmelidir. İstenen faktör IX aktivite plazma seviyesi elde edilemez ise veya kanama uygun doz ile kontrol edilemezse faktör IX inhibitörü olup olmadığının belirlenmesi için tahlil (Bedhesta testi) yapılmalıdır. İnhibitör seviyesi 10 Bedhesta unit/ml'nin altında ise ek FIX uygulaması inhibitörü nötralize edebilir. İnhibitör titresi 10 BU'nun üzerinde olan veya yüksek anamnestic cevap olan hastalarda, (aktif) protrombin kompleksi konsantreleri (PCC) veya aktif faktör VII (rFIIa) preparatlarının kullanılması tavsiye edilir. Bu tedaviler hemofili hastaları ile ilgilenen hekimler tarafından yönlendirilmelidir.

Hazırlama talimatları:

1. Çözücü maddeyi (enjeksiyonluk su) ve açılmamış haldeki konsantreyi oda sıcaklığına getirin. Hazırlama süresince bu sıcaklığı muhafaza edin. Isıtma için su banyosu kullanılır ise suyun flakonların lastik stoperi ya da kapakları ile temas etmemesine dikkat edin. Su banyosunun sıcaklığı 37 °C'yi geçmemelidir.
2. Konsantrenin ve suyun bulunduğu flakonların koruma kapaklarını çıkarın ve her iki şişenin lastik stoperlerini alkollü pamukla temizleyin.
3. İki uçlu iğnenin kısa ucunun koruma kapağını çıkartın ve iğnenin açıkta kalan kısmının hiçbir yere değmemesine dikkat edin.
Daha sonra suyun bulunduğu flakonun lastik stoperini tam ortadan, iğneyi dik tutarak delin.
Su flakonundan sıvıyı tamamen çekmek için iğne stoperi iyice delecek ve flakonun içinden görülecek şekilde batırılmalıdır.
4. İki uçlu iğnenin uzun olan diğer ucunun koruma kapağını çıkartın, iğnenin açıkta kalan kısmının hiçbir yere temas etmemesine dikkat edin.
Su flakonunu aşağıya yani konsantrenin bulunduğu flakonun üzerine doğru çevirin ve hızlı bir şekilde iğneyle konsantre flakonunun lastik stoperini delin. Flakondaki vakum suyu çekecektir.
5. İki uçlu iğneyi boş su flakonu ile birlikte konsantrenin bulunduğu flakondan çekin. Flakonu, konsantre tamamıyla çözünene kadar yavaşça sallayın. OCTANINE F oda ısısında çok çabuk çözülecektir.

Solüsyon berrak ve opal renkte olmalıdır. Bulanık veya tortu görülen solüsyonlar kullanılmamalıdır. Hazırlanan solüsyon görsel olarak bulanıklık ve renk değişimi açısından incelenmelidir.

Eğer konsantre tam olarak çözünmezse veya topraklanma olursa preparat kullanılmamalıdır.

Hazırlanan solüsyon hemen ve bir seferde kullanılmalıdır.

Enjeksiyon için talimatlar:

Hastanın nabızı, enjeksiyon öncesi ve Faktör IX enjeksiyonu esnasında önlem olarak ölçülmelidir. Nabız hızında belirgin bir artış görüldüğü takdirde enjeksiyon hızı azaltılmalı veya uygulama kesilmelidir.

1. Konsantreyi yukarıda bahsedildiği gibi hazırladıktan sonra filtre iğnesinin koruma kapağını çıkartın ve konsantre flakonunun lastik stoperini delin.
2. Filtre iğnesinin kapağını çıkartın ve enjektöre takın.
3. Flakonu enjektörle birlikte aşağıya doğru çevirin ve solüsyonu enjektöre çekin.
4. Öngörölmüş olan enjektör bölgesini alkollü pamuk ile dezenfekte edin
5. İğneyi enjektörden ayırın ve kelebek infüzyon iğnesine takın.
6. Preparatı dakikada 2-3 mL hızla intravenöz olarak enjekte edin.

Bir tedavide bir flakondan fazla OCTANINE F konsantresi kullanacak ise aynı kelebek infüzyon seti ve enjektör kullanılabilir.

Filtre iğnesi tek kullanım içindir. Preparat enjektöre çekilirken her zaman filtre iğnesi kullanılır.

Ürünün kullanılmayan kısmı veya atık materyal yerel gereksinimlere göre imha edilmelidir.

Doz Aşımı:

İnsan koagülasyon faktörü IX doz aşımı ile ilgili semptom rapor edilmemiştir.

Saklama koşulları

+2°C - +8°C 'de (buzdolabında) ışıktan koruyarak muhafaza ediniz. DONDURMAYINIZ.

Buzdolabındaki yerin kısıtlı olduğu hallerde sadece konsantrenin bulunduğu flakonu dolapta muhafaza ediniz.

Enjeksiyonluk su ve kullanım seti oda sıcaklığında saklanabilir.

ÇOCUKLARIN ULAŞAMAYACAĞI YERLERDE VE AMBALAJINDA SAKLAYINIZ.

Ticari takdim şekli ve ambalaj muhtevası

OCTANINE F 1000 IU, IV Enjeksiyon İçin Toz İçeren Flakon.

OCTANINE F iki flakon içeren ambalajda takdim edilmektedir.

1 flakon kuru madde

1 flakon enjeksiyonluk su, 10 mL

Ambalaj içerisinde ayrıca;

1 adet tek kullanımlık enjektör

1 adet transfer set (1 adet iki uçlu iğne, 1 adet filtre iğnesi)

1 adet infüzyon seti

2 adet alkollü pamuk

Piyasada mevcut diğer takdim şekilleri

OCTANINE F 500 IU, IV Enjeksiyon İçin Toz İçeren Flakon.

İthal izin sahibi

Berk İlaç İthalat ve Pazarlama A.Ş.

ABC Yolu ABC Plaza Kat: 2

İstinye - İstanbul

İthal izin tarihi ve numarası

05.04.2002 / 7019

Üretim yeri

Octapharma Pharmazeutika

Produktiongesellschaft m.b.H

Oberlaaer Straße 235

1100 Vienna Austria

Reçete ile satılır.