

## Ocplex

MR EF

Octapharma Nordic

Pulver och vätska till infusionsvätska, lösning 1000 IE

(Pulvret är blåvitt och den färdiga lösningen skall vara klar eller lätt opalescent)

Protrombinkomplexkoncentrat

### Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Koagulationsfaktor II, human

Koagulationsfaktor IX, human

Koagulationsfaktor VII, human

Koagulationsfaktor X, human

Protein C, humant

Protein S, humant

### ATC-kod:

B02BD01

Läkemedel från Octapharma Nordic omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

**Ocplex®** pulver och vätska till infusionsvätska, lösning 500 IE;

**Ocplex** pulver och vätska till infusionsvätska, lösning 1000 IE

**FASS-text:** Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2020-08-20.

## Indikationer

- Behandling av blödning och perioperativ blödningsprofylax vid förvärvad brist på protrombinkomplexets koagulationsfaktorer, såsom brist orsakad av behandling med vitamin K-antagonister eller vid överdosering av vitamin K-antagonister, när snabb korrigering av bristen krävs.
- Behandling av blödning och perioperativ profylax vid medfödd brist på de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna II och X, när specifika koagulationsfaktorprodukter inte finns att tillgå.

## Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämnen som anges i avsnitt Innehåll.
- Känd allergi mot heparin eller anamnes på heparininducerad trombocytopeni.
- Individer som har IgA-brist och konstaterade antikroppar mot IgA.

## Dosering

### Dosering

Endast allmänna doseringsriktlinjer ges nedan. Behandlingen bör sättas in under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av koagulationsrubbningar.

Substitutionsbehandlingens dosering och duration avgörs av rubbningens svårighetsgrad, blödningens lokalisering och omfattning samt patientens kliniska tillstånd. Dos och doseringsintervall skall beräknas individuellt för varje patient. Doseringsintervallen måste anpassas till att olika koagulationsfaktorer i prorombinkomplexet har olika halveringstid i plasma (se avsnitt Farmakokinetik).

Individuella doseringsbehov kan endast fastställas på basis av regelbundna bestämningar av individuella plasmanivåer för koagulationsfaktorn i fråga, eller genom globala test på protrombinkomplexnivåerna (protrombintid, INR) och kontinuerlig monitorering av patientens kliniska tillstånd.

Vid större kirurgiska ingrepp är noggrann monitorering av substitutionsbehandlingen med hjälp av koagulationsanalyser nödvändig (specifika koagulationsfaktoranalyser och/eller globala test på protrombinkomplexnivåerna).

### Blödning och perioperativ blödningsprofilax under behandling med vitamin K-antagonist:

Dosen avgörs av INR före behandling och målvärdet för INR. I nedanstående tabell anges de ungefärliga doser (ml/kg kroppsvikt av den färdigberedda produkten) som krävs för normalisering av INR ( $\leq 1,2$  inom 1 timme) vid olika initiala INR-nivåer.

| Initialt INR-värde                              | 2-2,5   | 2,5-3   | 3-3,5   | > 3,5 |
|-------------------------------------------------|---------|---------|---------|-------|
|                                                 |         |         |         |       |
| Ungefärlig dos*<br>(ml Ocplex/kg<br>kroppsvikt) | 0,9-1,3 | 1,3-1,6 | 1,6-1,9 | > 1,9 |

\* Engångsdosen bör inte överstiga 3 000 IE (120 ml Ocplex).

Korrigerig av den vitamin K-antagonistinducerade rubbningen av hemostasen kvarstår i ungefär 6-8 timmar. Dock inträder effekterna av vitamin K, om det ges samtidigt, vanligtvis inom 4-6 timmar. Av den anledningen krävs vanligen inte upprepade behandling med humant protrombinkomplexkoncentrat när vitamin K har givits.

Då dessa rekommendationer är empiriskt grundade, och recovery och effektduration kan variera, är monitorering av behandlingen med INR-bestämningar nödvändig.

### Blödning och perioperativ profilax vid medfödd brist på någon av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorer II och X, när specifik koagulationsfaktorprodukt inte finns att tillgå:

Den beräknade dosering som krävs för behandling baseras på det empiriska fyndet att ungefär 1 IE av faktor II eller X per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten för faktor II eller X med 0,02 respektive 0,017 IE/ml.

Dosen för en specifik faktor uttrycks i internationella enheter (IE), vilka relateras till den aktuella WHO-standarden för varje faktor. Aktiviteten i plasma för en specifik koagulationsfaktor uttrycks antingen som en procentandel (i förhållande till normal plasma) eller i internationella enheter (i förhållande till den internationella standarden för den specifika koagulationsfaktorn).

En internationell enhet (IE) koagulationsfaktoraktivitet är ekvivalent med kvantiteten i 1 ml normal humanplasma.

Exempelvis baseras beräkningen av den erforderliga doseringen av faktor X på det empiriska fyndet att 1 internationell enhet (IE) av faktor X per kg kroppsvikt höjer aktiviteten för X i plasma med 0,017 IE/ml. Den erforderliga dosen beräknas med hjälp av följande formel:

**Erforderligt antal enheter = kroppsvikt (kg) x önskad faktor X-höjning (IE/ml) x 60**

där 60 (ml/kg) är det reciproka värdet till uppskattad recovery.

Erforderlig dosering för faktor II:

**Erforderligt antal enheter = kroppsvikt (kg) x önskad faktor II-höjning (IE/ml) x 50**

Om recovery i det enskilda fallet är känd skall detta värde användas för beräkning.

#### *Pediatrisk population*

Inga data finns tillgängliga om användning av Ocplex i den pediatrika populationen.

#### **Administreringssätt:**

Ocplex skall administreras intravenöst. Infusionen skall inledas med en hastighet av 1 ml/minut, följt av 2-3 ml/minut och den skall utföras med aseptisk teknik.

## **Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsbeteckning dokumenteras.

Råd bör inhämtas från specialist med erfarenhet av behandling av koagulationsrubbningar.

Hos patienter med förvärvad brist på protrombinkomplexets koagulationsfaktorer (t ex inducerad av behandling med vitamin K-antagonister) skall Ocplex användas endast när snabb korrektion av protrombinkomplexnivåerna är nödvändig, exempelvis vid större blödning eller akutkirurgi. I andra fall är dosreduktion för vitamin K-antagonisten och/eller administrering av vitamin K vanligen tillräcklig.

Patienter som får en vitamin K-antagonist kan ha ett bakomliggande tillstånd av hyperkoagulabilitet och infusion av protrombinkomplexkoncentrat kan förvärra detta.

Om allergiska reaktioner eller reaktioner av anafylaktisk typ skulle inträffa skall injektionen/infusionen stoppas omedelbart. Vid chock skall medicinsk standardbehandling vid chock sättas in.

Om allergiska reaktioner eller reaktioner av anafylaktisk typ skulle inträffa skall injektionen/infusionen stoppas omedelbart. Vid chock skall medicinsk standardbehandling vid chock sättas in.

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen.

Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV). Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke höljeförsedda virus såsom hepatit A-virus (HAV) och parvovirus B19. Parvovirus B19-infektion kan vara allvarlig för gravida kvinnor (infektion av foster) och för patienter med immunbrist eller ökad produktion av röda blodkroppar (t ex vid hemolytisk anemi).

Lämplig vaccinering (hepatit A och B) rekommenderas för patienter som fått regelbunden/upprepad behandling med protrombinkomplexkoncentrat framställda ur human plasma.

Det rekommenderas bestämt att varje gång Ocplex ges till en patient skall produktnamn och satsnummer noteras för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens satsnummer.

Det finns risk för trombos eller disseminerad intravasal koagulation när patienter, med antingen medfödd eller förvärvad brist, behandlas med humant protrombinkomplexkoncentrat, i synnerhet vid upprepad dosering. Patienter som får humant protrombinkomplexkoncentrat skall observeras noga med avseende på tecken eller symtom på intravasal koagulation eller trombos. På grund av risken för tromboemboliska komplikationer skall noggrann monitorering ske när man administrerar humant protrombinkomplexkoncentrat till patienter med anamnes på kranskärslsjukdom, till patienter med leversjukdom, till peri- eller postoperativa patienter, till nyfödda eller till patienter med risk för tromboemboliska händelser eller disseminerad intravasal koagulation. I var och en av dessa situationer skall de potentiella fördelarna av behandlingen vägas mot risken för dessa komplikationer.

Data saknas vad gäller användning av Ocplex vid perinatal blödning orsakad av vitamin K-brist hos nyfödda.

Detta läkemedel innehåller 75-125 mg (500 IE injektionsflaska) eller 150-250 mg (1000 IE injektionsflaska) natrium per injektionsflaska motsvarande 3,8-6,3 % eller 7,5 %-12,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Vid medfödd brist på någon av de vitamin K-beroende faktorerna ska specifik koagulationsfaktorprodukt användas, om sådan finns att tillgå.

## Interaktioner

Humana protrombinkomplexpreparat neutraliserar effekten av behandling med vitamin K-antagonist, men det finns inte några kända interaktioner med andra läkemedel.

Interferens med biologisk testning:

När man utför heparinkänsliga koagulationstest på patienter som får höga doser av humant protrombinkomplexkoncentrat, måste det heparin som tillförs som en beståndsdel i produkten, tas med i beräkningen.

## Graviditet

Säkerheten vid användning av humant protrombinkomplexkoncentrat under graviditet och amning hos människa har inte fastställts. Djurstudier är inte lämpliga för bedömning av säkerheten med avseende på graviditet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Därför bör humant protrombinkomplexkoncentrat användas under graviditet och amning endast om klar indikation föreligger.

## Amning

Säkerheten vid användning av humant protrombinkomplexkoncentrat under amning hos människa har inte fastställts. Djurstudier är inte lämpliga för bedömning av säkerheten med avseende på postnatal utveckling. Därför bör humant protrombinkomplexkoncentrat användas under amning endast om klar indikation föreligger.

## Trafik

Inga studier har utförts om förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Substitutionsbehandling kan leda till bildning av cirkulerande antikroppar, som hämmar en eller flera av de humana protrombinkomplexfaktorerna. Om sådana hämmare uppträder kommer tillståndet att manifestera sig som dåligt kliniskt svar.

Allergiska reaktioner eller reaktioner av anafylaktisk typ, inklusive allvarliga anafylaktiska reaktioner, kan inträffa i sällsynta fall ( $>1/10\ 000$ , till  $<1/1\ 000$ ).

Höjning av kroppstemperaturen har observerats i mycket sällsynta fall ( $<1/10\ 000$ ).

Det finns risk för tromboemboliska episoder efter administrering av humant protrombinkomplexkoncentrat (se avsnitt Varningar och försiktighet).

### Lista över biverkningar av Ocplex i tabellform

Tabellen som presenteras nedan är uppdelad enligt organklassificeringen i MedDRA-systemet (klassificering av organsystem samt föredragen term). Frekvenserna har baserats på data från kliniska prövningar enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $<1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $<1/10\ 000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| Organsystem enligt MedDRA                                   | Biverkning                                                        | Frekvens                                                             |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Psykiska störningar                                         | Ångest                                                            | Mindre vanliga                                                       |
| Blodkärl                                                    | Djup ventrombos<br>Blodpropp<br>Hypertoni                         | Vanliga<br>Mindre vanliga<br>Mindre vanliga                          |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum                     | Lungemboli<br>Bronkialspasm<br><br>Blodupphostning<br>Näsblödning | Mindre vanliga<br>Mindre vanliga<br>Mindre vanliga<br>Mindre vanliga |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Sveda vid injektionsstället                                       | Mindre vanliga                                                       |
| Undersökningar                                              |                                                                   |                                                                      |

|                                         |                                                                             |                                                    |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|                                         | Förhöjt fibrin D-dimer<br>Förhöjt trombin i blodet<br>Onormal leverfunktion | Mindre vanliga<br>Mindre vanliga<br>Mindre vanliga |
| Skador och<br>behandlingskomplikationer | Blodproppsbildning i<br>infusionsenhet                                      | Mindre vanliga                                     |

Följande biverkningar har rapporterats från användning av Ocplex efter marknadsintroduktion. Eftersom rapportering av biverkningar efter marknadsintroduktion är frivilligt och från en population av okänd storlek, går det inte att tillförlitligt beräkna frekvensen av dessa reaktioner.

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Immunsystemet</i><br>Anafylaktisk chock, överkänslighet                   |
| <i>Centrala och perifera nervsystemet</i><br>Tremor                          |
| <i>Hjärtat</i><br>Hjärtstillestånd, takykardi                                |
| <i>Blodkär</i><br>Cirkulationssvikt, hypotoni                                |
| <i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i><br>Dyspné, andningssvikt      |
| <i>Magtarmkanalen</i><br>Illamående                                          |
| <i>Hud och subkutan vävnad</i><br>Urtikaria, hudutslag                       |
| <i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i><br>Frossa |

Ocplex innehåller heparin. I sällsynta fall kan därför en plötslig allergi-inducerad reduktion av antalet trombocyter till under 100 000/µl eller 50 % av värdet före behandling förekomma (trombocytopeni typ II). Hos patienter som tidigare inte visat överkänslighet mot heparin kan minskningen i trombocyter inträffa 6–14 dagar efter behandlingsstart. Hos patienter med tidigare heparinöverkänslighet kan reduktionen inträffa inom ett par timmar.

Behandlingen med Ocplex måste avbrytas omedelbart hos patienter som uppvisar denna allergiska reaktion. De får i framtiden inte behandlas med läkemedel som innehåller heparin.

För säkerhetsaspekter i fråga om överförbara agens, se avsnitt Varningar och försiktighet.

#### Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga om användning av Ocplex i den pediatrika populationen.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket  
Box 26  
SE-751 03 Uppsala

## Överdoser

Användning av höga doser av humana protrombinkomplexpreparat har kunnat sättas i samband med fall av hjärtinfarkt, disseminerad intravasal koagulation, ventrombos och lungemboli. Vid överdosering ökar därför risken för utveckling av tromboemboliska komplikationer eller disseminerad intravasal koagulation.

## Farmakodynamik

Koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X, vilka syntetiseras i levern med hjälp av vitamin K, brukar kallas protrombinkomplexet.

Faktor VII är zymogen till det aktiva serinproteaset faktor VIIa, som deltar i vävnadsinitieringen av blodkoagulationen ("extrinsic pathway"). Vävnadsfaktorn (TF) och faktor VIIa-komplexet aktiverar koagulationsfaktorerna X och IX, varigenom faktorerna IXa och Xa bildas. I takt med att koagulationskaskaden fortgår, aktiveras protrombin (faktor II) och omvandlas till trombin. Genom trombinets verkan konverteras fibrinogen till fibrin och ett koagel börjar bildas. Den normala produktionen av trombin är också av vital betydelse för trombocytfunktionen, som ett led i den primära hemostasen.

Isolerad svår brist på faktor VII leder till minskad trombinbildning och blödningsbenägenhet beroende på försämrad fibrinbildning och försämrad primär hemostas. Isolerad brist på faktor IX är en av de klassiska hemofilisjukdomarna (hemofili B). Isolerad brist på faktor II eller faktor X är mycket sällsynt men i svår form orsakar detta en blödningsbenägenhet som liknar den som ses vid klassisk hemofili.

Förvärvad brist på de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna kan uppstå under behandling med vitamin K-antagonister. Om bristen blir allvarig resulterar det i svår blödningsbenägenhet, som karakteriseras av retroperitoneala och cerebrala blödningar, snarare än muskel- och ledblödningar. Svår leversvikt resulterar också i markant sänkta nivåer av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna och en klinisk blödningsbenägenhet, som dock ofta är komplex, beroende på en samtidigt pågående låggradig intravasal koagulation, låga trombocytvärden, brist på koagulationshämmare och störd fibrinolys.

Administrering av humant protrombinkomplexkoncentrat ger en ökning av plasmanivåerna för de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna och kan temporärt korrigera koagulationsrubbningen hos patienter med brist på en eller flera av dessa faktorer.

## Farmakokinetik

Intervall för halveringstider i plasma:

| Koagulationsfaktor: | Halveringstid: |
|---------------------|----------------|
| Faktor II           | 48 - 60 timmar |
| Faktor VII          | 1,5 - 6 timmar |
| Faktor IX           | 20 - 24 timmar |
| Faktor X            | 24 - 48 timmar |

Ocplex ges intravenöst och blir därför omedelbart tillgängligt i cirkulationen.

## Prekliniska uppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för den kliniska säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i övriga delar i produktresumén.

## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Ocplex tillhandahålls som pulver och vätska till injektionsvätska, lösning och innehåller humant protrombinkomplexkoncentrat.

Ocplex innehåller nominellt:

| Innehållsämnets namn                          | Ocplex 500 IE<br>Mängd per 20 ml injektion<br>sflaska<br>(IE) | Ocplex 1000 IE Mängd per<br>40 ml injektionsflaska (IE) | Ocplex<br>Mängd efter beredning<br>med vatten<br>för injektions-<br>vätskor (IE/ml) |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Aktiva substanser</i>                      |                                                               |                                                         |                                                                                     |
| Human koagulationsfaktor II                   | 280-760                                                       | 560-1520                                                | 14-38                                                                               |
| Human koagulationsfaktor VII                  | 180-480                                                       | 360-960                                                 | 9-24                                                                                |
| Human koagulationsfaktor IX                   | 500                                                           | 1000                                                    | 25                                                                                  |
| Humankoagulationsfaktor X                     | 360-600                                                       | 720-1200                                                | 18-30                                                                               |
| <i>Ytterligare aktiva innehållsämnenämnen</i> |                                                               |                                                         |                                                                                     |
| Protein C                                     | 260-620                                                       | 520-1240                                                | 13-31                                                                               |
| Protein S                                     | 240-640                                                       | 480-1280                                                | 12-32                                                                               |

Det totala proteininnehållet per flaska är 260-820 mg (500 IE injektionsflaska)/520-1640 mg (1000 IE injektionsflaska). Produktens specifika aktivitet är  $\geq 0,6$  IE/mg protein, uttryckt som faktor IX-aktivitet. Hjälpsämnen som har en känd verkan eller effekt: natrium (75-125 mg per 500 IE injektionsflaska/150-250 mg per 1000 IE injektionsflaska), heparin (100-250 IE per 500 IE injektionsflaska/200-500 IE per 1000 IE injektionsflaska motsvarande 0,2-0,5 IE/IE FIX).

### Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

- Heparin: 0,2-0,5 IE/IE Faktor IX
- Natriumcitrat (dihydrat)

Vätska: vatten till injektionsvätskor

## Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

## Miljöpåverkan

*Koagulationsfaktor II, human*

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

### **Detaljerad miljöinformation**

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

#### *Koagulationsfaktor IX, human*

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

### **Detaljerad miljöinformation**

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

#### *Koagulationsfaktor VII, human*

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

### **Detaljerad miljöinformation**

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

#### *Koagulationsfaktor X, human*

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

### **Detaljerad miljöinformation**

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

#### *Protein C*

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

### **Detaljerad miljöinformation**

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

#### *Protein S*

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

## Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats upp till 8 timmar vid +25 °C.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart, såvida inte öppnings-/rekonstitutionsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om produkten inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden under användning brukarens ansvar.

### Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

### Särskilda anvisningar för destruktion

Läs igenom alla instruktionerna och följ dem noga!

Under förfarandet som beskrivs nedan måste aseptisk teknik upprätthållas! Produkten bereds snabbt vid rumstemperatur. Lösningen skall vara klar eller lätt opalescent. Använd inte lösning som är grumlig eller innehåller fällning. Färdigberedd produkt skall inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.

Efter beredning måste lösningen användas omedelbart.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### Instruktioner för beredning:

1. Låt, om så är nödvändigt, vätskan (vatten för injektionsvätskor) och pulvret i de öppnade injektionsflaskorna anta rumstemperatur. Denna temperatur skall upprätthållas under beredningen. Om vattenbad används för uppvärmningen måste man vara försiktig så att inte vatten kommer i kontakt med gummipropparna eller locken på injektionsflaskorna. Vattenbadets temperatur får inte överstiga 37 °C.
2. Avlägsna snäpplocket från injektionsflaskan med pulver respektive den med vätska och desinficera gummipropparna på lämpligt sätt.
3. Dra av locket från Nextaro<sup>®</sup>:s ytterförpackning. Placera flaskan med vätska på en plan yta och håll i den stadigt. Utan att ta av ytterförpackningen, placera den blåa delen av Nextaro<sup>®</sup> på toppen av flaskan med vätska och tryck den stadigt neråt tills den knäpper på plats (bild 1 ). Vrid inte samtidigt!

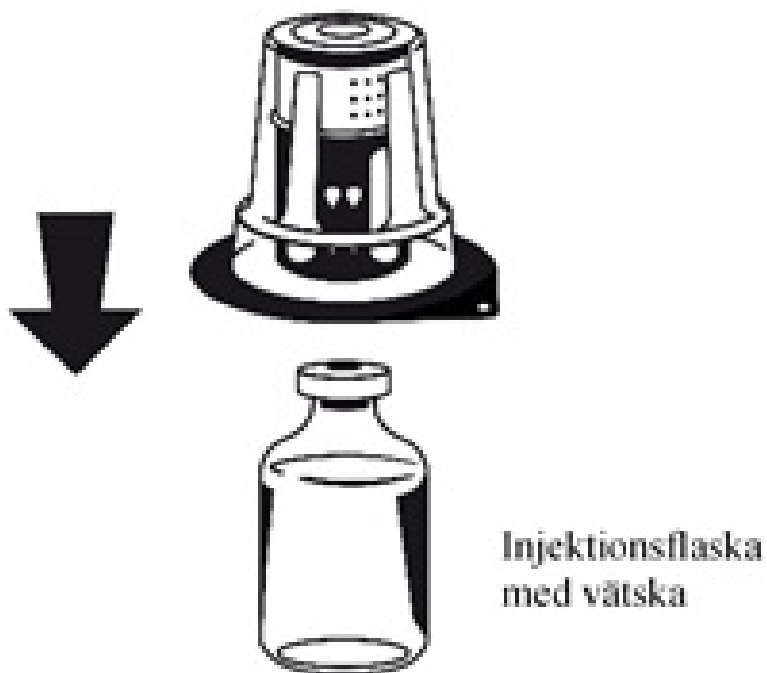


Bild 1

Håll i flaskan med vätska och avlägsna försiktigt ytterförpackningen från Nextaro®. Var noga med att lämna Nextaro® ordentligt fäst till flaskan med vätska (bild 2).

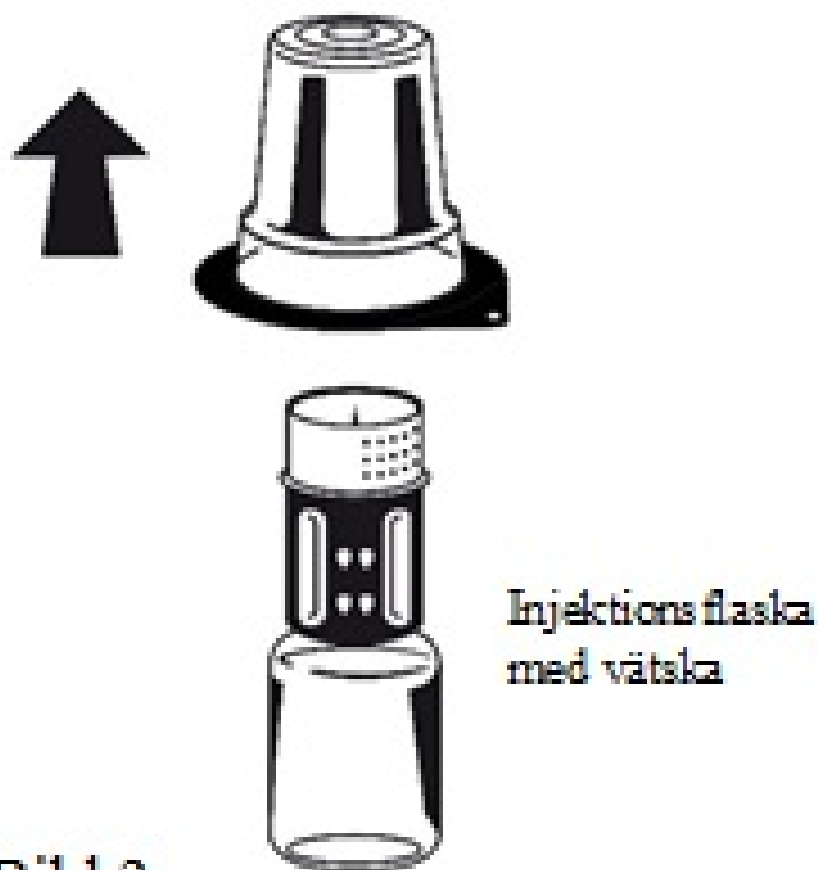


Bild 2

4. Placera flaskan med pulvret på en plan yta och håll i den stadigt. Tag flaskan med vätska med Nextaro<sup>®</sup> på och vänd den upp och ner. Placera den vita delen av Nextaro<sup>®</sup>-kopplingen på flaskan med pulvret och tryck den stadigt neråt tills den knäpper på plats (bild 3). Vätskan flyter in i pulverflaskan av sig själv.

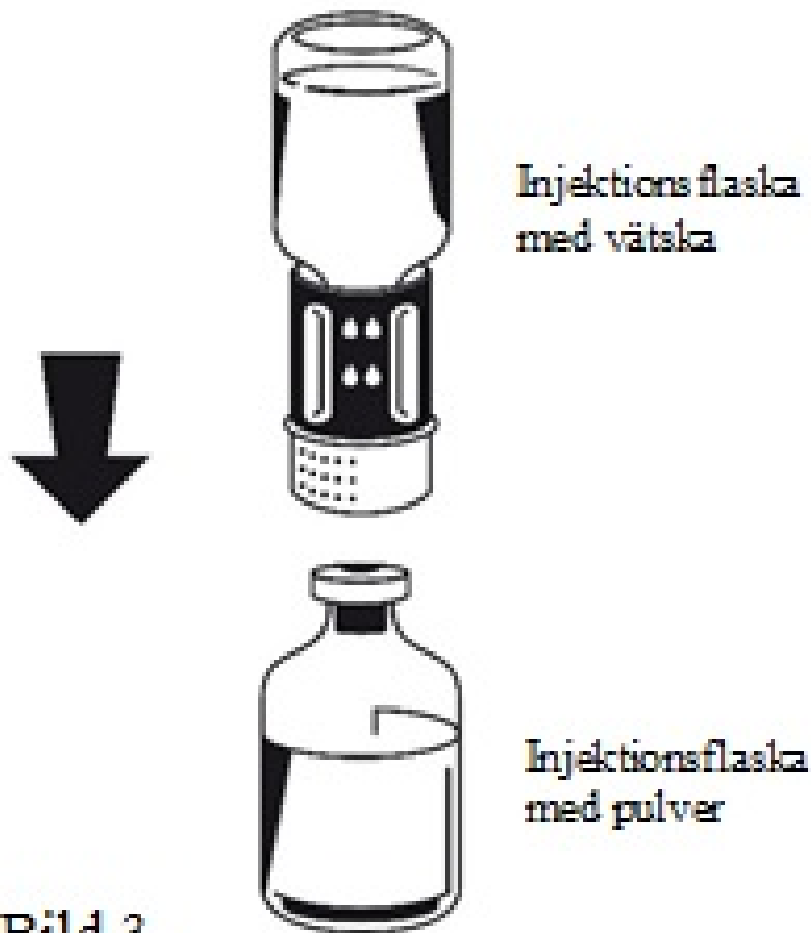


Bild 3

5. Vrid varsamt flaskan med pulver, medan flaskan med lösning fortfarande sitter kvar, tills pulvret löst sig.
- Ocplex löser sig vid rumstemperatur snabbt till en färglös till lätt blå lösning. Skruva isär Nextaro<sup>®</sup> i två delar (bild 4).

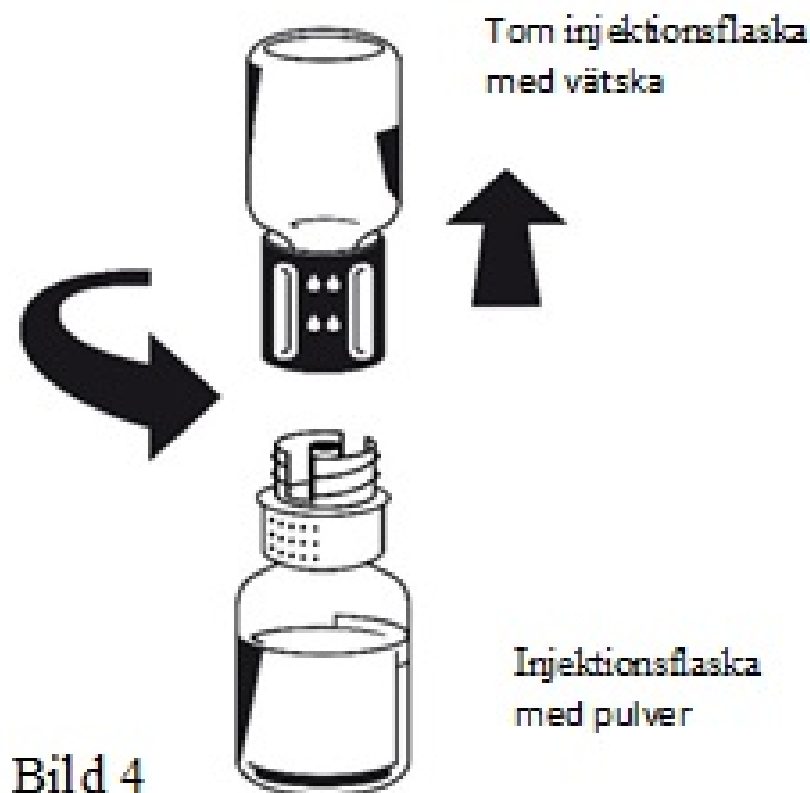


Bild 4

Kassera den tomma flaskan med vätska tillsammans med den blå delen av Nextaro<sup>®</sup>.

Om pulvret inte löser upp sig helt eller ett aggregat bildas skall beredningen inte användas.

#### Instruktioner för infusion:

Som försiktighetsåtgärd skall patientens pulsfrekvens mätas före och under injektionen. Om en markant ökning av pulsfrekvensen inträffar måste injektionshastigheten minskas eller administreringen avbrytas.

1. Fäst en 20 ml (500 IE) eller 40 ml (1000 IE) spruta i luerlock-kopplingen på den vita delen av Nextaro<sup>®</sup>. Vänd flaskan med sprutan upp och ned och drag upp lösningen i sprutan. När lösningen är överförd till sprutan, håll stadigt i sprutans kolv med sprutan fortfarande uppochnert och avlägsna sprutan från Nextaro<sup>®</sup>. Kassera Nextaro<sup>®</sup> och den tomma flaskan.
2. Desinfektera det utsedda injektionsstället på lämpligt sätt.
3. Injicera lösningen intravenöst i långsam takt: initialt 1 ml per minut och inte fortare än 2-3 ml per minut.

Inget blod får sugas in i sprutan beroende på risken för bildning av fibrinkoagel. Nextaro<sup>®</sup> är endast för engångsbruk.

## Egenskaper hos läkemedelsformen

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Pulvret är blåvitt

Vätskan är klar och färglös

## Förpackningsinformation

OCPLEX®

*Pulver och vätska till infusionsvätska, lösning 500 IE* Pulvret är blåvitt och den färdiga lösningen skall vara klar eller lätt opalescent

20 milliliter injektionsflaska (endast för sjukhusbruk) (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: tandläkare

OCPLEX

*Pulver och vätska till infusionsvätska, lösning 1000 IE* Pulvret är blåvitt och den färdiga lösningen skall vara klar eller lätt opalescent

40 milliliter injektionsflaska (endast för sjukhusbruk) (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: tandläkare