

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

**Octanate** 500 UI/5 ml, pó e solvente para solução injetável

**Octanate** 1000 UI/5 ml, pó e solvente para solução injetável

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

O Octanate contém nominalmente 500 UI ou 1000 UI de fator VIII da coagulação humana por frasco para injetáveis.

Após reconstituição com o solvente, 5 ml de água para preparações injetáveis, a solução contém aproximadamente 100 UI\*/ml de fator VIII da coagulação humana (frasco 500 UI) ou 200 UI\*/ml de FVIII (frascos de 1000 UI).

\*A potência em fator VIII (UI) é determinada pelo ensaio cromogénico descrito na Farmacopeia Europeia. A atividade específica média de Octanate é > 100 UI/mg de proteína.

Produzido a partir do plasma humano de dadores.

O Octanate contém aproximadamente,  $\leq 60$  UI/ml de fator de von Willebrand (FvW:RCo) por cada frasco de Octanate 500 UI e  $\leq 120$  UI/ml de fator de von Willebrand (FvW:RCo) por cada frasco de Octanate 1000 UI.

Excipientes com efeito conhecido:

Sódio: até 1,75 mmol (40 mg) por cada frasco

Concentração de sódio após reconstituição: 250 – 350 mmol/l

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

O pó é branco ou levemente amarelado e apresenta-se como um sólido friável.

O solvente é transparente e incolor.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento e profilaxia da hemorragia em doentes com hemofilia A (deficiência congénita em fator VIII).

O Octanate pode ser usado em todas as faixas etárias.

O medicamento não está indicado na Doença de von Willebrand porque o conteúdo em fator von Willebrand não corresponde a quantidades farmacologicamente eficazes.

## 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser realizado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento da hemofilia.

### Monitorização do tratamento

Durante o tratamento, aconselha-se a determinação apropriada dos níveis de FVIII para orientar a dose a ser administrada e a frequência das perfusões repetidas. A resposta individual de cada doente ao tratamento com fator VIII pode variar, revelando diferentes semividas e recuperações. A posologia com base no peso corporal pode exigir ajustes em doentes com peso insuficiente ou excessivo. No caso particular de grandes intervenções cirúrgicas, é indispensável uma monitorização precisa da terapia de substituição pela análise da coagulação (atividade plasmática do FVIII).

### Posologia

A dose e duração da terapia de substituição dependem da gravidade da deficiência em FVIII, do local e da extensão da hemorragia e da situação clínica do doente.

O número de unidades de FVIII administradas é expresso em Unidades Internacionais (UI) por referência ao padrão da OMS em vigor para os concentrados de FVIII. A atividade do FVIII no plasma expressa-se quer em percentagem (relativa ao plasma humano normal) ou em UI (relativas a um Padrão Internacional para FVIII no plasma).

Uma Unidade Internacional de fator VIII equivale à quantidade de fator VIII existente em um mililitro de plasma humano normal.

### Tratamento de acordo com as necessidades

O cálculo da dose de fator VIII necessário baseia-se na verificação empírica de que 1 Unidade Internacional (UI) de FVIII/kg de peso corporal (PC) aumenta a atividade plasmática do fator VIII em 1,5-2% relativamente à atividade normal. A dose necessária é calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{Unidades necessárias} = \text{PC (kg)} \times \text{aumento de fator VIII desejado (\%)} \text{ (UI/dl)} \times 0,5$$

A dose a ser administrada e a frequência da administração devem ser sempre orientadas pela eficácia clínica em cada caso individualmente.

Nos seguintes episódios hemorrágicos, a atividade do FVIII não deve descer abaixo dos níveis de atividade plasmática (em % do normal) referidos no período correspondente. A seguinte tabela pode ser usada para orientar a posologia em episódios hemorrágicos e cirurgias.

<b>Grau de hemorragia/Tipo de procedimento cirúrgico</b>	<b>Nível necessário em fator VIII (%) (UI/dl)</b>	<b>Frequência de tratamento (horas)/Duração do tratamento (dias)</b>
<b>Hemorragias:</b>		
Hemartrose inicial, hemorragia muscular ou hemorragias orais	20 – 40	Repetir cada 12 a 24 horas. No mínimo 1 dia, até resolução do episódio hemorrágico indicado por desaparecimento da dor ou adequada cicatrização.
Hemartrose mais extensa, hemorragia muscular ou hematoma	30 – 60	Repetir a perfusão cada 12 a 24 horas durante 3 a 4 dias ou mais até desaparecimento da dor e resolução da incapacidade aguda.
Hemorragia grave com risco de vida	60 – 100	Repetir a perfusão cada 8 a 24 horas até o risco de vida estar ultrapassado.

<b><i>Cirurgia:</i></b>		
Pequenas cirurgias incluindo extração dentária	30 - 60	Cada 24 horas, durante no mínimo 1 dia, até cicatrização.
Grandes cirurgias	80 - 100  (pré e pós-cirurgia)	Repetir perfusão cada 8 a 24 horas até adequada cicatrização, seguidos de pelo menos outros 7 dias de tratamento para manter a atividade de fator VIII entre 30% a 60%.

### Profilaxia

Na profilaxia prolongada da hemorragia em doentes com hemofilia A grave, a dose habitual é de 20 UI a 40 UI de fator VIII/kg de PC em intervalos de 2 a 3 dias.

Em alguns casos, sobretudo em doentes mais jovens, pode ser necessário efetuar intervalos mais curtos entre dosagens ou aplicar doses superiores.

### Perfusão contínua

Antes da cirurgia, deve realizar-se uma análise farmacocinética para obter uma estimativa da depuração.

A taxa de perfusão inicial pode calcular-se da seguinte forma: depuração x nível de estado estacionário pretendido = taxa de perfusão (UI/kg/h).

Após as primeiras 24 horas de perfusão contínua, a depuração deve ser recalculada diariamente utilizando a equação do estado estacionário com o nível medido e a taxa de perfusão conhecida.

### População pediátrica

O ensaio clínico realizado em 15 doentes com idade igual ou inferior a 6 anos não identificou quaisquer requisitos posológicos especiais para crianças.

A posologia é igual em adultos e crianças, seja para tratamento ou para profilaxia.

### **Modo de administração**

Via intravenosa.

É recomendável não administrar mais do que 2 - 3 ml por minuto.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Rastreabilidade

De forma a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado deve ser registado com clareza.

### Hipersensibilidade

São possíveis reações de hipersensibilidade do tipo alérgico com Octanate. O produto contém quantidades residuais de outras proteínas além do fator VIII. Na presença de sintomas de hipersensibilidade, o doente deve interromper imediatamente o tratamento e consultar o seu médico. Os doentes devem ser informados sobre os sinais precoces de reações de hipersensibilidade incluindo erupções cutâneas, urticária generalizada, sensação de opressão torácica, sibilos, hipotensão e anafilaxia

Em caso de choque devem ser seguidas as recomendações padrão para o tratamento do choque.

### Inibidores

A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) do fator VIII é uma complicação conhecida no tratamento dos indivíduos com hemofilia A. Estes inibidores são geralmente imunoglobulinas IgG dirigidas contra a atividade procoagulante do fator VIII, as quais são quantificadas em Unidades Bethesda (UB) por ml de plasma usando o doseamento modificado. O risco de desenvolvimento de inibidores está correlacionado com a gravidade da doença e com a exposição ao fator VIII, sendo este risco mais elevado nos primeiros 50 dias de exposição, mas continua ao longo da vida, embora o risco seja pouco frequente.

A relevância clínica do desenvolvimento de inibidores depende do título do inibidor, representando os inibidores de título baixo um menor risco de resposta clínica insuficiente do que os inibidores de título elevado.

De uma forma geral, os doentes tratados com medicamentos com fator VIII de coagulação devem ser cuidadosamente monitorizados quanto ao desenvolvimento de inibidores, através da observação clínica adequada e dos testes laboratoriais apropriados. Se os níveis de atividade de fator VIII plasmático esperados não forem obtidos ou se não for conseguido o controlo da hemorragia com uma dose adequada, deve ser realizado um doseamento para determinar se o inibidor do fator VIII está presente. Nos doentes com níveis elevados de inibidores, a terapêutica com fator VIII pode não ser eficaz, devendo ser consideradas outras opções terapêuticas. A monitorização destes doentes deve ser efetuada por médicos com experiência no tratamento de hemofilia e inibidores do fator VIII.

### Acontecimentos cardiovasculares

Nos doentes com fatores de risco cardiovascular existentes, a terapia de substituição com FVIII pode aumentar o risco cardiovascular.

### Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (CVAD), deve ser tido em consideração o risco de complicações relacionadas com o CVAD, incluindo infeções locais, bacteremia e trombose local do cateter.

### Agentes transmissíveis

A seleção de dadores, a análise das dádivas individuais e pools plasmáticas para marcadores específicos de infeções e a inclusão no processo de fabrico de etapas de remoção/inativação viral efetivas, constituem medidas padrão na prevenção de infeções resultantes do uso de medicamentos derivados do sangue ou plasma humano. No entanto, quando se administra medicamentos preparados a partir do plasma ou sangue humano, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser completamente excluída. Isto também se aplica aos vírus desconhecidos ou emergentes e a outros agentes patogénicos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com invólucro como sejam o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B (VHB) e o vírus da hepatite C (VHC), e para o vírus da hepatite A sem invólucro (VHA). As medidas referidas podem ter um valor limitado contra vírus sem invólucro como seja o parvovírus B19. A infeção por parvovírus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infeção fetal) e em indivíduos com imunodeficiências ou eritropoiese aumentada (ex. anemia hemolítica).

Deve ser considerada a vacinação apropriada (hepatite A e B) dos doentes que recebem regular/repetidamente concentrados de FVIII derivados do plasma humano.

É fortemente recomendado que a cada administração de Octanate seja registado o nome e número de lote do produto para manter a rastreabilidade entre o doente e o lote do produto.

Este medicamento contém até 1,75 mmol (40 mg) por cada frasco, o equivalente a 2% da dose máxima de 2 g de sódio recomendada pela OMS para adultos.

#### População pediátrica

As advertências e precauções aplicam-se quer a adultos quer a crianças.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram notificadas interações de produtos de fator VIII de coagulação humana com outros medicamentos.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Não foram realizados estudos de reprodução em animais com o FVIII.

Não existe experiência no uso de fator VIII durante a gravidez e lactação devido à baixa ocorrência de hemofilia A em mulheres. Desta forma, o Octanate só deve ser usado durante a gravidez e lactação se claramente indicado.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Octanate sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

Resumo do perfil de segurança

As reações de hipersensibilidade ou alérgicas (podendo incluir angioedema, sensação de queimadura ou picada no local de injeção, calafrios, rubor, urticária generalizada, cefaleia, erupções cutâneas, hipotensão, letargia, náusea, agitação, taquicardia, sensação de opressão torácica, formigueiro, vômitos, sibilos) foram observadas raramente e podem em alguns casos progredir para reação anafilática grave (incluindo choque).

Em casos raros observou-se febre.

O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores) pode ocorrer em doentes com hemofilia A tratados com fator VIII, incluindo Octanate, ver secção 5.1. Se ocorrerem tais inibidores, a condição irá manifestar-se como uma resposta clínica insuficiente. Em tais casos, recomenda-se que seja contactado um centro especializado em hemofilia.

Para informação de segurança relativamente a agentes transmissíveis, ver secção 4.4.

Lista tabular de reações adversas

A tabela seguinte encontra-se de acordo com a classificação de sistemas de órgãos do MedDRA (classe de sistemas de órgãos e termo preferido).

As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

<u>Classes de Sistemas de Órgãos segundo a base de dados MedDRA</u>	<u>Reação adversa</u>	<u>Frequência</u>
Doenças do sistema imunitário	Reação de hipersensibilidade Choque anafilático	Raros Muito raro
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia	Raros
Doenças do sangue e do sistema linfático	Inibição do fator VIII	Pouco frequente (PTPs)* Muito frequente (PUPs)*
Exames complementares de diagnóstico	Positivo a anticorpos no sangue contra o fator VIII	Raros

\*A frequência é baseada em estudos com todos os medicamentos com FVIII que incluíram doentes com hemofilia A grave. PTPs = doentes tratados previamente, PUPs = doentes não tratados previamente.

#### População pediátrica

A frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas nas crianças são semelhantes às dos adultos.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da saúde de Lisboa, av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 7373

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## **4.9 Sobredosagem**

Não foram notificados casos de sobredosagem.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 4.4.2 Sangue, Anti-hemorrágicos, Hemostáticos. Fator VIII da coagulação humana.

Código ATC: B02BD02

O complexo de FVIII/FvW consiste em duas moléculas (fator VIII e fator von Willebrand) com funções fisiológicas diferentes. Quando administradas a um doente hemofílico o FVIII liga-se ao fator de von Willebrand em circulação.

O fator VIII ativado (FVIIIa) funciona como cofactor do fator IX ativado (FIXa) acelerando a conversão do fator X em fator X ativado (FXa). O FXa ativado converte a protrombina em trombina. Em seguida a trombina converte o fibrinogénio em fibrina e forma-se um coágulo.

A hemofilia A é uma doença da coagulação sanguínea, hereditária ligada ao género caracterizada por uma redução dos níveis de FVIII:C que origina hemorragias abundantes nas articulações, músculos e órgãos internos quer espontâneas quer provocadas por acidente ou trauma cirúrgico. Através da terapia de substituição, os níveis de fator VIII plasmáticos aumentam promovendo a correção temporária do fator deficiente e corrigindo a tendência hemorrágica.

É de notar que a taxa de hemorragia anualizada (THA) não é comparável entre diferentes concentrados do fator e entre diferentes estudos clínicos.

#### Doentes não tratados anteriormente

O desenvolvimento de anticorpos contra FVIII ocorre sobretudo em doentes previamente não tratados (PUP). Num ensaio clínico prospetivo aberto que avaliou a imunogenicidade de Octanate em PUP, foram incluídos 51 doentes. Vinte foram principalmente tratados de acordo com as necessidades, enquanto 31 foram tratados profilaticamente. Quarenta e quatro doentes cumpriram os critérios de avaliação da imunogenicidade (i.e., >50 dias de exposição [DE] e FVIII:C < 1%). Os inibidores desapareceram durante o tratamento regular com Octanate sem que tenha havido alteração da dose ou da frequência do tratamento em dois em cinco doentes com inibidores (um com título alto e um com título baixo). Todos os inibidores foram detetados em doentes tratados de acordo com as necessidades. Os tempos médios até ao desenvolvimento de inibidores de título elevado e de título baixo foram de 10 DE (intervalo 3-19) e 48 DE, respetivamente.

Num estudo clínico observacional a decorrer, o Octanate está a ser avaliado para a indução de imunotolerância.

Numa análise interina, 49 de 69 doentes tratados com Octanate para indução de tolerância imune terminaram o estudo. Nos doentes em que os inibidores foram eliminados com sucesso, a taxa de hemorragia mensal foi significativamente reduzida.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

O fator VIII da coagulação humana(do pó) é um constituinte normal do plasma humano e atua como o FVIII endógeno. Após injeção, aproximadamente 2/3 a 3/4 do fator VIII permanece em circulação. A atividade plasmática varia entre 80-120% da atividade FVIII:C prevista.

A atividade plasmática do fator VIII diminui em duas fases exponenciais. Na fase inicial ocorre distribuição entre o compartimento intravascular e outros compartimentos (fluidos corporais) com uma semivida de eliminação plasmática de 3 a 6 horas. Na fase subsequente, mais lenta (a qual provavelmente reflete o consumo de fator VIII), a semivida varia entre 8 e 20 horas, com uma média de 12 horas. Esta semivida corresponde à semivida biológica.

Para o Octanate LV obtiveram-se os seguintes resultados em dois estudos farmacocinéticos com 10 e 14 doentes, respetivamente:

	Recuperação %xUI <sup>-1</sup> xkg	AUC <sub>norm</sub> %xhxUI <sup>-1</sup> xkg	Tempo semivida (h)	MRT (h)	Depuração mlxh <sup>-1</sup> xkg
Estudo 1 n = 10 Média ± SD	2,4 ± 0,36	45,5 ± 17,2	14,3 ± 4,01	19,6 ± 6,05	2,6 ± 1,21
Estudo 2 n = 14 Média ± SD	2,4 ± 0,25	33,4 ± 8,50	12,6 ± 3,03	16,6 ± 3,73	3,2 ± 0,88

AUC = área sob a curva; MRT = tempo médio residência; SD = desvio padrão

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos toxicológicos com os reagentes solvente/detergente tri(n-butil) fosfato (TNBP) e Polissorbato 80 (Tween 80) usados na inativação viral do Octanate, embora insuficientes para o segundo, indicam que não são esperados efeitos secundários para a exposição humana prevista.

Mesmo doses muitas vezes superiores à dose recomendada por quilograma de peso corporal não apresentaram efeitos tóxicos em animais de laboratório. Não foram observados efeitos cancerígenos nem mutagénicos com estes dois reagentes.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Pó: citrato de sódio, cloreto de sódio, cloreto de cálcio e glicina.

Solvente: água para preparações injetáveis.

### 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos na ausência de estudos de compatibilidade.

Só devem ser utilizados os conjuntos de injeção/perfusão fornecidos, uma vez que poderá ocorrer falha do tratamento devido à adsorção do fator VIII da coagulação sanguínea nas paredes internas de alguns equipamentos para injeção/perfusão.

### 6.3 Prazo de validade

2 anos

A solução reconstituída deve ser utilizada de imediato e em toma única.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 - 8 °C). Não congelar.

Conservar os frascos na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém:

Octanate 500 UI/5 ml

- 1 frasco para injetáveis com pó (vidro tipo I), com tampa (borracha bromobutílica) e cápsula *flip off*
- 1 frasco para injetáveis com solvente (5 ml de água para preparações injetáveis), (vidro tipo D) com tampa (borracha clorobutílica ou bromobutílica) e cápsula *flip off*;
- 1 conjunto de dispositivos médicos: 1 seringa descartável, 1 conjunto de transferência Mix2Vial™, 1 conjunto de injeção e
- 2 compressas de algodão embebidas em álcool.

Um frasco de Octanate 500 UI/5 ml contém 500 UI de fator VIII da coagulação humana.

#### Octanate 1000 UI/5 ml

- 1 frasco para injetáveis com pó (vidro tipo I), com tampa (borracha bromobutílica) e cápsula *flip off*
- 1 frasco para injetáveis com solvente (5 ml de água para preparações injetáveis), com tampa e cápsula *flip off*;
- 1 conjunto de dispositivos médicos: 1 seringa descartável, 1 conjunto de transferência Mix2Vial™, 1 conjunto de injeção e
- 2 compressas de algodão embebidas em álcool.

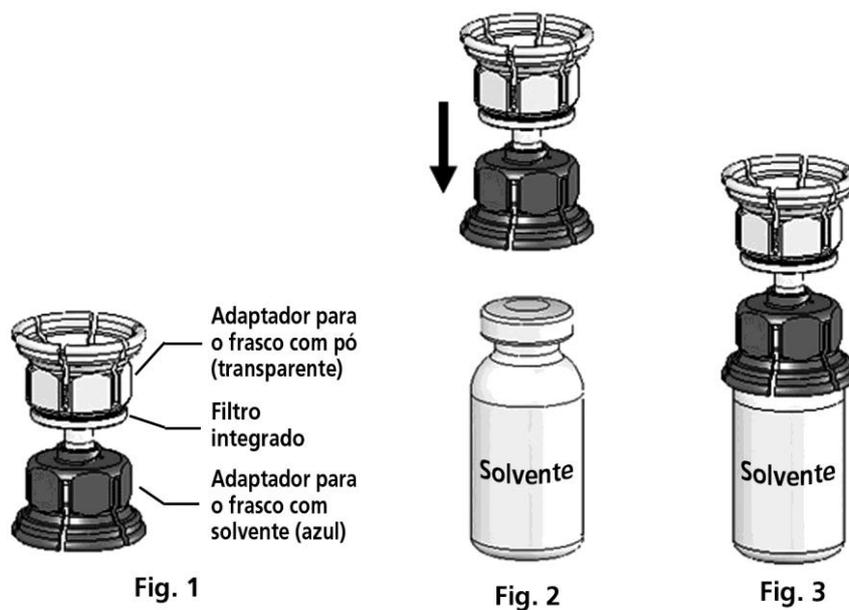
Um frasco de Octanate 1000 UI/5 ml contém 1000 UI de fator VIII da coagulação humana.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

- Por favor leia todas as instruções e siga-as cuidadosamente!
- Não utilize o Octanate após o prazo de validade indicado no rótulo.
- Antes da administração, o medicamento reconstituído deve ser inspecionado quanto à presença de partículas e descoloração. A solução deve apresentar-se transparente ou com um ligeiro brilho perlado. Não usar soluções turvas ou com depósitos.
- Use a solução imediatamente após a preparação para prevenir a contaminação microbiana.
- Utilize apenas o conjunto de injeção fornecido. O uso de outros dispositivos de injeção/perfusão pode ter riscos adicionais e o tratamento ser ineficaz.

#### **Instruções para preparação da solução:**

1. Não utilizar o produto diretamente do frigorífico. Permitir que o pó e o solvente nos frascos para injetáveis fechados atinjam a temperatura ambiente;
2. Remover as cápsulas *flip off* dos frascos para injetáveis do pó e do solvente e desinfetar as tampas de borracha com uma das compressas embebida em álcool fornecida;
3. O Mix2vial™ está representado na Fig.1. Colocar o frasco do solvente numa superfície plana e segurar com firmeza. Segurar o Mix2vial™ na posição invertida. Apoiar a parte azul do dispositivo Mix2vial™ no topo do frasco do solvente e pressionar firmemente para baixo até quebrar (Fig. 2 + 3);



4. Colocar o frasco para injetáveis do pó numa superfície plana e segurar com firmeza. Segurar o frasco do solvente com o Mix2vial™ na posição invertida. Apoiar a parte transparente do dispositivo Mix2vial™ no topo do frasco do pó e pressionar firmemente para baixo até quebrar (Fig. 4). O solvente passa automaticamente para o frasco que contém o pó;

5. Com ambos os frascos para injetáveis ainda agarrados, rodar suavemente o frasco do pó até este dissolver.

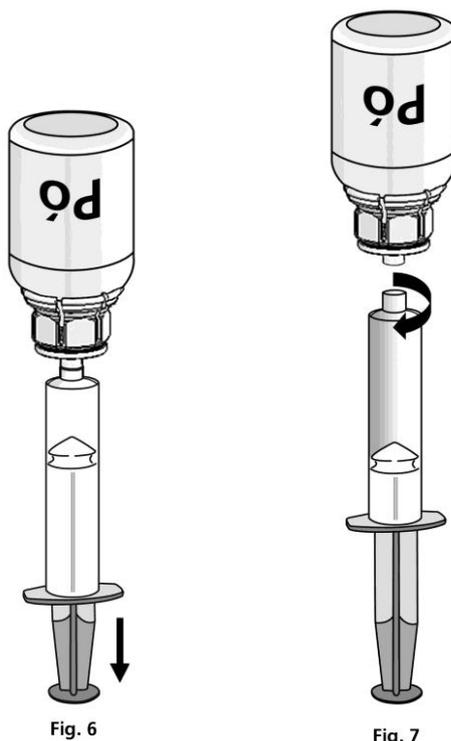
A dissolução é completa em menos de 10 minutos à temperatura ambiente. Pode ocorrer a formação de uma leve espuma durante a dissolução. Desenroscar o dispositivo Mix2vial™ em duas partes (Fig. 5). A espuma desaparecerá.

Eliminar o frasco do solvente vazio e a parte azul do Mix2vial™.

### Instruções para injeção:

Como precaução, deve-se controlar a pulsação do doente antes e durante a injeção. Se ocorrer um aumento marcado da pulsação a velocidade de perfusão deve ser diminuída ou a administração interrompida.

1. Fixar a seringa à parte transparente do Mix2vial™. Inverter o frasco e transferir a solução para a seringa (Fig 6). Na seringa, a solução apresenta-se transparente ou com um ligeiro brilho perlado. Quando a solução tiver sido transferida, segurar com firmeza o êmbolo da seringa (mantendo-o virado para baixo) e remover a seringa do Mix2vial™ (Fig. 7). Descarte o Mix2vial™ e o frasco vazio.



2. Limpar o local de injeção com uma compressa embebida em álcool;
3. Fixar a conjunto de injeção fornecida à seringa;
4. Introduzir a agulha na veia escolhida. Em caso de usar um torniquete para melhor visualizar a veia, este deve ser removido antes de iniciar a injeção do Octanate. O sangue não deve fluir para a seringa devido ao risco de formação de coágulos;
5. Injetar a solução dentro da veia com uma velocidade lenta, não superior a 2-3 ml/minuto.

No caso de utilizar mais de um frasco de Octanate pode usar a mesmo conjunto de injeção e seringa. O Mix2vial™ só pode ser usado uma vez. Todo o produto remanescente e o material utilizado devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Octapharma Produtos Farmacêuticos Lda.  
R. dos Lagares d'el Rei 21-C r/c Dtº  
1700-268 Lisboa

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- N.º de registo: 5639513 - 1 unidade, 500 UI/5 ml, frasco para injetáveis
- N.º de registo: 5639505 - 1 unidade, 1000 UI/5 ml, frasco para injetáveis

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Datada primeira autorização: 27 de julho de 2015

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

29 de setembro de 2020