

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

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

**OCTANINEF 1000 UI/10 ml** pó e solvente para solução injetável

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- OCTANINEF 500 UI, pó e solvente para solução injetável contém 500 UI de fator IX da coagulação humana por frasco.

Após reconstituição com 5 ml de Água para Preparações Injetáveis (Farm. Eur.) o medicamento contém aproximadamente 100 UI/ml de fator IX humano.

- OCTANINEF 1000 UI, pó e solvente para solução injetável contém 1000 UI de fator IX da coagulação humana por frasco. Após reconstituição com 10 ml de Água para Preparações Injetáveis (Farm. Eur.) o medicamento contém aproximadamente 100 UI/ml de fator IX humano.

O OCTANINEF é fabricado a partir de dádivas de plasma humano.

A potência (UI) é determinada segundo a Farmacopeia Europeia contra o padrão internacional da Organização Mundial de Saúde. A atividade específica é de aproximadamente 100 UI/mg de proteína.

Excipientes com efeitos conhecidos

Este medicamento contém até 69 mg de sódio por um frasco de OCTANINEF 500 UI e até 138 mg de sódio por um frasco de OCTANINEF 1000 UI.

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.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia e tratamento da hemorragia em doentes com hemofilia B (deficiência congénita em fator IX).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

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

#### Doentes previamente não tratados

A segurança e eficácia do OCTANINEF em doentes previamente não tratados não foi ainda estabelecida.

Os níveis de fator IX adequados devem ser determinados durante o período do tratamento para ajustar a dose a administrar e a frequência das perfusões. A resposta individual ao fator IX pode variar de doente para doente atingindo diferentes níveis de semivida e de recuperação. Poderá ser necessário ajustar a dose com base no peso corporal em doentes com déficit de peso ou com excesso de peso. No caso de grandes intervenções cirúrgicas, é indispensável uma monitorização precisa da terapia de substituição através de análises de coagulação (atividade plasmática do fator IX).

### Posologia

A dosagem e duração da terapia de substituição dependem da gravidade da deficiência em fator IX, do local e extensão da hemorragia e do estado clínico do doente.

O número de unidades de fator IX a administrar é expresso em Unidades Internacionais (UI), em referência ao padrão da OMS para o fator IX. A atividade de fator IX no plasma é expressa em percentagem (relativa ao plasma humano normal) ou em Unidades Internacionais (relativa ao padrão internacional de fator IX no plasma).

A atividade de uma unidade internacional de fator IX equivale à quantidade de fator IX existente em um mililitro de plasma humano normal.

### Tratamento específico

O cálculo da dose de fator IX necessário baseia-se na verificação empírica de que 1 UI de fator IX por quilograma de peso corporal aumenta a atividade plasmática do fator IX em 1%. A dose necessária é determinada pela seguinte fórmula:

**Unidades necessárias = peso corporal (kg) x aumento de fator IX desejado (%)(UI/dl) x 0.8**

A quantidade a ser administrada e a frequência da administração deve ser sempre orientada pela eficácia clínica em cada caso individual.

Nos seguintes episódios hemorrágicos, a atividade do fator IX não deve descer abaixo dos níveis de atividade referidos (em % do valor normal) no período correspondente.

A seguinte tabela pode ser usada como guia da dose nos episódios hemorrágicos e cirurgias:

<b>Gravidade da hemorragia /Tipo de procedimento cirúrgico</b>	<b>Nível em fator IX necessário (%) (UI/dl)</b>	<b>Frequência das doses (horas) /Duração do tratamento (dias)</b>
<b>Hemorragias</b>		
Início de hemartrose, hemorragia muscular ou oral	20 - 40	Mínimo 1 dia, podendo ser repetida diariamente até resolução do episódio hemorrágico indicado por desaparecimento da dor ou adequada cicatrização.
Hemartrose mais extensa, hemorragia muscular ou hematoma	30 - 60	Repetir diariamente durante 3 - 4 dias ou mais até desaparecimento da dor e resolução da incapacidade funcional.
Hemorragia grave com risco de vida	60 - 100	Repetir a perfusão de 8 em 8 horas a diariamente até o risco de vida estar ultrapassado.

<b>Cirurgia:</b>		
<i>Pequenas cirurgias</i> incluindo extração dentária	30 - 60	Cada 24 horas, durante pelo menos 1 dia, até cicatrização.
<i>Grandes cirurgias</i>	80 - 100 (pré e pós-cirurgia)	Repetir a perfusão de 8 em 8 horas a diariamente até adequada cicatrização, seguidos de pelo menos outros 7 dias de tratamento para manter a atividade de fator IX entre 30% a 60 % (UI/dl).

#### Profilaxia

Na profilaxia prolongada de doentes com hemofilia B grave, deve administrar-se uma dose entre 20 a 40 UI de fator IX por quilograma de peso corporal (PC) em intervalos de 3 a 4 dias.

Em alguns casos, especialmente em doentes jovens, podem ser necessárias doses mais elevadas ou intervalos mais curtos.

#### Perfusão contínua

Até à data, a experiência da administração de OCTANINEF por perfusão contínua durante as cirurgias nos ensaios clínicos em curso é insuficiente.

#### População pediátrica

Num estudo com 25 crianças com menos de 6 anos, a dose média administrada por dia de exposição foi similar para a profilaxia e tratamento da hemorragia, e de 35 a 40 UI/kg PC.

#### Modo de administração

Via intravenosa.

Recomenda-se não ultrapassar a velocidade de administração de 2 - 3 ml/min.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Casos conhecidos de trombocitopenia durante o tratamento com heparina. (trombocitopenia tipo II [HIT] induzida pela heparina.)

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

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Hipersensibilidade

São possíveis reações de hipersensibilidade do tipo alérgico com OCTANINEF. O medicamento apresenta quantidades residuais de outras proteínas humanas além do fator IX e heparina. Na presença de sintomas de hipersensibilidade, o doente deve ser avisado para interromper imediatamente o uso do medicamento e consultar o médico. Os doentes devem ser informados sobre os sinais precoces de reações de hipersensibilidade incluindo, erupções cutâneas, urticária generalizada, sensação de opressão torácica, respiração ruidosa, hipotensão e anafilaxia.

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

### Inibidores

Após repetidos tratamentos com concentrado de fator IX da coagulação humana deve-se quantificar o nível de inibidores plasmáticos em Unidades Bethesda (BU) usando um teste apropriado.

Existem artigos publicados que demonstram a correlação entre a ocorrência de inibidores e reações alérgicas. Neste caso, todos os doentes que experimentem uma reação alérgica devem ser avaliados quanto à presença de inibidores. Deve ser tido em conta que doentes com inibidores ao fator IX podem apresentar um risco acrescido de reação anafilática numa subsequente administração de fator IX. Devido ao risco de reação alérgica, os tratamentos iniciais com fator IX devem, a critério do médico, ser realizados sob observação e onde cuidados clínicos para o tratamento de reações alérgicas estejam disponíveis.

### Tromboembolia

Devido ao potencial risco de episódios tromboembólicos, os doentes com doença hepática, no pós-operatório, recém-nascidos ou em risco de fenómenos tromboembólicos ou de coagulação intravascular disseminada devem ser clinicamente vigiados para o aparecimento de sinais ou sintomas precoces de trombose ou coagulação intravascular disseminada (DIC) com testes biológicos apropriados. Nestas circunstâncias, o risco-benefício do tratamento com OCTANINEF deve ser cuidadosamente avaliado.

### Episódios cardiovasculares

Em doentes com fatores de risco cardiovasculares, a terapia de substituição com FIX pode aumentar os riscos cardiovasculares.

### Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (CVAD), deve ser considerado o risco de complicações relacionadas com o CVAD, incluindo infeções locais, bacteriemia e trombose no local do cateter.

### Segurança viral

A seleção de dadores, a análise individual das dádivas e pools plasmáticas com marcadores específicos de infeções e a inclusão no processo de fabrico de etapas de remoção/inativação viral, constituem medidas standard na prevenção de infeções resultantes do uso de medicamentos derivados do sangue ou plasma humano.

No entanto, quando são administrados medicamentos derivados do sangue ou do plasma, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser completamente excluída. Isto aplica-se também a vírus desconhecidos ou emergentes, assim como outros agentes patogénicos. As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus de invólucro como sejam o VIH, VHB e o VHC e para o vírus sem invólucro VHA.

As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra vírus sem invólucro lipídico como o Parvovirus B19. A infeção por Parvovirus B19 pode ser grave na grávida (infeção fetal) e em pessoas com imunodeficiência ou eritropoiese aumentada (anemia hemolítica). Recomenda-se a vacinação apropriada (hepatite A e B) dos doentes que recebem regularmente concentrados de fator IX derivados do plasma humano.

### Pacientes com dieta controlada de sódio

Este medicamento contém até 69 mg de sódio por 1 frasco de OCTANINEF 500 UI, o equivalente a 3,45% da dose diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para adultos, e até 138 mg de sódio por 1 frasco de OCTANINEF 1000 UI, o equivalente a 6,9% da dose diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para adultos.

O conteúdo em sódio deverá ser tido em consideração nos doentes com dieta com baixo teor em sódio.

### **População pediátrica**

A lista de advertências e precauções aplica-se tanto a adultos como a crianças.

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

Não são conhecidas até ao momento interações do fator IX da coagulação humana com outros medicamentos.

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

Não se realizaram estudos de reprodução em animais com o fator IX. Com base na baixa ocorrência de hemofilia B em mulheres, não existe experiência no uso de fator IX durante a gravidez e lactação. Este medicamento 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 OCTANINEF sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### **Resumo do perfil de segurança**

Raramente, foram observadas reações de hipersensibilidade ou alérgicas (podendo incluir angioedema, sensação de queimadura ou picada no local de injeção, tremores, eritema, urticária generalizada, cefaleia, erupções cutâneas, hipotensão, letargia, náusea, agitação, taquicardia, sensação de opressão torácica, formigueiro, vômitos, respiração ruidosa). Em alguns casos, estas reações progrediram para reação anafilática grave, e ocorreram em associação temporal apertada com o aparecimento de inibidores (consultar também secção 4.4). Foi reportado síndrome nefrótico após indução de imunotolerância em doentes com hemofilia B com inibidores ao fator IX e histórico de reações alérgicas.

Em casos raros observou-se subida da temperatura corporal.

Doentes com hemofilia B podem desenvolver anticorpos neutralizantes (inibidores) ao fator IX. Na presença de inibidores, manifesta-se uma resposta clínica insuficiente. Nestes casos, recomenda-se contactar um centro especializado no tratamento da hemofilia. No estudo realizado com 25 crianças com hemofilia B, 6 não tinham sido previamente tratadas. O número de dias de exposição ao OCTANINEF foi em média de 38 (entre 8 e 90). Todos os doentes apresentavam, no início do estudo, um título de anticorpos ao fator IX < 0,4 BU. Não foram observados inibidores durante o estudo.

Para informação sobre segurança viral consultar secção 4.4.

### Lista tabelada das reações adversas

A tabela abaixo apresentada está de acordo com a classificação MedDRA do Grupo Sistémico (SOC e Nível de Termos Preferidos).

A frequência foi avaliada de acordo com os seguintes padrões: 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 ( $< 1/10,000$ ), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

#### Reações Adversas

Classe de sistema de órgãos	Raros	Muito raros
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	Reação de hipersensibilidade	Choque anafilático
<i>Vasculopatias</i>		Embolismo *
<i>Doenças renais e urinárias</i>		Síndrome nefrótico
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>		Trombocitopenia induzida pela heparina Febre
<i>Exames complementares de diagnóstico</i>		Presença de anticorpos anti-fator IX

\* MedDRA Termo do nível mais baixo (LLT)

### Descrição de reações adversas selecionadas

Devido à quantidade de heparina presente no OCTANINEF, em casos raros, podem ser observadas trombocitopenias tipo II induzidas pela heparina, com valores de plaquetas inferiores a 100.000/ $\mu$ l ou com rápida diminuição dos valores iniciais para menos de 50%. Nos doentes não sensibilizados, o início da trombocitopenia começa em regra 6 a 14 dias após o início do tratamento, nos doentes sensibilizados, consoante as circunstâncias, em algumas horas.

A forma grave de trombocitopenia pode aparecer combinada ou resultar em trombose arterial e venosa, tromboembolia, coagulopatia de consumo, eventualmente necrose da pele no local da injeção, petéquias, púrpura e melenas. Nestes casos, o tratamento com OCTANINEF deve ser suspenso e o doente informado que de futuro não pode receber medicamentos que contenham heparina. Embora este efeito seja raro, aconselha-se a monitorização do número de plaquetas sanguíneas, principalmente no início do tratamento.

### População pediátrica

A frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas nas crianças são idênticos aos verificados nos 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 através do sistema nacional de notificação.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53 1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

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

## 4.9 Sobredosagem

Não foram reportados quaisquer casos de sobredosagem.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 4.4.2 Sangue, Anti-hemorrágicos, Hemostáticos: fator IX da coagulação humana.

Código ATC: B02BD04

O fator IX humano é constituído por uma cadeia glicoproteica simples de peso molecular de cerca de 68.000 Daltons. É um fator de coagulação sintetizado pelo fígado e dependente da vitamina K. O fator IX é ativado pelo fator XIa, na via de coagulação intrínseca e pelo complexo fator VII/fator tecidual, na via de coagulação extrínseca. O fator IX ativado, em combinação com o fator VIII ativado, ativa o fator X. O resultado final é a conversão de protrombina em trombina. Em seguida a trombina converte o fibrinogénio em fibrina e forma-se um coágulo de fibrina.

A hemofilia B é uma doença da coagulação sanguínea hereditária (ligada ao cromossoma X) caracterizada por uma redução dos níveis de fator IX e origina hemorragias profusas (extensas) nas articulações, músculos e órgãos internos espontâneas ou resultantes de acidente ou trauma cirúrgico. Através da terapia de substituição, os níveis de fator IX plasmáticos aumentam promovendo a correção temporária do fator deficiente e corrigindo a tendência hemorrágica.

#### População pediátrica

No ensaio clínico com 25 crianças com idade inferior a 6 anos, 6 não tinham sido previamente tratadas, 13 tinham menos de 50 dias de exposição e 6 mais de 50 dias de exposição. A taxa de recuperação após administração de, no mínimo, 25 UI de OCTANINEF/kg PC foi avaliada nos primeiros 3 meses de tratamento e após 12 e 24 meses. O aumento da recuperação (média geométrica  $\pm$  SD, ensaio cromogénico, potência atual) calculada foi de  $0.8 \pm 1.4$  e  $0.9 \pm 1.3\%/UI/kg$  na 1ª e 2ª avaliação, respetivamente.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Num estudo farmacocinético com 13 doentes com mais de 12 anos (média 28 anos, intervalo entre 12 e 61 anos) foram obtidos os seguintes resultados:

N=13	Mediana	Média	SD*	Mínimo	Máximo
Aumento da recuperação (UI x dl <sup>-1</sup> x UI <sup>-1</sup> x kg)	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
Norma AUC* (UI x dl <sup>-1</sup> x h x UI <sup>-1</sup> x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Semivida (h)	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8
MRT* (h)	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
Clearance (ml x h <sup>-1</sup> x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

\* AUC - área sob a curva

\* MRT - tempo de residência médio

\* SD - desvio padrão

A taxa de recuperação foi também avaliada num segundo estudo. A meta-análise de todos os resultados obtidos (n=19) determinou uma taxa de recuperação aproximada de  $1 \text{ UI} \times \text{dl}^{-1} \times \text{UI}^{-1} \times \text{kg}$ .

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

O fator IX da coagulação humana do concentrado é um constituinte normal do plasma humano e tem uma ação idêntica à do fator IX endógeno.

Os estudos realizados em animais são limitados e não apresentam riscos adicionais para além dos já mencionados em outras secções do RCM.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Pó:

Heparina

Cloreto de Sódio

Citrato de Sódio

Cloridrato de Arginina

Cloridrato de Lisina

Solvente:

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, o OCTANINEF não pode ser misturado com outros medicamentos. Só deve ser utilizado o conjunto de perfusão fornecido, porque outros equipamentos podem adsorver o fator IX da coagulação humana e daí resultar uma menor eficácia do tratamento.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

A estabilidade bioquímica e física em utilização foi demonstrada durante 72 horas a 25°C. Do ponto de vista microbiológico, o produto reconstituído deve ser imediatamente utilizado. Se não for utilizado de imediato, os tempos de armazenamento em utilização e as condições anteriores à utilização são da responsabilidade dos utilizadores e não serão recomendados por mais de 8 horas armazenados à temperatura ambiente (25°C).

A estabilidade química e física do medicamento reconstituído foi demonstrada para 72 horas a temperatura inferior a 25°C. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento reconstituído deve ser utilizado de imediato. Se não o for, as condições e o tempo de armazenamento do medicamento reconstituído, antes da sua administração, são da responsabilidade do utilizador. O medicamento não deve ser armazenado mais do que 24 horas entre 2 e 8°C, a não ser que a reconstituição/diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 25°C.

Não congelar.



Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.  
Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

O OCTANINEF apresenta-se em embalagem combinada unida por uma banda plástica.

#### **OCTANINEF 500 UI/5 ml**

Caixa 1: pó em frasco de 30 ml (vidro tipo I), com tampa (borracha bromobutilo) e cápsula de alumínio; folheto informativo

+

Caixa 2: 5 ml de solvente (água para preparações injetáveis) (vidro tipo I ou tipo II), com tampa (borracha clorobutilo ou bromobutilo) e cápsula de alumínio.

#### **OCTANINEF 1000 UI/10 ml**

Caixa 1: pó em frasco de 30 ml (vidro tipo I), com tampa (borracha bromobutilo) e cápsula de alumínio; folheto informativo

+

Caixa 2: 10 ml de solvente (água para preparações injetáveis) (vidro tipo I ou tipo II), com tampa (borracha clorobutilo ou bromobutilo) e cápsula de alumínio.

A caixa 2 contém ainda:

- 1 Embalagem de dispositivos (1 conjunto de transferência, 1 conjunto de perfusão, 1 seringa descartável)
- 2 Compressas de algodão embebidas em álcool

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

#### **Por favor leia todas as instruções e siga-as cuidadosamente!**

**A esterilidade deve ser mantida durante todo o processo de reconstituição e administração.**

Não utilizar após o prazo de validade indicado no rótulo e caixa.

Antes da administração, o medicamento reconstituído deve ser inspecionado quanto à presença de partículas e descoloração.

A solução apresenta-se transparente ou ligeiramente opalescente. Não utilizar soluções turvas ou cujo pó não tenha dissolvido completamente.

Use a solução imediatamente após a preparação para prevenir a contaminação microbiana.

Utilize apenas o conjunto de perfusão fornecido. O uso de outros dispositivos de injeção/perfusão podem 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 conjunto de transferência está representado na Fig. 1. Colocar o frasco do solvente numa superfície plana e segurar com firmeza. Segurar o conjunto de transferência na posição invertida. Apoiar a parte azul do conjunto de transferência no topo do frasco do solvente e pressionar firmemente para baixo até quebrar (Fig. 2 + 3). Não torcer ao encaixar;

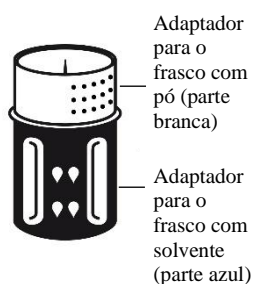


Fig. 1

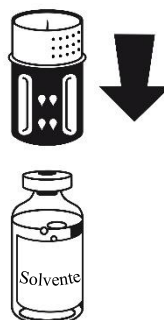


Fig. 2



Fig. 3

4. Colocar o frasco para injetáveis do pó numa superfície plana e segurar com firmeza. Segurar o frasco do solvente com o conjunto de transferência na posição invertida. Apoiar a parte branca no topo do frasco do pó e pressionar firmemente para baixo até quebrar (Fig. 4). Não torcer ao encaixar. O solvente passa automaticamente para o frasco que contém o pó;

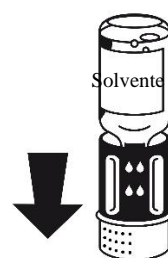


Fig. 4

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. Desenrosocar o conjunto de transferência em duas partes (Fig. 5). A espuma desaparecerá.

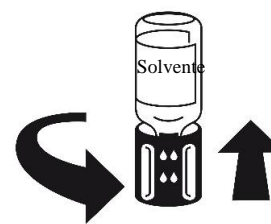


Fig. 5

Eliminar o frasco do solvente vazio e a parte azul do conjunto de transferência.

### 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 branca do conjunto de transferência. Inverter o frasco e transferir a solução para a seringa (Fig. 6). A solução apresenta-se transparente ou ligeiramente opalescente. Quando a solução tiver sido transferida, segurar com firmeza o êmbolo da seringa (mantendo-o virado para baixo) e remover a seringa do conjunto de transferência (Fig. 7). Descarte o frasco vazio juntamente com a parte branca do conjunto de transferência.

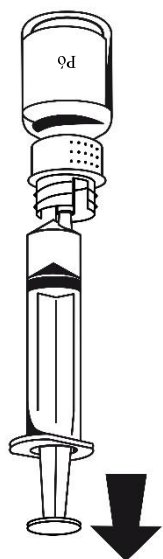


Fig. 6

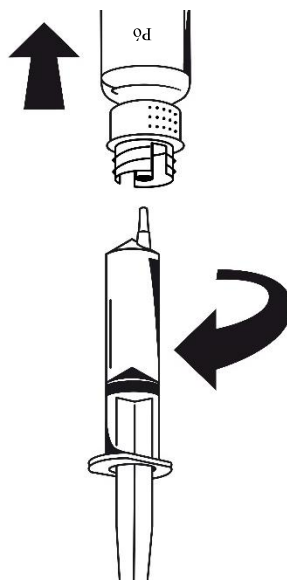


Fig. 7

2. Limpar o local de injeção com uma compressa embebida em álcool;
3. Fixar o conjunto de perfusão fornecido 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 OCTANINEF. 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 OCTANINEF pode usar a mesma agulha de injeção e seringa. O conjunto de transferência 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.  
Rua dos Lagares d'el Rei 21-C r/c Dtº.  
1700 – 268 Lisboa

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

OCTANINEF 500 UI/5ml - 5284070  
OCTANINEF 1000 UI/10 ml - 5284104

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

Data da primeira autorização: 12/04/2010 / 16.03.2015

Data da última renovação: 2 de dezembro de 2014

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

4 de março de 2021