

## **Samenvatting van de Productkenmerken**

**FACTANE 1000 IE/5 ml, FACTANE 2000 IE/10 ml**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

FACTANE 1000 IE/5 ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

FACTANE 2000 IE/10 ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Een injectieflacon bevat nominaal 1000 IE/5 ml of 2000 IE/10 ml humane stollingsfactor VIII na reconstitutie, overeenkomstig een concentratie van 200 IE/ml.

De activiteit (IE) wordt bepaald volgens de chromogeenmethode van de Europese Farmacopee (Ph. Eur).

De specifieke activiteit van FACTANE is groter dan of gelijk aan 100 IE/mg eiwitten.

Product op basis van menselijk donorplasma.

FACTANE 200 IE/ml bevat ongeveer 60 IE/ml van von Willebrand-factor.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Wit of lichtgeel brokkelig poeder of vaste stof. Het oplosmiddel is helder en kleurloos.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1. Therapeutische indicaties**

- Behandeling en preventie van bloedingen en in chirurgische situaties bij al dan niet eerder behandelde patiënten met hemofilie A (congenitale factor VIII-deficiëntie) die geen factor VIII-inhibitoren hebben. Bij patiënten die een factor VIII-inhibitor (neutraliserend antilichaam) ontwikkelen met een niveau van minder dan 5 Bethesda-eenheden (BE), kan de behandeling worden voortgezet als de klinische respons aanhoudt met een stijging van de circulerende factor VIII-spiegel.
- Behandeling van de inhibitor door immuuntolerantie-inductie.

FACTANE bevat onvoldoende von Willebrand-factor om als enige middel te worden gebruikt bij de ziekte van von Willebrand.

## 4.2. Dosering en wijze van toediening

De behandeling met FACTANE moet worden ingesteld en gecontroleerd onder begeleiding van een arts die ervaring heeft met de behandeling van hemofilie.

### Controle tijdens de behandeling

Tijdens de behandeling wordt aangeraden de factor VIII-spiegels te controleren om de dosering en de frequentie van de injecties aan te passen. De respons op de factor VIII-behandeling en meer in het bijzonder de niveaus van *in vivo*-recovery en de vastgestelde halfwaardetijden kunnen per individu variëren. Het kan noodzakelijk zijn de dosis aan te passen in functie van het gewicht van de patiënten met ondergewicht of overgewicht.

In het bijzondere geval van een zware chirurgische ingreep is nauwkeurig toezicht op de substitutiebehandeling door stollingsanalyse (factor VIII-activiteit in het plasma) vereist.

De factor VIII-activiteit in het plasma kan worden bepaald met de chronometrische één-fase-methode of met de chromogeenmethode.

Wanneer een *one-stage clotting assay in vitro* op basis van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) wordt gebruikt voor bepaling van factor VIII-activiteit in bloedmonsters van patiënten, kunnen de resultaten van factor VIII-activiteit in plasma aanzienlijk beïnvloed worden door zowel het type aPTT-reagens als de referentiestandaard die in de test worden gebruikt. Er kunnen ook aanzienlijke verschillen zijn tussen resultaten van assays die verkregen zijn met *one-stage clotting assay* op basis van de aPTT en de chromogene assay conform Ph. Eur. Dit is vooral van belang wanneer het laboratorium en/of het in de test gebruikte reagens worden gewijzigd.

### Dosering

De dosering en de duur van de substitutiebehandeling zijn afhankelijk van de ernst van de factor VIII-deficiëntie, van de plaats en intensiteit van de bloeding alsook van de klinische toestand van de patiënt.

Het aantal toegediende factor VIII-eenheden wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE), berekend ten opzichte van de WHO-standaard voor factor VIII-producten. De factor VIII-activiteit in plasma wordt ofwel als percentage (t.o.v. normaal humaan plasma) ofwel in Internationale Eenheden (t.o.v. een internationale standaard voor factor VIII in plasma) aangegeven.

Een Internationale Eenheid (IE) factor VIII-activiteit is equivalent aan de hoeveelheid factor VIII in één ml normaal humaan plasma.

#### Behandeling naar behoefte

De berekening van de benodigde dosering is gebaseerd op de empirische waarneming dat 1 Internationale Eenheid (IE) factor VIII per kg lichaamsgewicht de factor VIII-activiteit in het plasma met ongeveer 2% van de normale activiteit, hetzij 2 IE/dl verhoogt.

De volgende formules kunnen worden gebruikt om de dosis te bepalen die nodig is om een bepaalde respons (I) of de respons die van een bepaalde dosis kan worden verwacht (II) te verkrijgen:

I. Aantal toe te dienen eenheden =

$$\text{lichaamsgewicht (kg)} \times \text{gewenste verhoging van het factor VIII-gehalte (\%)} (\text{IE/dl}) \times 0,5$$

II. Verwachte verhoging van het factor VIII-gehalte (%) (IE/dl) =

$$\frac{2 \times \text{aantal toegediende IE}}{\text{lichaamsgewicht (kg)}}$$

De dosis en de frequentie van de injecties moeten steeds aangepast worden aan elk geval in functie van de klinische doeltreffendheid.

De klinische doeltreffendheid van FACTANE in de behandeling en de profylaxe van bloedingen en in chirurgische toestanden bij kinderen jonger dan 6 jaar is aangetoond in een retrospectieve studie over doeltreffendheids- en klinische tolerantiegegevens bekomen bij 103 kinderen niet voorafgaand behandeld en met een FVIII:C-spiegel < 1%.

De factor VIII-gehaltenes in het plasma (uitgedrukt in % van de normale activiteit of in IE/dl) moeten gehandhaafd blijven gedurende een bepaalde periode afhankelijk van de bloedingen die worden behandeld. De onderstaande tabel kan worden gebruikt om de dosering te bepalen in de volgende situaties met bloedingen en tijdens operaties:

Intensiteit van de bloeding/ Type chirurgische ingreep	Te handhaven factor VIII- gehalte in het plasma (%)	Injectiefrequentie (uur)/Duur van de behandeling (dagen)
---	--	---

	(IE/dl)	
<u>Bloedingen</u> Beginnende haemarthrosis, spierbloedingen of bloedingen uit de mondholte	20 tot 40	Herhaal iedere 12 tot 24 uur gedurende ten minste 1 dag, totdat de bloeding of de pijn van de bloeding is gestopt of genezing is opgetreden.
Uitgebreidere haemarthrosis, spierbloedingen of hematoom	30 tot 60	Herhaal de injectie iedere 12 tot 24 uur gedurende 3 tot 4 dagen of langer totdat het ongemak en de pijn zijn verdwenen.
Levensbedreigende bloedingen	60 tot 100	Herhaal de injectie iedere 8 tot 24 uur totdat de bedreiging is verdwenen.
<u>Chirurgie</u> Kleine chirurgische ingrepen waaronder tandextracties	30 tot 60	Iedere 24 uur, ten minste 1 dag, tot genezing is bereikt.
Zware chirurgische ingrepen	80 tot 100  (per- en postoperatief)	Herhaal de injectie iedere 8 tot 24 uur totdat de wonde voldoende genezen is, zet de behandeling vervolgens verder gedurende ten minste 7 dagen om de factor VIII-activiteit tussen 30% en 60% (IE/dl) te houden.

### Profylaxe

Voor een lange termijn profylaxe bij de preventie van episoden van bloedingen in patiënten met ernstige hemofilie A, is de gebruikelijke dosis 20 tot 40 IE factor VIII per kg lichaamsgewicht iedere 2 tot 3 dagen. In sommige gevallen, met name bij jongere patiënten, kan het nodig zijn het interval tussen twee injecties te verkleinen of de dosering te verhogen.

### Behandeling van inhibitor door inductie van immunotolerantie

De immunotolerantie dient te worden geïnitieerd en gevolgd door een instelling die ervaring heeft met het behandelen van hemofilie A-patiënten met inhibitoren.

### Pediatrische patiënten

De controle tijdens de behandeling en de dosering zijn zowel op volwassenen als op kinderen van toepassing.

### Wijze van toediening

FACTANE mag alleen langs intraveneuze weg worden geïnjecteerd, in één keer, onmiddellijk na reconstitutie, en met een maximumdebiet van 4 ml/minuut.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

#### **4.3. Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1. vermelde hulpstoffen.

#### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

##### Overgevoeligheid

Dit geneesmiddel kan allergische overgevoelighedsreacties veroorzaken. Het bevat sporen van andere humane eiwitten dan factor VIII.

Als er symptomen van overgevoeligheid optreden, moet de behandeling onmiddellijk worden gestopt en moet de arts geraadpleegd worden. Patiënten dienen te worden ingelicht over de eerste symptomen van overgevoelighedsreacties zoals netelroos, gegeneraliseerde urticaria, beklemd gevoel op de borst, piepen (wheezing), hypotensie en anafylaxe.

In geval van shock dient de gebruikelijke symptomatische shockbehandeling te worden ingesteld.

##### Remmers

De ontwikkeling van neutraliserende antistoffen (remmers) tegen factor VIII is een bekende complicatie bij de behandeling van patiënten met hemofilie A. Deze remmers zijn doorgaans IgG-immunoglobulinen, gericht tegen de activiteit van factor VIII, die aan de hand van het aangepaste onderzoek gekwantificeerd worden in Bethesda-eenheden (BE) per ml plasma. Het risico op vorming van remmers houdt verband met de ernst van de aandoening en de blootstelling aan factor VIII, waarbij dit risico het grootst is tijdens de eerste 50 behandelingsdagen, maar het hele leven blijft bestaan, ook al komt dit minder vaak voor.

De klinische relevantie van de vorming van remmers is afhankelijk van de titer van de remmer, waarbij geldt dat remmers met lage titers minder risico op een onvoldoende klinische respons opleveren dan remmers met hoge titers.

In het algemeen moeten alle patiënten die met producten met stollingsfactor VIII behandeld worden nauwkeurig worden gecontroleerd en gevolgd aan de hand van relevante klinische

waarnemingen en laboratoriumtests om de vorming van remmers na te gaan. Indien de verwachte niveaus van factor VIII-activiteit in plasma niet verkregen worden of indien de bloeding niet onder controle gehouden wordt met een aangepaste dosis, moet een onderzoek worden uitgevoerd om na te gaan of er een factor VIII-remmer aanwezig is. Bij patiënten met een hoge spiegel aan remmers is het mogelijk dat de factor VIII-therapie niet doeltreffend is en moeten alternatieve therapieën worden overwogen. De behandeling van dergelijke patiënten moet worden uitgevoerd door artsen die ervaring hebben met de behandeling van hemofilie en met factor VIII-remmers.

#### Cardiovasculaire voorvallen

Bij patiënten met bestaande cardiovasculaire risicofactoren kan substitutiebehandeling met factor VIII het cardiovasculaire risico verhogen.

#### Kathetergerelateerde complicaties

Indien een centraal-veneuze lijn moet worden gebruikt, dient rekening te worden gehouden met het risico van centraal-veneuze lijn-gerelateerde complicaties waaronder lokale infecties, bacteriëmie en trombose ter hoogte van de katheter.

#### Overdraagbare agentia

Gebruikelijke maatregelen om het risico van overdracht van infecties door geneesmiddelen die worden bereid uit humaan bloed of plasma te voorkomen, omvatten klinische selectie van donors, het testen van individuele donaties en plasmapools op specifieke tekenen van infectie en het gebruik van effectieve maatregelen voor de inactivering/verwijdering van virussen. Ondanks deze maatregelen kan bij toediening van geneesmiddelen die worden bereid uit humaan bloed of plasma het risico van de overdracht van ziekteverwekkers niet helemaal worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende of opkomende virussen en andere soorten pathogenen.

Deze maatregelen gelden als werkzaam tegen omhulde virussen zoals VIH, VHB en VHC.

De genomen maatregelen zijn mogelijk minder doeltreffend tegen niet-omhulde virussen zoals VHA en het parvovirus B19.

Het parvovirus B19 kan een ernstige infectie veroorzaken bij zwangere vrouwen (besmetting van de foetus) en bij personen met een immunodeficiëntie of verhoogde erythropoëse (bijv. hemolytische anemie).

Een passende vaccinatie (hepatitis A en B) van patiënten die regelmatig/herhaald uit humaan plasma gewonnen factor VIII-producten toegediend krijgen, wordt aanbevolen.

Iedere keer dat FACTANE wordt toegediend, moeten de naam en het batchnummer van het product die vermeld staan op de injectieflacon, worden geregistreerd, om een koppeling te houden tussen de patiënt en de batch van het geneesmiddel.

### Pediatrische patiënten

De waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bij gebruik zijn zowel op volwassenen als op kinderen van toepassing.

## **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Tot op heden zijn er geen interacties van humane stollingsfactor VIII-producten met andere geneesmiddelen bekend.

## **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er zijn geen voortplantingsproeven bij dieren uitgevoerd met factor VIII. Op grond van het feit dat hemofilie A bij vrouwen slechts zelden voorkomt, zijn er geen gegevens beschikbaar over het gebruik van factor VIII tijdens de zwangerschap.

Derhalve dient factor VIII alleen tijdens zwangerschap te worden gebruikt als hiervoor een absolute noodzaak bestaat.

### Borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van factor VIII tijdens het geven van borstvoeding. Derhalve dient factor VIII alleen tijdens het geven van borstvoeding te worden gebruikt als hiervoor een absolute noodzaak bestaat.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen toxicologische testen uitgevoerd met factor VIII op het gebied van vruchtbaarheid en de vroege foetale ontwikkeling bij dieren.

## **4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

FACTANE heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **4.8. Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Overgevoeligheids- of allergische reacties (waaronder mogelijk angio-oedeem, brandend en stekend gevoel op de infusieplaats, koude rillingen, blozen, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, netelroos, hypotensie, lethargie, nausea, rusteloosheid, tachycardie, een strak gevoel op de borst, tintelingen, braken, piepend ademhalen) zijn zelden waargenomen en kunnen zich in sommige gevallen ontwikkelen tot ernstige anafylaxie (met inbegrip van shock).

Bij patiënten met hemofilie A die zijn behandeld met factor VIII, waaronder FACTANE, kunnen zich neutraliserende antistoffen (remmers) vormen. Indien dergelijke remmers voorkomen, uit zich dit in een onvoldoende klinische respons. In deze gevallen wordt aangeraden contact op te nemen met een gespecialiseerd hemofiliecentrum.

Voor meer informatie over de veiligheid van overdraagbare pathogenen, zie rubriek 4.4.

#### Lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen worden in de hieronder weergegeven tabel voorgesteld in overeenstemming met de MedDRA-classificatie (op het niveau van SOC's en voorkeurstermen).

De frequenties zijn geëvalueerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ); zeldzaam ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ); zeer zeldzaam ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen in afnemende volgorde van ernst weergegeven.

Sommige van de bijwerkingen zijn vastgesteld in klinische studies (gegevens van 6 klinische studies met in totaal 187 patiënten die met FACTANE 100 IE/ml en/of 200 IE/ml zijn behandeld), met de hieronder aangegeven frequenties. Sommige bijwerkingen zijn echter spontaan gemeld bij gebruik na het in de handel brengen. Eén frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens en wordt daarom geclassificeerd als "niet bekend".

<b>MedDRA-norm Orgaansysteemklasse</b>	<b>Bijwerkingen: (Voorkeurstermen)</b>	<b>Frequentie van bijwerkingen</b>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Factor VIII-remming	Soms (PTP's)* Zeer vaak (PUP's)*
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
	Migraine Dysgeusie	Soms
Bloedvataandoeningen	Overmatig blozen	Vaak
Ademhalings-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Gevoel van benauwdheid in de keel	Niet bekend
Maag- en darmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Larynxoedeem, periorbitaal oedeem, netelroos, huiduitslag, erytheem, jeuk	Niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- en aandoeningen	Pijnlijke ledematen	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Erytheem op de injectieplaats	Soms

\*De frequentie is gebaseerd op onderzoeken met alle producten met factor VIII waaraan patiënten met ernstige hemofilie A deelnamen. PTP's = eerder behandelde patiënten, PUP's = niet eerder behandelde patiënten.

### Pediatrische patiënten

De frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij kinderen zijn naar verwachting hetzelfde als bij volwassenen.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## 4.9. Overdosering

Er is tot op heden geen melding gemaakt van bijwerkingen van accidentele overdosering met FACTANE.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica bloedstollingsfactor VIII. ATC-code: B02BD02.

#### Werkingsmechanisme

Het complex van factor VIII en von Willebrand-factor bestaat uit twee moleculen met verschillende fysiologische functies. Na infusie bij een hemofiliepatiënt bindt factor VIII aan von Willebrand-factor in de bloedbaan van de patiënt.

Geactiveerd factor VIII is een cofactor van geactiveerd factor IX, en versnelt de conversie van factor X naar geactiveerd factor X. Geactiveerd factor X zet protrombine om in thrombine. Thrombine zet vervolgens fibrinogeen om in fibrine en een stolsel kan worden gevormd.

Hemofilie A is een geslachtsgebonden erfelijke afwijking veroorzaakt door verlaagde factor VIII:C-spiegel, die wordt gekenmerkt door bloedingen in gewrichten, spieren en inwendige organen; deze bloedingen kunnen spontaan, door een ongeluk of als gevolg van een operatie optreden. Door de substitutiebehandeling wordt de factor VIII-spiegel verhoogd waardoor het tekort tijdelijk wordt verholpen en correctie van de bloedingsneiging mogelijk wordt gemaakt.

Het resterende gehalte von Willebrand-factor (antigeen) in FACTANE 200 IE/ml bedraagt 60 IE/ml.

Vermeld moet worden dat het aantal bloedingen per jaar (ABR) niet kan worden vergeleken tussen verschillende factor VIII-concentraten en tussen de verschillende klinische studies.

De klinische gegevens van retrospectieve studies bij 6 patiënten wijzen op een complete verdwijning van de inhibitor bij 5 patiënten door inductie van immunotolerantie, met zicht op meerdere jaren, en een gedeeltelijke verdwijning bij de zesde patiënt.

### 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De plasmapijk van FACTANE treedt gewoonlijk op 15 min. na de injectie.

In een studie bij 12 patiënten bedroeg de recuperatie van de activiteit van factor VIII in plasma van FACTANE 100 IE/ml na toediening van 50 IE/kg  $2,6 \pm 0,7$  IE/dl per toegediende IE/kg, de AUC

(area under the curve)  $2178 \pm 942$  IE\*uur/dl, de halfwaardetijd  $12,1 \pm 4,7$  uur en de klaring  $5,0 \pm 2,1$  ml/h/kg (gemiddelde  $\pm$  standaardafwijking).

In een tweede cross-overstudie bij 12 patiënten, waarbij FACTANE 200 IE/ml en FACTANE 100 IE/ml werden vergeleken, bedroeg de recuperatie van de activiteit van factor VIII in plasma van FACTANE 200 IE/ml  $2,30 \pm 0,32$  IE/dl per toegediende IE/kg en bedroeg de recuperatie van de activiteit van factor VIII in plasma van FACTANE 100 IE/ml  $2,49 \pm 0,35$  IE/dl per toegediende IE/kg.

### **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De factor VIII in dit preparaat is een normaal bestanddeel van het menselijke plasma en gedraagt zich als de endogene factor VIII.

Er zijn geen toxiciteitsstudies met herhaalde toediening en voortplantingsstudies uitgevoerd bij dieren.

De preklinische gegevens wijzen op geen enkele mutagene potentialiteit van FACTANE.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Poeder: sucrose, mannitol, glycine, lysinehydrochloride, calciumchloridedihydraat en C1-esteraseremmer (humaan).

Oplosmiddel: water voor injecties.

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden..

Alleen goedgekeurde injectie- en infusieapparatuur mag gebruikt worden aangezien door de adsorptie van de stollingsfactoren die derivaten zijn van het menselijke plasma op de interne oppervlakken van sommige infusieapparatuur de behandeling kan mislukken.

### 6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

Na de samenstelling is een onmiddellijk gebruik aan te raden. Er is echter aangetoond dat het product gedurende 3 uur stabiel blijft.

### 6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren. Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

### 6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in (glazen) injectieflacon + 5 ml oplosmiddel (injectieflacon met 1000 IE) of 10 ml oplosmiddel (injectieflacon met 2000 IE) in (glazen) injectieflacon + transfersysteem. Doos van 1.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### 6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

#### Reconstitutie

Volg de gebruikelijke aseptische procedures.

*Gebruik de injectieflacons nooit onmiddellijk nadat ze uit de koelkast zijn gehaald.*

- Breng de twee injectieflacons (poeder en oplosmiddel) op een temperatuur van maximum 25°C.
- Verwijder de beschermcapsule van de injectieflacon met oplosmiddel (water voor injecties) en de injectieflacon met poeder.
- Desinfecteer het oppervlak van elke stop.
- Verwijder de beschermdop van het Mix2Vial-transfersysteem. Zonder het transfersysteem uit de verpakking te halen, druk **het blauwe uiteinde van de Mix2Vial** op de stop van de injectieflacon met oplosmiddel.
- Verwijder de verpakking en werp deze weg. Let erop het pas blootgestelde deel van het transfersysteem niet aan te raken.
- Draai het transfersysteem en de injectieflacon met oplosmiddel samen om en druk op **het doorschijnende deel van het transfersysteem** op de injectieflacon met poeder. Het oplosmiddel zal automatisch in de injectieflacon met poeder overlopen. Houd het geheel vast en zwenk voorzichtig met een draaiende beweging tot het product helemaal is opgelost.

- Houd het gedeelte met samengesteld product vast in de ene hand en het gedeelte met het oplosmiddel in de andere hand en schroef het Mix2Vial-transfersysteem los om de injectieflacons van elkaar los te maken.

Het in oplossing brengen gebeurt meestal onmiddellijk en moet volledig zijn in minder dan 10 minuten.

Het product moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd om er zeker van te zijn dat het geen deeltjes bevat.

De oplossing is helder of licht opalescent, kleurloos of lichtgeel. Troebele oplossingen of oplossingen met een neerslag mogen niet gebruikt worden.

#### Toediening

- Houd de injectieflacon met samengesteld product verticaal terwijl u een steriele spuit op het Mix2Vial-transfersysteem draait. Zuig het product langzaam op in de spuit.
- Wanneer het product in de spuit is opgezogen, houd de spuit stevig vast (met de zuiger naar onderen), draai het Mix2Vial-transfersysteem eraf en vervang met een intraveneuze naald of vlindernaald.
- De lucht uit de spuit verwijderen en de vene aanprikken na desinfectie.
- Traag intraveneus injecteren, in één enkele keer, onmiddellijk na reconstitutie, zonder een debiet van 4 ml/minuut te overschrijden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

LFB BIOMEDICAMENTS  
3 Avenue des Tropiques  
ZA de Courtaboeuf  
91940 Les Ulis  
FRANKRIJK

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Factane 1000 IE/5 ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie:  
BE508515

Factane 2000 IE/10 ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie:  
BE508524

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

03/03/2017

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum : 06/2025