

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

### **1 DENOMINATION DU MÉDICAMENT**

**Octanate 50 UI/ml**

**poudre et solvant pour solution injectable**

**Octanate 100 UI/ml**

**poudre et solvant pour solution injectable**

### **2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Octanate 50 UI/ml

Chaque flacon contient 250 UI ou 500 UI de facteur VIII de coagulation humain.

Après reconstitution avec le solvant fournis (5 ml pour 250 UI/flacon et 10 ml pour 500 UI/flacon), le produit contiendra environ 50 UI\* / ml de facteur VIII de coagulation humain.

Le produit contient environ  $\leq 30$  UI/ml de facteur Von Willebrand (VWF :Rco).

Octanate 100 UI/ml

Chaque flacon contient 1000 UI de facteur VIII de coagulation humain par flacon.

Après reconstitution avec 10 ml de solvant, le produit contiendra environ 100 UI\* / ml de facteur VIII de coagulation humain.

Le produit contient environ  $\leq 60$  UI/ml de facteur Von Willebrand (VWF :Rco).

\* L'activité (UI) est déterminée en utilisant le dosage chromogénique de la Pharmacopée européenne. L'activité spécifique moyenne d'Octanate est  $\geq 100$  UI /mg protéine.

Produit à partir du plasma de donneurs humains.

Excipient à effet notoire :

250 UI/flacon : moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c.-à-d. qu'il ne contient quasiment pas de sodium

500 UI/flacon : sodium jusqu'à 1,75 mmol (40 mg) par dose

1000 UI/flacon : sodium jusqu'à 1,75 mmol (40 mg) par dose

Concentration de sodium après reconstitution : 125 à 175 mmol/l

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### **3 FORME PHARMACEUTIQUE**

Poudre et solvant pour solution injectable.

La poudre est blanche ou jaune clair, pouvant également apparaître comme une masse friable.

Le solvant est un liquide clair et incolore.

## **4 DONNÉES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement et prophylaxie des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII).

Octanate peut être utilisé dans tous les groupes d'âge.

Cette préparation ne contenant pas de facteur von Willebrand en quantité efficace pharmacologiquement, elle n'est donc pas indiquée dans la maladie de von Willebrand.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le traitement devrait se faire sous la surveillance d'un médecin spécialiste de l'hémophilie.

#### **Surveillance du traitement**

Pendant la durée du traitement, il est conseillé d'évaluer de manière appropriée taux de facteur VIII afin de déterminer la dose à administrer et la fréquence de la répétition des perfusions. La réponse au facteur VIII peut varier chez un même patient, ce qui se traduit par des demi-vies et des récupérations différentes. La dose basée sur le poids corporel peut nécessiter un ajustement chez les patients en insuffisance pondérale ou en surpoids. Dans le cas particulier d'une intervention chirurgicale majeure, une surveillance étroite du traitement de substitution au moyen de tests de la coagulation (activité plasmatique du facteur VIII) est indispensable.

#### **Posologie**

Le dose et la durée du traitement de substitution dépendent de la sévérité du déficit en facteur VIII, de la localisation et de l'importance du saignement et de l'état clinique du patient.

Le nombre d'unités de facteur VIII administrées est exprimé en Unités Internationales (UI), relativement au concentré standard actuel de l'OMS pour les préparations de facteur VIII. L'activité du facteur VIII dans le plasma est exprimée soit en pourcentage (relativement au plasma humain normal) soit en Unités Internationales (relativement à un standard international pour le facteur VIII dans le plasma).

Une Unité Internationale (UI) d'activité du facteur VIII est équivalente à la quantité du facteur VIII dans un ml de plasma humain normal.

#### **Traitement à la demande**

Le calcul de la dose requise de facteur VIII est basé sur la notion empirique que 1 unité internationale (UI) de facteur VIII par kg de poids corporel élève l'activité du facteur VIII plasmatique de 1,5 %-2 % de l'activité normale. Le dosage requis est déterminé en utilisant la formule suivante :

**Unités requises = poids corporel (kg) x élévation du facteur VIII souhaitée (%)  
(UI/dl) x 0,5**

La quantité à administrer et la fréquence d'administration doivent toujours être guidées par l'efficacité clinique individuelle du cas.

Dans le cas des événements hémorragiques suivants, l'activité du facteur VIII ne doit pas tomber en dessous du niveau d'activité plasmatique (en % de la normale) lors de la période

correspondante. Le tableau suivant peut être utilisé comme guide pour le dosage lors d'épisodes hémorragiques et d'une intervention chirurgicale :

<b>Degré d'hémorragie / Type de procédure chirurgicale</b>	<b>Niveau de facteur VIII requis (%) (UI/dl)</b>	<b>Fréquence des doses (heures) / Durée du traitement (jours)</b>
<b>Hémorragie</b>		
Hémarthrose précoce, saignement musculaire ou oral	20 – 40	Répéter l'administration toutes les 12 à 24 heures, au moins 1 jour, jusqu'à ce que l'épisode hémorragique soit résolu comme indiqué par la cessation de la douleur ou la cicatrisation obtenue.
Hémarthrose, saignement musculaire et hématomes plus étendus	30 – 60	Répéter la perfusion toutes les 12 à 24 heures pendant 3 à 4 jours ou plus, jusqu'à la disparition du handicap aigu et des douleurs.
Hémorragies mettant en jeu le pronostic vital	60 – 100	Répéter la perfusion toutes les 8 à 24 heures, jusqu'à disparition du risque.
<b>Chirurgie</b>		
<i>Opération chirurgicale mineure y compris extraction dentaire</i>	30 – 60	Toutes les 24 heures, au moins 1 jour, jusqu'à cicatrisation.
<i>Opération chirurgicale majeure</i>	80 – 100 (pré- et postopératoire)	Répéter la perfusion toutes les 8 à 24 heures, jusqu'à cicatrisation de la plaie, puis poursuivre le traitement pendant au moins 7 jours supplémentaires de manière à maintenir le taux de FVIII entre 30% et 60%.

### Prophylaxie

Pour la prévention à long terme des saignements chez les patients atteints d'une hémophilie A sévère, les doses usuelles sont de 20 à 40 UI de facteur VIII par kg de poids corporel, données à des intervalles de 2 à 3 jours.

Dans certains cas, en particulier chez les jeunes patients, des intervalles posologiques ou des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

### Perfusion continue

Avant une opération chirurgicale, une analyse pharmacocinétique doit être réalisée pour obtenir une estimation de la clairance.

La vitesse de perfusion initiale peut être calculée comme suit : clairance x taux à l'état d'équilibre souhaité = vitesse de perfusion (UI/kg/h).

Après la perfusion continue initiale de 24 heures, la clairance doit être recalculée chaque jour en utilisant l'équation de l'état d'équilibre avec le taux mesuré et la vitesse de perfusion connue.

### Population pédiatrique

Une étude clinique conduite sur 15 patients, âgés de 6 ans ou moins, n'a pas identifié une nécessité de dosage spécial pour enfants.

Tant pour le traitement que pour la prophylaxie, la posologie est la même pour les adultes et pour les enfants.

### **Mode d'administration**

Voie intraveineuse.

Il est recommandé de ne pas administrer plus de 2 - 3 ml par minute.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.**

#### Traçabilité

Pour améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro du lot du produit administré doivent être indiqués clairement.

#### Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité de type allergique sont possibles avec Octanate. Le produit contient des traces de protéines humaines autres que le facteur VIII. Les patients doivent être avertis que, si des symptômes d'hypersensibilité apparaissent, ils doivent immédiatement arrêter d'utiliser le médicament et contacter leur médecin. Les patients doivent être informés des premiers signes de réactions d'hypersensibilité, notamment une urticaire, une urticaire généralisée, une oppression dans la poitrine, une respiration sifflante, une hypotension et une anaphylaxie.

En cas de choc, le traitement symptomatique standard de l'état de choc doit être instauré.

#### Inhibiteurs

L'apparition d'anticorps neutralisants (inhibiteurs) du facteur VIII est une complication connue du traitement des patients atteints d'hémophilie A. Ces inhibiteurs sont habituellement des immunoglobulines IgG dirigées contre l'activité coagulante du facteur VIII et sont mesurées en Unités Bethesda par ml de plasma par le test modifié. Le risque de développer des inhibiteurs est corrélé à la gravité de la maladie ainsi qu'à l'exposition au facteur VIII, ce risque étant le plus élevé au cours des 50 premiers jours d'exposition, mais il persiste tout au long de la vie, bien qu'il soit peu fréquent. Rarement, les inhibiteurs peuvent apparaître après les 100 premiers jours d'exposition.

La pertinence clinique de l'apparition d'inhibiteurs dépendra du titre d'inhibiteurs ; un faible titre d'inhibiteurs présente un risque de réponse clinique insuffisante moins élevé qu'un titre élevé d'inhibiteurs.

De manière générale, tous les patients traités avec des produits de facteur VIII de coagulation doivent faire l'objet d'une surveillance soignée pour détecter l'apparition d'inhibiteurs par un suivi clinique et à l'aide de tests biologiques appropriés. Si le taux de facteur VIII plasmatique attendu n'est pas atteint ou si l'hémorragie n'est pas contrôlée par une dose adéquate, un dosage doit être réalisé afin de rechercher la présence d'un inhibiteur du facteur VIII. Chez les patients présentant un titre élevé d'inhibiteur, le traitement en facteur VIII peut

ne pas être efficace et d'autres options thérapeutiques doivent être considérées. Le suivi de tels patients doit être effectué par des médecins expérimentés dans la prise en charge de l'hémophilie et des inhibiteurs du facteur VIII.

### Événements cardiovasculaires

Chez les patients qui présentent des facteurs cardiovasculaires réels, le traitement de substitution du facteur VIII peuvent augmenter le risque cardiovasculaire.

### Complications liées au cathéter

Si un dispositif d'accès veineux central (DAVC) est nécessaire, le risque de complications liées à ce DAVC, dont une infection locale, une bactériémie et une thrombose au site d'accès, doit être pris en considération.

### Agents transmissibles

Les mesures standard en vue de prévenir les infections dues à l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain incluent la sélection des donneurs, un examen de dépistage sur chaque don individuel et sur les pools de plasma pour des marqueurs spécifiques d'infection et le procédé de production qui inclut des étapes d'élimination/d'inactivation des virus. Malgré cela, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclu. Ceci s'applique également aux nouveaux virus dont la nature est encore inconnue et aux autres agents pathogènes.

Les mesures prises sont considérées efficaces pour les virus enveloppés comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) et, pour le virus non-enveloppé, le virus de l'hépatite A (VHA). L'efficacité du procédé de l'élimination de l'inactivation reste cependant limitée vis-à-vis de certains virus non enveloppés comme le parvovirus B19. L'infection par le parvovirus B19 peut être sévère chez les patients chez la femme enceinte (avec infection du fœtus) ou chez les patients atteints de déficit immunitaire ou d'une augmentation de la production d'hématies (par ex. anémie hémolytique).

Il est recommandé que les patients recevant régulièrement ou de façon répétitive du facteur VIII plasmatique soient correctement vaccinés (contre l'hépatite A et l'hépatite B).

Il est fortement recommandé d'enregistrer le nom et le numéro de lot du produit à chaque administration d'Octanate à un patient afin de maintenir un lien entre le patient et le lot du produit.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c.-à-d. qu'il ne contient quasiment pas de sodium pour un flacon de 250 UI et jusqu'à 1,75 mmol de sodium (40 mg) par flacon de 500 UI/flacon et de 1000 UI/flacon, ce qui équivaut à 2% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

### Population pédiatrique

Les avertissements et précautions mentionnés concernent tant les adultes que les enfants.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune interaction des concentrés du facteur VIII de coagulation humain avec d'autres médicaments n'a été rapportée.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec facteur VIII. En raison du très petit nombre de cas d'hémophilie A chez la femme, l'expérience acquise lors de l'utilisation de facteur VIII pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas disponible. Aussi facteur VIII ne doit donc être administré qu'en cas d'indication absolue au cours de la grossesse et de l'allaitement.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Octanate n'a aucun effet l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité

Une hypersensibilité ou des réactions allergiques (telles qu'œdème de Quincke, sensation de brûlure et de piqûre au site d'injection, frissons, rougeurs, urticaire généralisée, céphalées, réactions urticariennes, hypotension, léthargie, nausées, agitation, tachycardie, oppression thoracique, fourmillements, vomissements, respiration asthmatiforme) ont été rarement observées. Elles peuvent dans certains cas évoluer vers une réaction anaphylactique sévère (voire un état de choc).

À de rares occasions, de la fièvre a été observée.

Des anticorps neutralisants (inhibiteurs) peuvent apparaître chez des patients atteints d'hémophilie A traités avec le facteur VIII, y compris avec Octanate, voir rubrique 5.1. Une telle apparition se manifeste par une réponse clinique insuffisante. Dans ce cas, il est recommandé de contacter un centre spécialisé en hémophilie.

Pour des informations sur la sécurité concernant les agents transmissibles, voir la rubrique 4.4.

##### Liste des événements indésirables

Le tableau présenté ci-dessous est conforme à la classification par discipline médicale ou système et organe (SOC) et au niveau de termes préférés MedDRA.

Les fréquences ont été évaluées selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

<b>Norme MedDRA Classes de systèmes d'organes</b>	<b>Effets indésirables</b>	<b>Fréquence des effets indésirables</b>
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité Choc anaphylactique	Rare Très rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Pyrexie	Rare
Affections hématologiques et du système lymphatique	Inhibition du facteur VIII	Peu fréquent (PPT)* Très fréquent (PUP)*
Investigations	Positif aux anticorps anti- facteur VIII	Rare

\*La fréquence est déterminée d'après des études sur des produits de facteur VIII menées auprès de patients atteints d'hémophilie A sévère. PPT = patients précédemment traités, PUP = patients non traités précédemment (previously-untreated patients).

### Population pédiatrique

La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables chez les enfants sont les mêmes que chez les adultes.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

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

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

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

### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

## **4.9 Surdosage**

Aucun symptôme lié à une surdose n'a été rapporté.

## **5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : antihémorragiques : facteur VIII de coagulation sanguine

Code ATC : B02BD02

Le complexe facteur VIII/ facteur von Willebrand consiste en deux molécules (FVIII et FvW) ayant deux fonctions physiologiques différentes. Injecté à un patient hémophile, le facteur VIII se lie au facteur von Willebrand dans la circulation du patient.

Le facteur VIII activé agit en tant que cofacteur du facteur IX activé, en accélérant la conversion du facteur X en facteur X activé. Le facteur X activé convertit la prothrombine en thrombine. La thrombine convertit alors le fibrinogène en fibrine ce qui aboutit à la formation du caillot.

L'hémophilie A est un déficit de la coagulation sanguine héréditaire et lié au sexe, dû à une diminution des taux du facteur VIII : C. Il est caractérisé par des hémorragies profuses dans les articulations, les muscles, ou les organes internes, d'apparition spontanée ou résultant de traumatismes accidentels ou chirurgicaux. Le traitement de substitution augmente les taux plasmatiques du facteur VIII, permettant ainsi une correction temporaire du déficit en ce facteur et une correction des tendances hémorragiques.

À noter que le taux de saignement annualisé (ABR) n'est pas comparable entre les concentrés des différents facteurs et entre les différentes études cliniques.

#### Patients précédemment non traités

Le développement d'anticorps au FVIII survient principalement chez les patients qui sont précédemment non traités. Dans une étude prospective ouverte évaluant l'immunogénicité d'Octanate chez des patients précédemment non traités et incluant 51 patients, 20 patients ont été principalement traités à la demande et 31 patients ont été traités de manière préventive. 44 patients ont rempli le critère pour l'évaluation de l'immunogénicité (c.-à-d. > 50 ED et FVIII: C < 1%). Les inhibiteurs ont disparu pendant le traitement régulier par Octanate sans modification de la dose ou de la fréquence du traitement chez deux sur les cinq patients avec inhibiteurs (un présentant un inhibiteur de titre élevé et un présentant un inhibiteur de titre faible). Tous les inhibiteurs ont été décelés chez des patients traités à la demande. Les délais moyens jusqu'à l'apparition d'un inhibiteur de titre élevé et d'un inhibiteur de titre faible était de 10 ED (fourchette 3-19) et de 48 ED, respectivement.

Octanate est en cours d'évaluation pour l'induction d'un traitement d'induction de tolérance immunitaire (ITI) dans une étude clinique observationnelle en cours.

Dans une analyse intérimaire des 69 patients traités jusqu'ici avec Octanate en ITI, 49 patients ont terminé l'étude. Chez les patients chez lesquels l'inhibiteur a été éliminé avec succès, les taux mensuels de saignement ont été significativement réduits.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Le facteur VIII de coagulation humain plasmatique (de la poudre) est un constituant normal du plasma humain et il agit comme le facteur VIII endogène. Après l'injection du produit, approximativement deux tiers à trois quarts du facteur VIII restent dans la circulation. Le niveau d'activité du facteur VIII obtenu dans le plasma devrait être entre 80 % et 120 % de l'activité prédite du facteur VIII.

L'activité plasmatique du facteur VIII diminue suivant une courbe exponentielle décroissante en deux phases. Dans la phase initiale, la distribution entre le compartiment intravasculaire et les autres (fluides corporels) se fait avec une demi-vie d'élimination du plasma de 3 à 6 heures. Dans la phase suivante, plus lente (ce qui probablement reflète la consommation du facteur VIII), la demi-vie varie entre 8 et 20 heures, avec une moyenne de 12 heures. Ceci correspond à la vraie demi-vie biologique.

Pour Octanate, les résultats suivants ont été obtenus au cours de deux études pharmacocinétiques, avec respectivement 10 et 14 patients souffrant d'hémophilie A :

	<i>Taux de récupération (% x UI-1 x kg)</i>	<i>Aire sous la courbe<sub>norm</sub> (% x h x UI-1 x kg)</i>	<i>Demi-vie (h)</i>	<i>Temps de résidence moyenne (h)</i>	<i>Clairance (ml x h<sup>-1</sup> x kg)</i>
<i>Étude 1, n = 10 Moyenne ± DS*</i>	<i>2,4 ± 0,36</i>	<i>45,5 ± 17,2</i>	<i>14,3 ± 4,01</i>	<i>19,6 ± 6,05</i>	<i>2,6 ± 1,21</i>
<i>Étude 2, n = 14 Moyenne ± DS*</i>	<i>2,4 ± 0,25</i>	<i>33,4 ± 8,50</i>	<i>12,6 ± 3,03</i>	<i>16,6 ± 3,73</i>	<i>3,2 ± 0,88</i>

\* DS = Déviation Standard

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données toxicologiques disponibles sur le tri(n-butyl)phosphate (TNBP), le polysorbate 80 (tween 80), les réactifs solvants/ détergents utilisés dans la méthode DS d'inactivation virale lors de la fabrication d'Octanate, bien que limitées pour ce dernier, indiquent que des effets indésirables sont peu probables au niveau d'exposition humaine prévue.

Même des doses de plusieurs fois le dosage humain recommandé par kilogramme de poids corporel pour ces réactifs ne montrent pas d'effets toxiques sur des animaux de laboratoire. Aucun potentiel mutagène n'a été observé pour aucune des deux substances.

## **6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Poudre :

- Citrate de sodium
- Chlorure de sodium
- Chlorure de calcium
- Glycine

Solvant : eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments.

Seul le dispositif pour injection fourni ou des dispositifs pour perfusion approuvés à cet effet doivent être utilisés, le traitement pouvant échouer à cause de l'adsorption du facteur VIII de coagulation humain à la surface interne de certains matériels pour injection/perfusion.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement et à une seule occasion.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur pour les protéger de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

1 emballage d'Octanate contient :

- poudre dans un flacon (en type verre 1), fermé par un bouchon (caoutchouc bromobutyle), scellé par une capsule
- solvant dans un flacon (en verre type 1), fermé par un bouchon (caoutchouc bromobutyle), scellé par une capsule
- 1 boîte de matériel pour injection intraveineuse (1 dispositif de transfert, 1 trousse de perfusion, 1 seringue jetable)
- 2 compresses imbibées d'alcool

Les emballages sur le marché diffèrent dans la quantité de facteur de coagulation de sang humain VIII / solvant :

250 UI/flacon : reconstitution avec 5 ml

500 UI/flacon : reconstitution avec 10 ml

1000 UI/flacon : reconstitution avec 10 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

- Veuillez lire toutes les instructions et les respecter soigneusement!
- N'utilisez pas Octanate après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette.
- Pendant la procédure décrite ci-dessous, la stérilité doit être maintenue!
- Avant administration, la solution reconstituée doit être examinée visuellement pour déceler une décoloration et la présence de particules étrangères.
- La solution doit être limpide ou d'un brillant légèrement nacré. N'injectez pas de solutions troubles ou présentant des dépôts.
- Utilisez immédiatement la solution préparée afin de prévenir toute contamination microbienne.
- N'utilisez que la trousse de perfusion fournie. L'utilisation d'un autre matériel d'injection/perfusion peut induire des risques additionnels et un échec du traitement.

### **Instructions pour la préparation de la solution:**

1. N'utilisez pas le produit directement à la sortie du réfrigérateur. Laissez le solvant et la poudre contenus dans les flacons fermés revenir à température ambiante.
2. Retirez les opercules des deux flacons et nettoyez les bouchons en caoutchouc avec l'un des tampons imbibés d'alcool fournis.
3. Le dispositif de transfert est représenté à la Fig. 1. Placez le flacon de solvant sur une surface plane et tenez-le fermement. Prenez le dispositif de transfert et retournez-le. Placez la partie bleue du dispositif de transfert sur le dessus du flacon de solvant et appuyez fermement jusqu'à ce qu'il s'enclenche (Fig. 2 + 3). Ne le faites pas tourner au moment de le fixer.

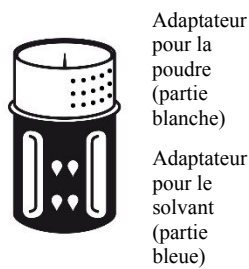


Fig. 1

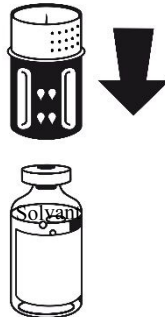


Fig. 2



Fig. 3

4. Placez le flacon de poudre sur une surface plane et tenez-le fermement. Prenez le flacon de solvant avec le dispositif de transfert fixé et retournez-le. Placez la partie blanche sur le dessus du flacon de poudre et appuyez fermement jusqu'à ce qu'il s'enclenche (Fig. 4). Ne le faites pas tourner au moment de le fixer. Le solvant s'écoule automatiquement dans le flacon de poudre.

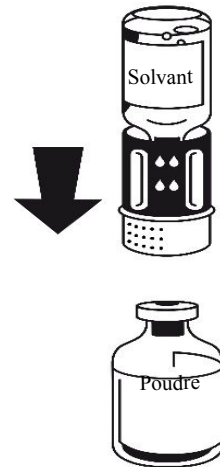


Fig. 4

5. Les deux flacons toujours fixés, agitez doucement le flacon de poudre en le faisant tourner jusqu'à ce que le produit soit dissous. La dissolution est terminée en moins de 10 minutes à température ambiante. Il peut se produire une légère formation de mousse pendant la préparation. Dévissez le dispositif de transfert en deux parties (Fig. 5). La mousse va disparaître.

Jetez le flacon de solvant vide avec la partie bleue du dispositif de transfert.

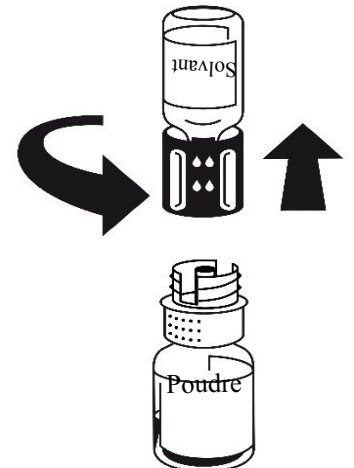


Fig. 5

### **Instructions pour l'injection:**

À titre de précaution, vous devez mesurer votre fréquence cardiaque avant et pendant l'injection. S'il se produit une forte augmentation de votre fréquence cardiaque, réduisez la vitesse d'injection ou interrompez l'administration pendant un court moment.

1. Fixez la seringue à la partie blanche du dispositif de transfert. Retournez le flacon et prélevez la solution dans la seringue (Fig. 6).  
La solution doit être limpide ou légèrement opalescente.  
Dès que la solution a été transférée, tenez fermement le piston de la seringue (en la tenant tournée vers le bas) et retirez la seringue du dispositif de transfert (Fig. 7).

Jetez le flacon vide ainsi que la partie blanche du dispositif de transfert.

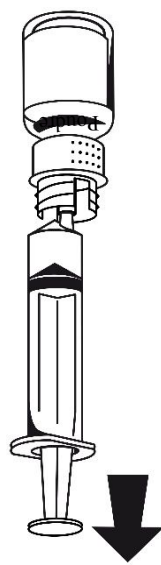


Fig. 6

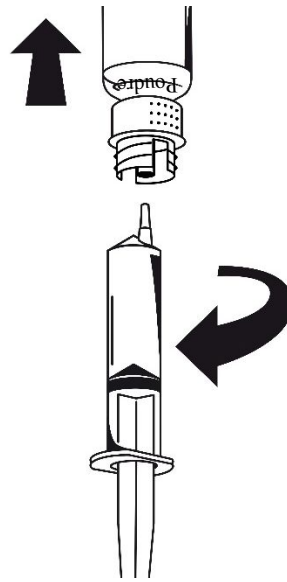


Fig. 7

2. Nettoyez le site d'injection choisi avec l'un des tampons imbibés d'alcool fournis.
3. Fixez la trousse pour perfusion fournie à la seringue.
4. Introduisez l'aiguille pour injection dans la veine choisie. Si vous avez utilisé un garrot pour rendre la veine plus facile à voir, ce garrot doit être relâché avant de commencer à injecter Octanate.
5. Du sang ne doit pas pénétrer dans la seringue, en raison du risque de formation de caillots de fibrine.
6. Injectez la solution dans la veine lentement, pas plus vite que 2 à 3 ml par minute.

Si vous utilisez plus qu'un flacon de Octanate poudre pour un traitement, vous pouvez réutiliser la même aiguille d'injection et la même seringue. Le dispositif de transfert est réservé à un usage unique.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Octapharma Benelux S.A./N.V.  
Route de Lennik 451  
1070 Bruxelles  
Belgique

**8 NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE :

Octanate 50 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable:

BE282685 (250 UI/flacon)

BE350953 (500 UI/flacon)

Octanate 100 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable:

BE282676 (1000 UI/flacon)

LU :

2011010966 – NN 0450097 (1000 UI/flacon)

2011010965 – NN 0477347 (500 UI/flacon)

2011010965 – NN 0450083 (250 UI/flacon)

**9 DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION / DU RENOUELEMENT D'AUTORISATION**

Première autorisation: 24/04/2006

Renouvellement de l'autorisation: 11/01/2016

**10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

**Date d'approbation du texte: 09/2025**