

**Notice : information de l'utilisateur
Cofact 500 UI poudre et solvant pour solution injectable.**

Complexe prothrombique humain

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Cofact et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Cofact
3. Comment utiliser Cofact
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Cofact
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Cofact et dans quel cas est-il utilisé

Cofact contient les substances actives appelées facteurs II, VII, IX et X, qui sont des facteurs de coagulation humains.

Ces facteurs sont des composants naturels du sang humain et sont communément appelés complexe prothrombique. Ils sont dépendants de la vitamine K. Tout déficit en l'un ou plusieurs de ces facteurs peut provoquer des troubles de la coagulation. Il en résulte une tendance accrue aux hémorragies. L'administration de Cofact sert à combler ce déficit et, dès lors, à combattre et à prévenir les hémorragies.

Cofact peut être utilisé pour :

Le traitement ou la prévention des hémorragies résultant

- d'un déficit acquis en facteurs de coagulation du complexe prothrombique. Par exemple, en cas de déficit provoqué par un traitement par antagonistes de la vitamine K ou par un surdosage d'antagonistes de la vitamine K et en cas de nécessité de corriger de manière extrêmement rapide ledit déficit.
- de déficits congénitaux en l'un des facteurs de coagulation vitamine K dépendants, lorsque les facteurs de coagulation purifiés et spécifiques ne sont pas disponibles.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Cofact

N'utilisez jamais Cofact

- si vous êtes allergique à l'une des substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin spécialisé dans les troubles de la coagulation avant de recevoir Cofact.

- Si vous présentez un déficit acquis en facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (par exemple, causé par un traitement par antagonistes de la vitamine K), Cofact ne doit être utilisé que si une correction rapide du taux de complexe prothrombique est nécessaire, par exemple en cas d'hémorragie majeure ou d'urgence chirurgicale. Dans les autres cas, une

- diminution de la dose de l'antagoniste de la vitamine K et/ou une administration de vitamine K est généralement suffisante.
- Si vous recevez un antagoniste de la vitamine K, vous pouvez être exposé(e) à un risque accru de formation de caillots sanguins. Dans ce cas, le traitement par Cofact peut accentuer ce risque.
 - Si vous êtes né(e) avec un déficit en l'un des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (déficit congénital), des produits contenant le facteur de coagulation concerné doivent être utilisés lorsqu'ils sont disponibles.
 - Si une réaction allergique ou de type anaphylactique se produit, la perfusion de Cofact doit être arrêtée immédiatement.

Il existe un risque de thrombose ou de coagulation intravasculaire disséminée (c.-à-d. formation de caillots dans les vaisseaux sanguins) lorsqu'on reçoit Cofact, en particulier en cas d'administrations répétées.

- Votre médecin vérifiera si l'administration de Cofact vous expose à un risque de thrombose (voir rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels). Les personnes suivantes présentent un risque plus élevé de développer une thrombose :
 - o les personnes ayant eu une crise cardiaque
 - o ou ayant souffert (ou souffrant) d'autres maladies des artères coronaires
 - o les personnes souffrant de maladies hépatiques
 - o les nouveau-nés
 - o les personnes devant prochainement subir ou ayant récemment subi une intervention chirurgicale
 - o les personnes plus susceptibles de souffrir de complications de coagulation (p. ex. antécédents d'événements thromboemboliques ou de coagulation intravasculaire disséminée)

Votre médecin évaluera soigneusement l'avantage du traitement par Cofact au regard du risque de telles complications.

Sécurité virale

Lorsque des médicaments sont fabriqués à partir de sang ou de plasma humain, certaines mesures sont mises en œuvre afin de prévenir la transmission d'infections aux patients. Ces mesures comprennent :

- une sélection rigoureuse des donneurs de sang et de plasma afin de s'assurer de l'exclusion des personnes susceptibles d'être porteuses d'infections ;
- l'analyse de chaque don et pool de plasma afin de détecter tout signe de virus/d'infections ;
- l'inclusion de mesures qui peuvent inactiver ou éliminer les virus lors du traitement du sang ou du plasma.

Malgré ces mesures, lorsque des médicaments dérivés du sang ou du plasma humain sont administrés, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclue. Cette remarque est également applicable aux virus inconnus ou émergents et à d'autres types d'infection.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC), ainsi que du virus non enveloppé de l'hépatite A (VHA). Les mesures prises peuvent avoir une efficacité limitée vis-à-vis d'autres virus non enveloppés tels que le parvovirus B19. Une infection par le parvovirus B19 peut être grave pour les femmes enceintes (infection fœtale) et les personnes dont le système immunitaire est affaibli ou qui sont atteintes de certains types d'anémie (par exemple, une drépanocytose ou une anémie hémolytique).

Il est fortement recommandé, lors de chaque prise d'une dose de Cofact, d'enregistrer le nom et le numéro de lot du produit de manière à ce que soit conservé un enregistrement des lots utilisés.

Enfants et adolescents

Il n'existe pas de données disponibles concernant l'utilisation de Cofact chez les enfants ou les adolescents.

Autres médicaments et Cofact

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.

Aucune information n'est disponible sur d'éventuelles interactions entre Cofact et d'autres médicaments, à l'exception des anticoagulants.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, votre médecin vous administrera Cofact uniquement en cas de réelle nécessité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucune étude n'a été menée concernant les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Cofact contient du sodium

Cofact contient au maximum 448 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par 100 ml. Cela équivaut au maximum à 22 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Veuillez en tenir compte si vous suivez un régime pauvre en sodium.

3. Comment utiliser Cofact

Votre traitement doit être instauré, administré et surveillé par un médecin expérimenté dans le traitement des troubles de la coagulation. Votre médecin déterminera la quantité de Cofact dont vous avez besoin pour le traitement ou la prévention d'hémorragies résultant de l'utilisation d'anticoagulants ou en cas de déficit congénital en l'un des facteurs de coagulation vitamine K dépendants.

La dose exacte dépend :

- de la gravité de votre état de santé
- de votre poids
- des facteurs de coagulation dont vous avez besoin
- de la quantité de ces facteurs présente dans votre sang (votre taux sanguin).

En cas de déficit congénital en un facteur de coagulation, il est important de déterminer régulièrement les taux sanguins des facteurs de coagulation.

Les informations pour les professionnels de la santé sont fournies à la fin de la notice.

Si vous avez utilisé plus de Cofact que vous n'auriez dû

Votre médecin doit contrôler régulièrement le statut de votre coagulation sanguine. De fortes doses de concentré de complexe prothrombique ont été associées à des cas de crise cardiaque, de coagulation intravasculaire disséminée et d'augmentation de la formation de caillots dans les vaisseaux sanguins chez les patients à risque de développer de telles complications.

Si vous avez utilisé ou pris trop de Cofact, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoison (070/245.245).

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants ont été observés :

Fréquents (peuvent toucher moins de 1 personne sur 10) :

- Il existe un risque de formation de caillots sanguins (voir rubrique 2)

Peu fréquents (peuvent toucher moins de 1 personne sur 100) :

- Il existe un risque de chute de la tension artérielle

La fréquence des effets indésirables suivants est indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Hypersensibilité ou réactions allergiques (voir rubrique 2)
- Crise cardiaque
- Nausées, vomissements
- Rougeur, irritation, gonflement au niveau du site de perfusion, malaise
- Augmentation temporaire des résultats des analyses hépatiques
- Accident vasculaire cérébral, étourdissement
- Embolie pulmonaire, difficultés respiratoires
- Sudation excessive, démangeaisons cutanées, urticaire, éruption cutanée

Les patients atteints d'un déficit en l'un des facteurs de coagulation II, VII, IX ou X peuvent développer des anticorps contre ces facteurs suite à l'administration de Cofact. Dans ce cas, l'activité du produit ne sera pas optimale.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: 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

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Cofact

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte en carton et l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Cofact peut être conservé à une température n'excédant pas 25 °C pendant une période maximale de 6 mois. La date de mise à température ambiante doit être notée sur l'emballage. S'il n'est pas utilisé pendant cette période de six mois de conservation à température ambiante, il doit être jeté.

Une fois sorti du réfrigérateur, le produit ne peut pas y retourner.

La stabilité du produit dissous a été démontrée jusqu'à 3 heures à une température comprise entre 15 °C et 25 °C. Cependant, pour éviter toute contamination, le produit dissous doit être utilisé immédiatement.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Cofact

- Les substances actives sont les facteurs de coagulation II, VII, IX et X et les autres substances actives sont la protéine C et la protéine S.
- Un flacon de Cofact 500 UI contient 500 UI de facteur IX ; 280 – 700 UI de facteur II ; 140 – 400 UI de facteur VII et 280 – 700 UI de facteur X ; 222 – 780 UI de protéine C ; 20 – 160 UI de protéine S.

Après dissolution dans l'eau pour préparations injectables fournie, la solution prête à l'emploi injectable contient :

- Pas moins de 14 UI et pas plus de 35 UI de facteur II par ml ;
- Pas moins de 7 UI et pas plus de 20 UI de facteur VII par ml ;
- 25 UI de facteur IX par ml ;
- Pas moins de 14 UI et pas plus de 35 UI de facteur X par ml ;
- Pas moins de 11 UI et pas plus de 39 UI de protéine C par ml ;
- Pas moins de 1 UI et pas plus de 8 UI de protéine S par ml.

Les autres ingrédients sont le citrate trisodique dihydraté, le chlorure de sodium et l'antithrombine.

Qu'est-ce que Cofact et contenu de l'emballage extérieur

Cofact est fourni sous forme de poudre et de solvant pour solution injectable.

Cofact poudre pour solution injectable est une poudre bleuâtre. Le solvant est un liquide limpide, incolore et dépourvu de toute particule visible à l'œil nu. La solution injectable prête à l'emploi se présente sous la forme d'une solution bleuâtre.

Contenu du conditionnement de 500 UI

- 1 flacon contenant 500 UI de poudre
- 1 flacon contenant 20 ml d'eau pour préparation injectable
- 1 dispositif de transfert nextaro v

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Leaflet

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Prothya Biosolutions Netherlands B.V.
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Pays-Bas

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

BE : BE300036
LU : 2007090007

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants:

Allemagne, Autriche, Belgique, Espagne, Finlande, France, Islande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas:
Cofact
Suède : Thyaplex

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 08/2024.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Composition qualitative et quantitative

Cofact se présente sous forme de poudre et de solvant pour solution injectable contenant le complexe prothrombique humain. Le produit contient théoriquement les quantités suivantes (UI) de facteurs de coagulation humains :

	Cofact 500 UI	Après reconstitution* (UI/ml)
Substances actives		
Facteur de coagulation II	280 – 700	14 – 35
Facteur de coagulation VII	140 – 400	7 – 20
Facteur de coagulation IX	500	25
Facteur de coagulation X	280 – 700	14 – 35
Autres substances actives		
Protéine C	222 - 780	11 - 39
Protéine S	20 - 160	1 - 8

**Après reconstitution avec 20 ml d'eau pour préparations injectables.*

La quantité totale de protéines par flacon de 500 UI est de 260 – 700 mg. L'activité spécifique du produit est $\geq 0,6$ UI/mg, exprimée en tant qu'activité du facteur IX.

Les activités de tous les facteurs de coagulation ainsi que des protéines C et S (antigène) ont été testées conformément aux normes en vigueur de l'OMS ou de la Pharmacopée européenne.

Après reconstitution, ce médicament contient 125 – 195 mmol de sodium/l, jusqu'à 89,6 mg de sodium par flacon de 500 UI.

Posologie et mode d'administration

Posologie

Les recommandations de posologie communiquées ci-dessous sont d'ordre général uniquement. Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement des troubles de la coagulation. La posologie et la durée de la thérapie de substitution dépendent de la sévérité du trouble, de l'endroit et de la gravité de l'hémorragie ainsi que de l'état de santé clinique du patient.

La quantité et la fréquence d'administration doivent être calculées en fonction de chaque patient. La fréquence des prises doit être adaptés aux différentes demi-vies dans la circulation de chacun des différents facteurs de coagulation présents dans le complexe prothrombique. Les paramètres de posologie propres à chaque individu ne peuvent être identifiés que sur la base de l'analyse régulière des niveaux plasmatiques individuels des facteurs de coagulation concernés, ou en fonction de tests généraux des niveaux de complexe prothrombique (temps de prothrombine, INR) et sur la base d'une surveillance permanente de l'état de santé clinique du patient.

En cas d'intervention chirurgicale majeure, il est essentiel de contrôler de manière rigoureuse la thérapie de substitution par le biais d'essais de coagulation (essais sur des facteurs de coagulation spécifiques et/ou tests généraux pour les niveaux de complexe prothrombique).

Hémorragies et prophylaxie périopératoire des hémorragies en cas de traitement par antagonistes de la vitamine K

La dose dépendra de l'INR avant traitement, de l'INR cible et du poids corporel. Les tableaux suivants indiquent les doses approximatives requises dans le cadre de la normalisation de l'INR à différents niveaux d'INR initiaux différents.

Les tableaux de posologie constituent uniquement des recommandations d'ordre général en matière de posologie et ne sauraient en aucun cas remplacer l'évaluation individuelle de la posologie adaptée à chaque patient ni la surveillance étroite de l'INR et autres paramètres de la coagulation pendant le traitement.

Posologies recommandées de Cofact en ml pour obtenir un INR cible $\leq 2,1$

INR initial \ Poids corporel	7,5	5,9	4,8	4,2	3,6	3,3	3,0	2,8	2,6	2,5	2,3	2,2
50 kg.	40	40	40	30	30	30	20	20	X	X	X	X
60 kg.	50	50	40	40	30	30	30	20	X	X	X	X
70 kg.	60	50	50	50	40	40	30	30	X	X	X	X
80 kg.	60	60	60	50	50	40	40	30	X	X	X	X
90 kg.	60	60	60	60	50	50	40	30	X	X	X	X
100 kg.	60	60	60	60	60	50	40	40	X	X	X	X

Posologies recommandées de Cofact en ml pour obtenir un INR cible $\leq 1,5$

INR initial \ Poids corporel	7,5	5,9	4,8	4,2	3,6	3,3	3,0	2,8	2,6	2,5	2,3	2,2
50 kg.	60	60	60	50	50	50	40	40	30	30	30	30
60 kg.	80	70	70	60	60	60	50	50	40	40	40	30
70 kg.	90	80	80	70	70	70	60	60	50	40	40	40
80 kg.	100	100	90	90	90	80	80	70	60	50	50	40
90 kg.	100	100	100	90	90	90	80	80	70	60	50	40
100 kg.	100	100	100	100	100	90	90	80	70	70	60	50

Les posologies sont calculées sur la base de la concentration du facteur IX dans Cofact, en raison de sa demi-vie relativement courte et de son faible rendement après perfusion comparativement aux autres facteurs de coagulation présents dans Cofact. Il est admis qu'une concentration plasmatique moyenne de facteur IX $\geq 30\%$ suffit pour obtenir un INR $\leq 2,1$ et $\geq 60\%$ pour obtenir un INR $\leq 1,5$. Les quantités calculées sont arrondies aux multiples de 10 ml avec une limite supérieure fixée à 60 ou 100 ml au total (voir tableaux ci-dessus). Les valeurs d'INR cible sont recommandées par la Fédération des services néerlandais de traitement de la thrombose et sont semblables aux recommandations britanniques et allemandes.

La correction d'une insuffisance de l'hémostase induite par un antagoniste de la vitamine K persiste pendant une durée approximative de 6 à 8 heures. Toutefois, les effets de la vitamine K, en cas d'administration simultanée, sont habituellement obtenus en 4 à 6 heures. C'est la raison pour laquelle il n'est habituellement pas requis de répéter le traitement par complexe prothrombique humain en cas d'administration de vitamine K.

Ces recommandations étant empiriques et la récupération et la durée des effets pouvant être sujettes à certaines variations, il est indispensable que l'INR fasse l'objet d'une étroite surveillance pendant le traitement.

Hémorragies et prophylaxie périopératoire en cas de déficit congénital en l'un des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K lorsqu'un produit contenant le facteur de coagulation spécifique n'est pas disponible :

Le calcul de la posologie requise pour le traitement s'appuie sur les résultats empiriques selon lesquels approximativement 1 UI de facteur VII ou de facteur IX par kilo de poids corporel augmente respectivement l'activité plasmatique du facteur VII ou IX de 0,01 UI/ml, et 1 UI de facteur II ou X par kilo de poids corporel augmente l'activité plasmatique du facteur II ou X de 0,02 et 0,017 UI/ml, respectivement.

La posologie d'un facteur spécifique administré s'exprime en Unités internationales (UI), correspondant à la norme OMS actuellement en vigueur pour chaque facteur. L'activité plasmatique d'un facteur de coagulation spécifique s'exprime soit sous la forme d'un pourcentage (se rapportant au plasma normal), soit en Unités internationales (en vertu de la norme internationale en vigueur pour le facteur de coagulation spécifique).

Une Unité internationale (UI) de l'activité d'un facteur de coagulation est équivalente à la quantité présente dans un ml de plasma humain normal.

Par exemple, le calcul de la posologie requise de facteur X repose sur l'observation empirique selon laquelle 1 Unité internationale (UI) de facteur X par kilo de poids corporel augmente l'activité plasmatique du facteur X de 0,017 UI/ml. La dose requise est calculée au moyen de la formule suivante :

Nombre d'unités requises = poids corporel (kg) x augmentation de facteur X souhaitée (UI/ml) x 60

Où 60 (ml/kg) correspond à l'inverse de la récupération estimée.

Si la récupération individuelle est connue, cette valeur doit être utilisée pour le calcul.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Cofact chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies.

Mode d'administration

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique « Précautions particulières d'élimination et manipulation ». Il convient d'administrer Cofact par voie intraveineuse.

Il est recommandé d'administrer le produit reconstitué à un débit d'environ 2 ml par minute.

Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Cofact est compatible avec le matériel en polypropylène. Le traitement peut échouer suite à l'adsorption des facteurs de coagulation à la surface interne d'autres matériels d'injection/perfusion.

Durée de conservation

3 ans

Après reconstitution, le médicament est physico-chimiquement stable pendant 3 heures à une température comprise entre 15 °C et 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. Si le médicament n'est pas utilisé immédiatement après reconstitution, l'utilisateur est responsable de la durée et des conditions de conservation avant administration.

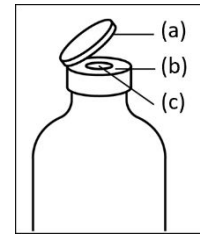
Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions générales avec l'utilisation d'un dispositif de transfert nextaro v

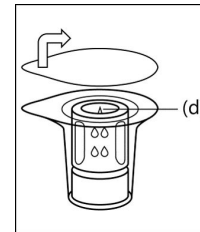
- La fraction protéique sèche doit être dissoute dans 20 ml d'eau pour préparations injectables. En cas de conservation entre 2 et 8 °C, il est nécessaire de porter les flacons de poudre et de solvant (eau pour préparations injectables) à température ambiante (15-25 °C) avant de dissoudre la préparation. Cette température doit être maintenue pendant la reconstitution. En cas de réchauffement au bain-marie, il convient de faire attention à ce que l'eau n'entre pas en contact avec les bouchons en caoutchouc ou les opercules protecteurs en plastique du flacon. La température de l'eau du bain-marie ne doit pas dépasser 37 °C.
- Au cours de la procédure décrite ci-après, des mesures d'asepsie doivent être prises. Veiller à ce que les opercules protecteurs des flacons de poudre et de solvant soient retirés et que la collerette et les bouchons en caoutchouc soient désinfectés avec une solution antiseptique, puis laisser sécher avant d'ouvrir l'emballage du dispositif de transfert. Ne pas toucher les bouchons en caoutchouc des flacons de poudre et de solvant.
- En raison du vide dans le flacon de poudre, le solvant est automatiquement transféré dans le flacon de poudre.
- En règle générale, la poudre est entièrement dissoute en 10 minutes et donne une solution de couleur bleue. La solution doit être transparente ou légèrement opalescente. Ne pas utiliser de solutions troubles ou présentant des dépôts. La solution doit être inspectée à l'œil nu pour vérifier qu'elle ne contient pas de particules et qu'elle n'est pas décolorée avant d'être administrée.
- Tout produit inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Procédure avec l'utilisation d'un dispositif de transfert nextaro v

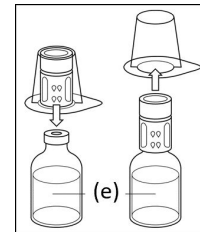
1. Retirer l'opercule protecteur (a) du flacon de solvant et celui du flacon de poudre. Désinfecter avec une solution antiseptique la collerette (b), y compris le bouchon en caoutchouc (c) des flacons de solvant et de poudre.



2. Ouvrir l'emballage du dispositif de transfert en décollant l'opercule et en le retirant complètement. Pour garder le dispositif de transfert stérile, le laisser à l'intérieur de l'emballage et ne pas toucher sa pointe (d).

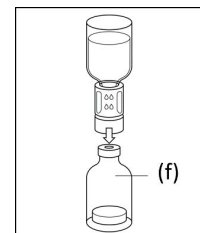


3. Placer le flacon de solvant sur une surface plane et propre et le maintenir fermement avec une main. Tout en conservant l'emballage extérieur autour du dispositif de transfert, placer la partie bleue du connecteur du dispositif de transfert au-dessus du flacon de solvant (e), puis appuyer fermement dans la lignée jusqu'à entendre un léger claquement. Ne pas tourner l'emballage extérieur pendant le processus de fixation.



4. Tout en maintenant le flacon de solvant, retirer avec précaution l'emballage extérieur du dispositif de transfert. Ne pas tourner l'emballage extérieur et veiller à laisser le dispositif de transfert fermement fixé au flacon de solvant.

5. Placer le flacon de poudre (f) sur une surface plane et le tenir fermement. Prendre le flacon de solvant auquel est fixé le dispositif de transfert, puis le retourner. Placer la partie blanche du connecteur du dispositif de transfert sur le flacon de poudre et appuyer fermement jusqu'à entendre un léger claquement. Ne pas tourner pendant le processus de fixation.

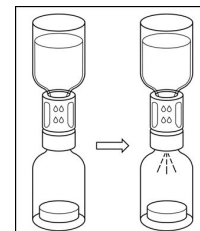


Remarque : le dispositif de transfert doit être fixé en premier au flacon de solvant, puis au flacon de poudre. Dans le cas contraire, le vide se perd et le transfert du solvant ne se fait pas.

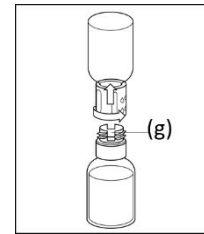
6. Le solvant s'écoulera automatiquement dans le flacon de poudre.

Attendre que le solvant soit complètement transféré. Maintenir le tout en place, c'est-à-dire le flacon de solvant, le dispositif de transfert et le flacon de poudre, et veiller à rester sur une surface plane pendant toute la durée du processus de transfert.

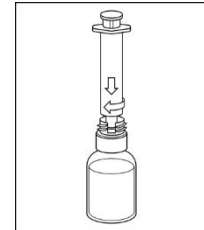
Une fois le solvant transféré, les deux flacons étant toujours attachés l'un à l'autre, faire doucement tourner le flacon de poudre jusqu'à ce que le produit soit complètement dissous. Pour éviter qu'une mousse se forme, ne pas agiter le flacon.



7. Une fois le transfert et la dissolution de la préparation terminés, maintenir la partie blanche et faire tourner la partie bleue connectée dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour dévisser l'ensemble et ainsi obtenir deux parties distinctes. Retirer et jeter la partie bleue avec le flacon vide. Ne pas toucher l'adaptateur Luer-Lock (g).



8. Tenir fermement le flacon de la solution reconstituée et fixer une seringue (d'au moins 20 ml) à l'adaptateur Luer-Lock (g) sur la partie blanche du dispositif de transfert.



9. Retourner le flacon et prélever la solution avec la seringue.

10. Une fois la solution transférée, tenir fermement le corps de la seringue (en maintenant le piston de la seringue vers le bas) et retirer la seringue de la partie blanche du dispositif de transfert. Jeter la partie blanche avec le flacon vide.

