1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OCTAFIX 100 UI / ml, poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

OCTAFIX se présente sous forme de poudre et solvant pour solution injectable, contenant nominalement

- Soit 500 UI de facteur IX de coagulation humain par flacon.

  Le produit contient environ 100 UI/ml de facteur IX de coagulation humain après reconstitution avec 5 ml d'eau pour préparations injectables (Ph. Eur.)

- Soit 1000 UI de facteur IX de coagulation humain par flacon.

  Le produit contient environ 100 UI/ml de facteur IX de coagulation humain après reconstitution avec 10 ml d'eau pour préparations injectables (Ph. Eur.)

OCTAFIX est produit à partir de plasma de donneurs humain.

L'activité (UI) est déterminée en utilisant le test de coagulation en un temps de la Pharmacopée européenne, en comparaison avec une référence internationale de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). L'activité spécifique d'OCTAFIX est d'environ 100 UI/mg de protéine.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient jusqu'à 69 mg de sodium pour 1 flacon d'OCTAFIX 500 UI et jusqu'à 138 mg de sodium pour 1 flacon d'OCTAFIX 1000 UI par dose.

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 pâle, sous forme d'un solide friable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un médecin spécialiste de l'hémophilie.

Patients non préalablement traités

La sécurité et l'efficacité d'OCTAFIX chez les patients non préalablement traités n'ont pas encore été établies.

Contrôle du traitement

Au cours du traitement, une détermination appropriée des taux de facteurs IX est conseillée afin d'évaluer la dose à administrer et la fréquence du renouvellement des perfusions. La réponse au traitement par le facteur IX peut varier selon les individus, notamment la demi-vie et le taux de récupération in vivo. La dose basée sur le poids doit être ajustée en fonction des patients. En cas d'interventions chirurgicales majeures, un contrôle précis du traitement substitutif au moyen de tests de coagulation (activité du facteur IX plasmatique) est indispensable.

Posologie :

La posologie et la durée du traitement de substitution dépendent de la sévérité du déficit en facteur IX, de la localisation et de l'intensité de l'accident hémorragique, ainsi que de l'état clinique du patient.

Le nombre d'unités de facteur IX administré s'exprime en unités internationales (UI) calculées par rapport à l'étalon OMS pour le facteur IX. L'activité plasmatique du facteur IX est exprimée soit en pourcentage de l'activité normale du plasma humain, soit en unités internationales (selon l'étalon international pour le facteur IX plasmatique).

Une unité internationale (UI) de facteur IX de coagulation humain correspond à la quantité de facteur IX contenue dans un ml de plasma humain normal.

Traitement à la demande :

Le calcul de la dose nécessaire de facteur IX est basé sur le résultat empirique qu'une UI de facteur IX de coagulation humain par kg de poids corporel augmente l'activité plasmatique du facteur IX de 1 % de la normale. Cette dose est déterminée à l'aide de la formule suivante:

Nombre d'Unités à administrer = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée en facteur IX (%) (UI/dl) x 0.8

La quantité à administrer et la fréquence des administrations doivent toujours être adaptées en fonction de l'efficacité clinique individuelle.

En cas de survenue des événements hémorragiques suivants, l'activité du facteur IX ne doit pas descendre en dessous du taux d'activité plasmatique indiqué (en % de la normale) pendant la durée mentionnée.

Le tableau ci-dessous peut être utilisé comme guide pour les posologies lors d'épisodes hémorragiques et de chirurgies:

Degré de l'hémorragie/Type d'intervention chirurgicale	Taux de facteur FIX nécessaire (%) (UI/dl)	Fréquence des doses (heures)/Durée de traitement (jours)
Hémorragie		
Début d'hémarthrose, saignement musculaire ou buccal	20-40	Renouveler toutes les 24 heures. Au moins 1 jour, jusqu'à ce que l'épisode hémorragique soit résolu comme indiqué par la douleur ou que la cicatrisation soit obtenue.
Hémarthrose plus étendue, hémorragie musculaire ou hématome	30-60	Renouveler la perfusion toutes les 24 heures pendant 3 à 4 jours ou plus jusqu'à ce que la douleur et le handicap sévère disparaissent.
Hémarthrose mettant en jeu le pronostic vital	60-100	Renouveler la perfusion toutes les 8 à 24 heures, jusqu'à disparition du risque vital.
Chirurgie		
Chirurgie mineure	30-60	Toutes les 24 heures, au moins 1 jour, jusqu'à ce que la cicatrisation soit

Dont extraction dentaire		obtenue.
Chirurgie majeure	80-100 (pré- et post - opératoire)	Renouveler la perfusion toutes les 8 à 24 heures, jusqu'à cicatrisation suffisante de la plaie, puis poursuivre le traitement pendant au moins 7 jours supplémentaires pour maintenir l'activité du FIX entre 30% et 60% (UI/dl).

Prophylaxie

Dans le traitement prophylactique au long cours des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie B sévère, les doses habituelles sont 20 à 40 UI de facteur IX de coagulation humain par kg de poids corporel tous les 3 à 4 jours.

Dans certains cas, particulièrement chez les patients plus jeunes, des intervalles d'administration plus courts ou des posologies plus élevées peuvent être nécessaires.

Perfusion continue

Il n'y a pas de données cliniques suffisantes pour recommander l'utilisation d'OCTAFIX en perfusion continue lors d'interventions chirurgicales.

Population pédiatrique

Dans une étude clinique réalisée sur 25 enfants âgés de moins de 6 ans, la dose médiane administrée par jour d'exposition était similaire dans la prophylaxie et le traitement des hémorragies, soit une dose comprise entre 35 et 40 UI/kg de poids corporel.

Mode d'administration

Voie intraveineuse

Il est recommandé de ne pas administrer plus de 2 à 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.
- Diminution des thrombocytes liée à une allergie connue pendant un traitement par héparine (Thrombocytopénie induite par l'héparine [TIH] type II).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité de type allergique peuvent apparaître avec OCTAFIX. Le produit contient des traces de protéine humaine autre que le facteur IX et l'héparine. Si ces symptômes apparaissent, les patients doivent être prévenus de la nécessité d'interrompre immédiatement le traitement et de contacter leur médecin. Les patients doivent être informés des signes précoces des réactions d'hypersensibilité, y compris démangeaisons, urticaire généralisée, oppression thoracique, respiration sifflante, hypotension et anaphylaxie.

En cas de choc, le traitement médical standard relatif à l'état de choc devra être instauré.

Inhibiteurs

Chez les patients recevant régulièrement des produits à base de facteur IX de coagulation humain, la recherche d'anticorps neutralisants (inhibiteurs) doit être effectuée au moyen de tests biologiques appropriés avec quantification de l'inhibiteur en unités Bethesda (BU).

Il a été rapporté dans la littérature une corrélation entre la survenue d'un inhibiteur anti-facteur IX et des réactions allergiques. Ainsi, en cas d'apparition de réaction allergique, la présence d'inhibiteurs doit être recherchée chez le patient. Les patients présentant des inhibiteurs anti-facteur IX peuvent présenter un risque anaphylactique accru lors d'un traitement ultérieur avec le facteur IX.

En raison du risque d'allergie lors de l'administration de produits contenant du facteur IX, les premières administrations de facteur IX doivent, selon l'avis du médecin traitant, être effectuées sous surveillance médicale permettant de fournir un traitement médical approprié en cas de réactions allergiques.

Thromboembolie

En raison du risque potentiel de complications thrombotiques, une surveillance clinique et la réalisation de tests biologiques devront être instaurées pour rechercher les marqueurs précoces d'une thrombose ou d'une coagulopathie de consommation chez les patients atteints de maladies hépatiques, en période post-opératoire, chez les nouveau-nés ou chez les patients présentant un risque thrombotique ou de coagulation intravasculaire disséminée. Dans chacune de ces situations, le bénéfice potentiel du traitement par OCTAFIX doit être évalué par rapport aux risques de complication.

Événements cardiovasculaires

Chez les patients présentant des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, un traitement substitutif par facteur IX peut augmenter le risque cardiovasculaire.

Complications liées au cathéter

Si un dispositif d'accès veineux central (DAVC) est nécessaire, il existe un risque d'infections locales, de bactériémie et de thrombose sur le site d'insertion du cathéter.

Agents transmissibles

Les mesures habituelles de prévention du risque de transmission d'agents infectieux par les médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection clinique des donneurs, la recherche des marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les mélanges de plasma ainsi que la mise en œuvre dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces pour l'inactivation/élimination virale. Cependant, 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 virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux. 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), et vis-à-vis du virus non-enveloppé de l'hépatite A (VHA)

Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis des virus non-enveloppés tels que le parvovirus B19. L'infection par le parvovirus B19 peut être sévère chez la femme enceinte (infection du fœtus) et chez les personnes atteintes de déficit immunitaires ou d'une augmentation de la production d'hématies (par exemple, l'anémie hémolytique).

Une vaccination appropriée (hépatite A et hépatite B) des patients recevant de façon répétée/régulière des concentrés de facteur IX dérivé du plasma est recommandée.

Patients sous régime contrôlé en sel

Ce médicament contient jusqu'à 69 mg de sodium pour 1 flacon OCTAFIX 500 UI, ce qui équivaut à 3,45 % de l'apport alimentaire maximal quotidien recommandé par l''OMS de 2g sodium par adulte et jusqu'à 138 mg de sodium pour 1 flacon d'OCTAFIX 1000 UI, ce qui équivaut à 6,9 % de l'apport alimentaire maximal quotidien recommandé par l''OMS de 2g sodium par adulte.

Cette information doit être prise en compte chez les patients suivant un régime contrôlé en sodium.

Population pédiatrique

Les mises en gardes et précautions d'emploi indiquées concernent aussi bien les adultes que les enfants.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction des préparations de facteur IX de coagulation humain avec d'autres spécialités pharmaceutiques n'a été rapportée à ce jour.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec le facteur IX. Etant donné la rareté de l'hémophilie B chez la femme, aucune donnée concernant l'utilisation du facteur IX pendant la grossesse et l'allaitement n'est disponible. Par conséquent, le facteur IX ne doit être administré qu'en cas de nécessité 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

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

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Une hypersensibilité ou des réactions allergiques (telles qu'angio-œdème, inflammation et sensation de brûlure au site d'injection, frissons, rougeurs, urticaire généralisée, céphalées, démangeaisons, hypotension, léthargie, nausée, agitation, tachycardie, oppression thoracique, fourmillements, vomissement, respiration sifflante) ont été observés de façon peu fréquente chez les patients traités par des préparations de facteur IX de coagulation humain et peuvent dans certains cas évoluer en anaphylaxie sévère (avec choc). Dans certains cas, ces réactions ont abouti à une réaction anaphylactique sévère associée à l'apparition simultanée d'inhibiteurs du facteur IX (voir aussi la rubrique 4.4). Des cas de syndrome néphrotique ont été rapportés suite à une induction de tolérance immune chez des patients atteints d'hémophilie B avec des inhibiteurs anti-facteur IX et des antécédents de réactions allergiques.

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

Les patients atteints d'hémophilie B peuvent développer des anticorps neutralisants (inhibiteurs) anti-facteur IX. Si de tels inhibiteurs apparaissent, la réaction se manifeste sous forme d'une réponse clinique insuffisante. Dans ce cas, il est recommandé de contacter un centre spécialisé en hémophilie. Dans une étude clinique 25 enfants atteints d'hémophilie B, dont 6 patients non préalablement traités ont été traité par OCTAFIX pendant une médiane de 38 JCPA (entre 8 et 90 JCPA). Tous les patients avaient un taux de base en inhibiteur de facteur IX inférieur à 0.4 BU. Aucune apparition d'anticorps inhibiteur n'est survenue pendant l'étude.

L'administration de produits contenant le facteur IX comprend un risque potentiel de complications thromboemboliques, avec un risque accru pour des préparations de faible pureté. L'utilisation de préparation de facteur IX de faible pureté a été associée à la survenue d'infarctus du myocarde, de coagulation intravasculaire disséminée, de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire. L'administration de facteur IX humain hautement purifié est rarement associée à de tels effets secondaires.

Pour toute information sur la sécurité virale, voir la rubrique 4.4.

Tableau des effets indésirables

Le tableau suivant est conforme à la classification des systèmes d'organes selon le système organe classe MedDRA (et terme privilégié).

Les fréquences ont été évaluées selon le classement suivant : très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100, <1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000, <1/100); rare (≥ 1/10 000, <1/1 000); très rare (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	**Rares**	**Très rares**
Affections du système immunitaire	Réaction allergique	Choc anaphylactique
Affections vasculaires		Evènement thromboembolique*
Affections du rein et des voies urinaires		Syndrome néphrotique
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Thrombocytopénie induite par l'héparine Fièvre
Investigations		Anticorps anti-facteur IX positif

*Terme MEDRA de plus bas niveau (LLT)

Description des effets indésirables sélectionnés

Dans de rares cas, une thrombocytopénie de type II liée à la présence d'héparine dans la préparation d'OCTAFIX peut survenir. Elle conduit à une diminution de la numération des plaquettes inférieure à 100 000/µl ou à 50% de la numération initiale. Cette thrombocytopénie d'origine allergique peut survenir quelques heures après le traitement chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à l'héparine, et jusqu'à 6 à 14 jours après le début du traitement chez les patients sans antécédents d'hypersensibilité à l'héparine.

Cette forme sévère de thrombocytopénie peut s'accompagner de/ou occasionner une thrombose artérielle et veineuse, un thrombo-embolisme, des troubles sévères de la coagulation (coagulopathie de consommation), une nécrose cutanée au site d'injection, une hémorragie de type pétéchiale, un purpura et des selles goudronneuses. Si de telles manifestations allergiques surviennent, l'injection d'OCTAFIX doit être interrompue immédiatement. Le patient traité devra éviter d'utiliser des médicaments contenant de l'héparine à l'avenir. En raison de cet effet rare induit par l'héparine sur les plaquettes sanguines, la numération plaquettaire doit être surveillée attentivement, particulièrement en début de traitement.

Population pédiatrique

La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables chez l'enfant sont présumés identiques à ceux chez l'adulte.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun symptôme lié à un surdosage par OCTAFIX n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antihémorragiques : facteur IX de coagulation sanguine,

Code ATC : B02BD04

Le facteur IX est une glycoprotéine monocaténaire d'un poids moléculaire d'environ 68 000 dalton. C'est un facteur de coagulation vitamine-K dépendant, synthétisé par le foie. Le facteur IX est activé par le facteur XIa dans la voie endogène de la coagulation et par le complexe facteur VII/facteur tissulaire dans la voie exogène. Le facteur IX activé, associé au facteur VIII activé, active le facteur X. Le facteur X activé convertit la prothrombine en thrombine. La thrombine convertit ensuite le fibrinogène en fibrine, ce qui aboutit à la formation du caillot.

L'hémophilie B est un déficit de la coagulation sanguine héréditaire et lié au sexe, dû à une diminution des taux du facteur IX, provoquant des accidents hémorragiques profus au niveau des articulations, des muscles, ou des organes internes, soit spontanément ou résultant de traumatismes accidentels ou chirurgicaux. A l'aide d'un traitement substitutif, les taux plasmatiques du facteur IX sont augmentés, permettant ainsi une correction temporaire du déficit en ce facteur et une correction des tendances hémorragiques.

Population pédiatrique

Une étude clinique incluant 25 enfants de moins de 6 ans a été réalisée incluant 6 patients non préalablement traités (naïfs). Le taux de récupération après administration de plus de 25 UI/kg de poids corporel d'OCTAFIX a été évalué pendant les trois premiers mois de traitement et après 12-24 mois. Le taux de récupération a été évalué à 0.8±1.4 et 0.9±1.3%/UI/kg respectivement dans la première et la deuxième évaluation.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les résultats suivants ont été obtenus lors d'une étude pharmacocinétique portant sur 13 hémophiles B traités par OCTAFIX, âgés de plus de 12 ans (âge moyen : 28 ans ; fourchette : 12 à 61 ans) :

N = 13	**Médiane**	**Moyenne**	**Ecart Type**	**Minimum**	**Maximum**
Taux de récupération [UI/dl]/[UI/kg]	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
Aire sous la courbe$_{norm}$ (UI x dl^{-1} x h x UI^{-1} x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Demi-vie (h)	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8
Temps de résidence moyen (h)	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
Clairance (ml x h^{-1} x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

Le taux de récupération a également été évalué lors d'une seconde étude. La méta-analyse de toutes les évaluations de récupération (n=19) donne une récupération moyenne de 1,1 [UI/dl]/[UI/kg].

5.3. Données de sécurité préclinique

Le facteur IX de coagulation humain contenu dans cette préparation est un constituant normal du plasma humain et se comporte comme le facteur IX endogène.

Les études réalisées chez l'animal sont limitées et ne mettent pas en évidence de risques supplémentaires par rapports aux effets déjà décrits dans les autres rubriques.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Poudre:

Héparine

Chlorure de sodium

Citrate de sodium

Chlorhydrate d'arginine

Chlorhydrate de lysine.

Solvant:

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

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

Seuls les dispositifs d'injection/perfusion fournis doivent être utilisés car un échec du traitement peut se produire comme résultant de l'adsorption du facteur IX de coagulation humain sur la surface interne de certains dispositifs d'injection/perfusion.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

La stabilité biochimique et physique après reconstitution a été démontrée pendant 72 heures à 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit reconstitué doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, le temps et les conditions de conservation avant emploi relèvent de la responsabilité des utilisateurs et il est recommandé que la conservation ne dépasse pas 8 heures à température ambiante (25 °C).

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur, à l'abri 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

OCTAFIX se présente sous forme d'un emballage combiné composé de deux boîtes maintenues ensemble par un film plastique.

- OCTAFIX 500 UI :

Boîte 1 : poudre en flacon de 30 ml (verre type I) muni d'un bouchon (caoutchouc chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon amovible (aluminium) + une notice

Boîte 2 : 5 ml de solvant (eau pour préparations injectables) en flacon (verre type I ou type II) muni d'un bouchon (caoutchouc chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon amovible (aluminium).

- OCTAFIX 1000 UI :

Boîte 1 : poudre en flacon de 30 ml (verre type I) muni d'un bouchon (caoutchouc chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon amovible (aluminium) + une notice

Boîte 2 : 10 ml de solvant (eau pour préparations injectables) en flacon (verre type I ou type II) muni d'un bouchon (caoutchouc chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon amovible (aluminium).

La boîte 2 contient également les dispositifs médicaux suivants :

- 1 seringue jetable,
- 1 dispositif de transfert Mix2Vial™,
- 1 nécessaire de perfusion (papillon),
- 2 tampons d'alcool.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Lire attentivement les instructions et les suivre soigneusement !

N'utilisez pas OCTAFIX après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette et l'emballage.

Durant la procédure décrite ci-dessous, la stérilité doit être maintenue.

La solution présente dans la seringue doit être limpide ou légèrement opalescente. N'injectez pas de solutions troubles ou présentant des dépôts.

Utilisez immédiatement la solution préparée afin de prévenir toute contamination microbienne.

Pour la reconstitution, utilisez seulement le kit d'injection fourni. L'utilisation d'un autre dispositif d'injection/perfusion peut induire des risques supplémentaires 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 Mix2vial™ est représenté à la Fig. 1. Placez le flacon de solvant sur une surface plane et tenez-le fermement. Prenez le dispositif Mix2vial™ et retournez-le. Placez la partie bleue du dispositif Mix2vial™ sur le dessus du flacon de solvant et appuyez fermement jusqu'à ce qu'il s'enclenche (Fig. 2 + 3).

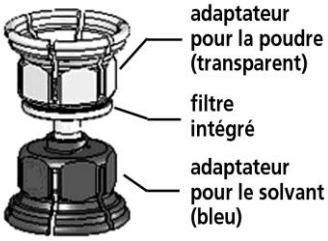

Fig. 1

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 Mix2vial™ fixé et retournez-le. Placez la partie transparente sur le dessus du flacon de poudre et appuyez fermement jusqu'à ce qu'il s'enclenche (Fig. 4). Le solvant s'écoule automatiquement dans le flacon de poudre.

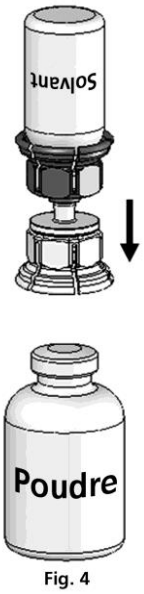

Fig. 4

5. Les deux flacons toujours fixés, tournez doucement le flacon de poudre 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 Mix2vial™ en deux parties (Fig. 5). La mousse va disparaître.

Eliminez le flacon de solvant vide avec la partie bleue du dispositif Mix2vial™.

Fig. 5

Instructions pour l'injection :

À titre de précaution, vous devez mesurer votre pouls 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 transparente du dispositif Mix2vial™. Retournez le flacon et prélevez la solution dans la seringue (Fig. 6).

   La solution présente dans la seringue 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 Mix2vial™ (Fig. 7). Eliminez le dispositif Mix2vial™ et le flacon vide.

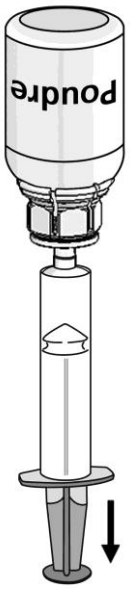

Fig. 6

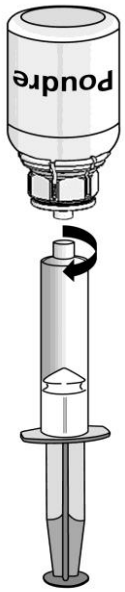

Fig. 7

2. Nettoyez le site d'injection choisi avec l'un des tampons imbibés d'alcool fournis.
3. Fixez l'aiguille pour injection 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 OCTAFIX.

   Du sang ne doit pas pénétrer dans la seringue, en raison du risque de formation de caillots de fibrine.
5. Injectez la solution dans la veine lentement, pas plus vite que 2 à 3 ml par minute.

Si vous utilisez plus d'un flacon de poudre d'OCTAFIX pour un traitement, vous pouvez réutiliser la même aiguille pour injection et la même seringue. Le dispositif Mix2vial™ est réservé à un usage unique.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

OCTAPHARMA FRANCE
62 BIS AVENUE ANDRE MORIZET
92100 BOULOGNE BILLANCOURT
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 563 414-6 ou 34009 563 414 6 7 : OCTAFIX 500 UI : poudre en flacon de 30 ml (verre type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un opercule détachable (aluminium) + 5 ml de solvant en flacon (verre type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un opercule détachable (aluminium) ; boîte de 1 flacon de poudre et 1 flacon de solvant.
- 563 415-2 ou 34009 563 415 2 8 : OCTAFIX 1000 UI : poudre en flacon de 30 ml (verre type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un opercule détachable (aluminium) + 10 ml de solvant en flacon (verre type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un opercule détachable ; boîte de 1 flacon de poudre et 1 flacon de solvant.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 23.01.2003

Date de dernier renouvellement : 11.05.2015

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

12 mai 2020

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Prescription initiale hospitalière de **six mois** (les établissements de transfusion sanguine autorisés à dispenser des médicaments dérivés du sang qui y sont traités, inclus).

Délivrance réservée aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé ou des établissements de transfusion sanguine pour les malades qui y sont traités.

Agrée à l'usage des Collectivités. Inscrit sur la liste rétrocession et sur la liste T2A.