

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Optivate 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Optivate 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Optivate 1 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

#### Optivate 250 IU

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 250 IU ľudského koagulačného faktora VIII.  
Po rekonštitúcii Optivate obsahuje približne 100 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII.

#### Optivate 500 IU

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII.  
Po rekonštitúcii Optivate obsahuje približne 100 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII.

#### Optivate 1 000 IU

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 1 000 IU ľudského koagulačného faktora VIII.  
Po rekonštitúcii Optivate obsahuje približne 100 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII.

Účinnosť (IU) sa stanovuje pomocou chromogénnych testov v súlade s Európskym liekopisom.  
Špecifická aktivita lieku Optivate je približne 43 IU/mg proteínu.

Vyrobený z plazmy od ľudských darcov.

Tento prípravok obsahuje ľudský von Willebrandov faktor.

#### Pomocná látka so známym účinkom:

Optivate obsahuje približne 320 mmol/l (7,4 mg/ml) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: biely alebo svetložltý prášok.  
Rozpúšťadlo: číra, bezfarebná kvapalina.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofiliou A (vrodený deficit faktora VIII).

Optivate je určený pacientom vo všetkých vekových skupinách.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí prebiehať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v oblasti liečby hemofílie.

### *Monitorovanie liečby*

Počas liečby sa odporúča vhodným spôsobom sledovať hladinu faktora VIII a na základe zistených hodnôt určovať veľkosť dávok a frekvenciu opakovania podávaných infúzií. U jednotlivých pacientov sa môže líšiť odozva na podávanie faktora VIII z hľadiska rozdielneho počasu a obnovenia. U pacientov s nízkou alebo nadmernou telesnou hmotnosťou môže byť potrebné dávku založenú na telesnej hmotnosti upraviť.

Predovšetkým v prípade rozsiahlych chirurgických zákrokov je nevyhnutné presné monitorovanie priebehu substitučnej terapie pomocou kaogulačných testov (sledovanie aktivity faktora VIII v plazme).

Využitím tromboplastínového času (aPTT) získaného *in vitro* z jednostupňového testu zrážania na určenie aktivity faktora VIII vo vzorke pacientovej krvi môžu byť výsledky aktivity faktora VIII v plazme významne ovplyvnené typom aPTT činidla aj referenčným štandardom použitým v teste. Taktiež sa môžu vyskytnúť významné nezrovnalosti medzi výsledkami testu dosiahnutými pomocou jednostupňového testu zrážania a chromogénneho testu podľa Ph. Eur. To je dôležité hlavne pri zmene laboratória a/alebo činidiel použitých v teste.

### Dávkovanie

Dávka a doba trvania substitučnej liečby závisí od závažnosti deficitu faktora VIII, od miesta a intenzity krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet podaných jednotiek faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU) podľa súčasného koncentrátu štandardu WHO pre lieky s faktorom VIII. Aktivita faktora VIII v plazme je vyjadrená buď percentuálne (vzhľadom na jeho obsah v normálnej ľudskej plazme), alebo prednostne v medzinárodných jednotkách (vzhľadom na medzinárodný štandard pre obsah faktora VIII v plazme).

Jedna IU aktivity faktora VIII je ekvivalentná množstvu faktora VIII v 1 ml normálnej ľudskej plazmy.

### *Liečba podľa potreby*

Výpočet potrebnej dávky faktora VIII vychádza z empirického poznatku, podľa ktorého podanie 1 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti spôsobí nárast plazmatickej aktivity faktora VIII o 2,2 – 2,7 % v porovnaní s normálnou aktivitou (2,2 – 2,7 IU/dl). Veľkosť potrebnej dávky sa stanoví podľa nasledujúceho vzorca:

Potrebné množstvo jednotiek = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný vzostup hladiny faktora VIII (%) alebo (IU/dl) x 0,4

Podávané množstvo ako aj frekvencia podávania sa určujú vždy podľa klinickej účinnosti v individuálnych prípadoch.

V nasledujúcich prípadoch krvácania nesmie v danom období poklesnúť aktivita faktora VIII v plazme pod uvedenú hladinu (uvádzanú v % normálnej aktivity alebo IU/dl). Nasledujúca tabuľka môže byť použitá ako návod na dávkovanie pri stavoch krvácania a pri chirurgických zákrokoch:

<b>Stupeň krvácania/ Druh chirurgického zákroku</b>	<b>Potrebná hladina faktora VIII (%) alebo (IU/dl)</b>	<b>Frekvencia podávania dávok (hodiny)/ Doba trvania liečby (dni)</b>
<b>Krvácanie</b>		
Mierne krvácanie, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Podávanie opakujte každých 12 až 24 hodín. Trvanie liečby aspoň 1 deň, až kým nedôjde k úprave stavu krvácania indikovaného bolesťou alebo k zahojeniu.
Rozsiahlejšie krvácanie, krvácanie do svalov alebo hematóm.	30 – 60	Infúzie opakujte každých 12 až 24 hodín po dobu 3 – 4 dní alebo dlhšie, až do vymiznutia bolesti a akútneho stavu.
Krvácanie ohrozujúce život	60 – 100	Infúzie opakujte každých 8 až 24 hodín, až kým nepominie ohrozenie života.
<b>Chirurgický zákrok</b>		
Menší chirurgický zákrok vrátane extrahovania zubov	30 – 60	Každých 24 hodín, najmenej 1 deň, až po dosiahnutie zahojenia.
Väčší chirurgický zákrok	80 – 100 (pred zákrokom a po jeho vykonaní)	Infúzie opakujte každých 8 až 24 hodín až do uspokojivého zahojenia rany. Potom v liečbe pokračujte minimálne ďalších 7 dní tak, aby sa aktivita faktora VIII udržiavala v rozsahu 30 % až 60 % (IU/dl).

### *Profylaxia*

V rámci dlhodobej prevencie krvácania u pacientov s hemofiliou A ťažkého stupňa obvyklé dávky predstavujú 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti podávané v 2 – 3 denných intervaloch. V niektorých prípadoch, obzvlášť u mladších pacientov, môže byť potrebné skrátenie intervalov podávania alebo zvýšenie veľkosti podávaných dávok.

Počas liečby sa odporúča vhodným spôsobom sledovať hladinu faktora VIII a na základe zistených hodnôt určovať veľkosť dávok a frekvenciu opakovania podávaných infúzií. Predovšetkým v prípade rozsiahlych chirurgických zákrokov je nevyhnutné presné monitorovanie priebehu substitučnej terapie pomocou kaogulačných testov (sledovanie aktivity faktoru VIII v plazme). U jednotlivých pacientov sa môže líšiť odozva na podávanie faktora VIII z hľadiska dosahovanej hladiny obnovenia *in vivo* a polčasu v ich organizme.

### *Kontinuálna infúzia*

Pred operáciou sa má vykonať farmakokinetická analýza na zistenie odhadu klírensu.

Začiatočná rýchlosť infúzie môže byť vypočítaná nasledovne:

Klírens x požadovaná hladina v rovnovážnom stave = rýchlosť infúzie (IU/kg/hod.).

Po prvých 24 hodinách kontinuálnej infúzie sa má každý deň znovu vypočítať klírens pomocou rovnice rovnovážneho stavu s využitím nameraných hodnôt a známej rýchlosti infúzie.

## Pediatrická populácia

### *Deti do 6 rokov*

Odporúčaná dávka je 17 až 30 IU/kg. Môže sa podať až 3 krát za týždeň na zabránenie krvácaniu. V klinických skúšaníach priemerná dávka u detí vo veku  $\leq 6$  rokov bola 24,7 IU/kg pri rutinnej profylaxii a 27,6 IU/kg pri liečbe krvácania.

### *Deti vo veku viac ako 6 rokov*

Existujú len veľmi obmedzené údaje o použití lieku Optivate u detí vo veku 6 – 12 rokov

## Spôsob podávania

Intravenózne podávanie.

Optivate sa má podávať intravenózne, pričom rýchlosť podávania nesmie prekročiť 3 ml/min (Upozorňujeme, že zvýšenie rýchlosti podávania môže vyvolať vedľajšie účinky). Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podávaním, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### *Sledovateľnosť*

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

### *Precitlivosť*

Pri používaní lieku Optivate sa môžu vyskytnúť precitlivosť alergického druhu. Liek obsahuje okrem faktora VIII aj stopové množstvá iných ľudských proteínov. Pacientom sa má odporučiť, aby v prípade výskytu príznakov hypersenzitivity ihneď prerušili podávanie lieku a vyhľadali svojho lekára. Pacienti musia byť vopred informovaní o prvotných príznakoch reakcie z precitlivosťi, ako sú žihľavka, generalizovaná urtikária, tlak v hrudníku, ťažké dýchanie, hypotenzia a anafylaxia.

V prípade šoku sa postupuje podľa štandardných postupov pre protišokovú liečbu.

### *Inhibitory*

Vytváranie neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) proti faktoru VIII je známou komplikáciou pri liečbe pacientov s hemofiliou A. Tieto inhibitory predstavujú zvyčajne IgG imunoglobulíny, ktoré pôsobia proti koagulačnej aktivite faktora VIII a sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (BU) na ml plazmy pomocou modifikovaného hodnotenia. Riziko vzniku inhibítorov je vo vzťahu so závažnosťou ochorenia ako aj s expozíciou organizmu faktoru VIII, pričom toto riziko je najvyššie v prvých 50 dňoch expozície, ale pretrváva celý život, aj keď je riziko menej časté.

Klinický význam vzniku inhibítora závisí od titra inhibítora. Nízky titer inhibítorov predstavuje menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede ako vysoký titer inhibítorov.

Vo všeobecnosti všetci pacienti liečení liekmi obsahujúcimi ľudský koagulačný faktor VIII musia byť dôkladne sledovaní z hľadiska vytvárania inhibítorov prostredníctvom primeraného klinického pozorovania a laboratórnych testov.

Ak sa nepodarí dosiahnuť očakávané aktivity faktoru VIII v plazme alebo ak sa nedarí podávaním zvolených dávok dostať krvácanie pod kontrolu, má sa vykonať vyšetrenie na prítomnosť inhibítorov faktoru VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora nemusí byť liečba faktorom VIII účinná a majú sa zvážiť iné možnosti liečby. Liečba týchto pacientov musí prebiehať pod dohľadom lekárov so skúsenosťami v oblasti liečby pacientov s hemofiliou a inhibítormi faktoru VIII.

### *Kardiovaskulárne príhody*

U pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná terapia faktorom VIII zvýšiť kardiovaskulárne riziko.

### *Komplikácie spojené so zavedeným katétrom*

Ak je potrebné zavedenie centrálného venózneho katétra (*central venous access device, CVAD*) je treba vziať do úvahy riziko komplikácií spojených so zavedeným CVAD, ako sú miestne infekcie, bakteriémia a trombóza v mieste zavedenia katétra.

### *Prenosné látky*

Štandardné opatrenia na prevenciu infekcií spôsobených používaním liekov vyrobených z ľudskej krvi zahŕňajú výber darcov, skrining jednotlivých darovaní a zhromažďovanie plazmy so špecifickými markermi infekcií, či účinné výrobné postupy na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu pri podávaní liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy nie je možné celkom vylúčiť možnosť prenosu infekčných látok. Platí to i pre neznáme alebo vznikajúce vírusy a iné patogény.

Prijaté opatrenia sa považujú za účinné u obalených vírusov, ako sú vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy typu B (HBV) a vírus hepatitídy typu C (HCV), a u neobalených vírusov, ako je vírus hepatitídy A (HAV). Tieto opatrenia môžu mať obmedzenú účinnosť proti neobaleným vírusom, ako je parvovírus B19. Infekcia spôsobená parvovírusom B19 môže byť závažná u tehotných žien (fetálna infekcia) a u ľudí s imunitným deficitom alebo so zvýšenou erytropézou (napr. hemolytická anémia).

U pacientov, ktorým sú pravidelne/opakovane podávané lieky s faktorom VIII vyrobené z ľudskej plazmy, sa musí zväziť adekvátne očkovanie (hepatitída typu A a B).

Dôrazne sa odporúča, aby sa pri každom podaní lieku Optivate pacientovi zaznamenal názov a číslo šarže lieku, aby sa zachovalo prepojenie medzi pacientom a šaržou podávaného lieku (pozri časť 4.8).

### Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia sa týkajú dospelých aj detí.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neboli hlásené žiadne interakcie ľudskeho koagulačného faktora VIII s inými liekmi.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Neuskutočnili sa reprodukčné štúdie na zvieratách s faktorom VIII. Vzhľadom na zriedkavý výskyt hemofilie A u žien nie sú k dispozícii skúsenosti s použitím faktora VIII počas gravidity a v období laktácie. Z tohto dôvodu sa má faktor VIII podávať počas gravidity a v období laktácie iba v prípadoch, keď je to jednoznačne indikované.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Optivate nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Precitlivenosť alebo alergické reakcie (ako je angioedém, pálenie a štipanie v mieste podania infúzie, zimnica, sčervenanie, generalizovaná urtikária, bolesť hlavy, žihľavka, hypotenzia, letargia, nevoľnosť, nepokoj, tachykardia, tlak v hrudníku, mravčenie, dávenie, ťažké dýchanie) boli pozorované zriedkavo a v niektorých prípadoch sa môžu rozvinúť do ťažkej anafylaxie (vrátane šoku). U pacientov s hemofiliou A liečených faktorom VIII, vrátane lieku Optivate, sa môžu vytvoriť

neutralizujúce protilátky (inhibítory). V prípade výskytu týchto inhibítorov sa tento stav môže prejavovať ako nedostatočná klinická odpoveď. V takýchto prípadoch sa odporúča kontaktovať špecializované centrum pre liečbu hemofílie.

Informácie o bezpečnosti v súvislosti s prenosnými látkami, pozri časť 4.4.

#### Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Tabuľka zobrazená nižšie je v súlade so systémom triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA (SOC a úrovne preferovaných termínov).

Frekvencie sú hodnotené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov). Zoznam v tabuľke pozostáva z nežiaducich reakcií u 96 pacientov v klinických štúdiách. Približne u 10 % pacientov sa dá pri dlhodobej liečbe očakávať výskyt nežiaducich reakcií.

Štandardná trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Inhibícia faktoru VIII	Menej časté (PTP)* Veľmi časté (PUP)*
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
	Somnolencia	Časté
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo (závrat)	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Časté
	Pruritus	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Stuhnutosť svalov alebo kĺbov	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Erytém, vyrážka alebo bolesť v mieste podania infúzie	Časté
	Periférny edém	Časté
	Triaška (rigor)	Časté
	Horúčka (pyrexia)	Časté

\* Frekvencia je založená na štúdiách so všetkými liekmi s obsahom faktoru VIII, ktoré zahŕňali pacientov s ťažkou hemofiliou A. PTP (*previously-treated patients*) = predtým liečení pacienti, PUP (*previously-untreated patients*) = predtým neliečení pacienti.

Po uvedení lieku na trh boli hlásené nasledujúce ďalšie nežiaduce účinky: kýchanie, kašeľ, dráždenie v hrdle, bolesti brucha a nevoľnosť.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania ľudským koagulačným faktorom VIII.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragikum, krvný koagulačný faktor VIII,  
ATC kód: B02BD02.

### Mechanizmus účinku

Komplex faktora VIII/von Willebrandovho faktora sa skladá z dvoch molekúl (faktor VIII a von Willebrandov faktor) s odlišnými fyziologickými funkciami. Po infúzii do organizmu hemofilického pacienta sa takto podaný faktor VIII viaže na von Willebrandov faktor v obehovom systéme pacienta. Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor aktivovaného faktora IX a urýchľuje konverziu faktora X na aktivovanú formu faktora X. Aktivovaný faktor X premieňa protrombín na trombín. Trombín potom mení fibrinogén na fibrín a môže vzniknúť krvná zrazenina. Hemofília A je na pohlavie viazanou dedičnou poruchou krvnej zrážanlivosti v dôsledku zníženej hladiny faktora VIII:C a jej dôsledkom dochádza k profúznemu krvácaniu do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, a to buď samovoľne alebo v dôsledku náhodných či chirurgicky vzniknutých poranení. Substitučnou liečbou sa hladiny faktora VIII v plazme zvyšujú, čím sa dosahuje dočasná náprava nedostatku koagulačného faktora a korekcia uvedených náchylností ku krvácaniu.

Poznámka - ročný výskyt epizód krvácania (ABR – *annualised bleeding rate*) nie je porovnateľný medzi rôznymi koncentraciami faktoru a rôznymi klinickými štúdiami.

Von Willebrandov faktor, okrem svojej úlohy ochranného proteínu faktora VIII, umožňuje adhéziu krvných doštičiek v miestach poranenia ciev a zohráva úlohu pri zhlukovaní krvných doštičiek.

### Pediatrická populácia

Na základe skúseností z klinických skúšaní sa u malých detí, ktoré používajú Optivate ako profylaxiu, vyskytovalo menej krvácanie než u detí, ktoré ho používali iba na vyžiadanie. Dávky u detí sú uvedené v časti 4.2.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika lieku Optivate bola hodnotená u 15 pacientov (vo veku  $\geq 12$  rokov) s ťažkou hemofiliou A (aktivita  $< 2\%$ ) po použití bolusovej dávky 50 IU/kg. Výsledky sú zobrazené v tabuľke nižšie:

Parameter	Priemer	95 % IS
Terminálny polčas stanovený non-kompartmentovou metódou (hodiny)	12,4	10,94 – 13,83
Priemerný čas zotrvania (hodiny)	17,5	15,99 – 18,92
Klírens (ml/hodinu/kg)	3,1	2,71 - 3,51
Plocha pod krivkou (AUC <sub>0-48h</sub> ) (IU.hod./ml)	16,1	13,97 – 18,28
Plocha pod krivkou (AUC <sub>0-inf</sub> ) (IU.hod./ml)	17,31	14,98 – 19,65
Distribučný objem (ml/kg)	53,4	46,2 – 60,52
Počiatkový (alfa) polčas (hodiny)	2,2	1,48 – 2,88
Eliminačný (beta) polčas (hodiny)	12,6	11,33 – 13,92
Postupné obnovenie (IU/dl per IU/kg)	2,5	2,22 – 2,74

IS = interval spoľahlivosti (*Confidence interval*)

### Pediatrická populácia

Údaje o farmakokinetike u detí mladších ako 12 rokov nie sú dostupné.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Faktor VIII a von Willebrandov faktor v lieku Optivate sú normálnymi zložkami ľudskej plazmy a účinkujú rovnako ako endogénne proteíny, preto testovanie

Štúdia akútnej toxicity a štúdia toxicity pri opakovaných dávkach vykonávané u myší preukázali, že zloženie lieku Optivate nebolo toxické ani pri 20-násobku dávok, ktoré by boli pravdepodobné u ľudí. V týchto štúdiách boli zvieratám podávané rôzne zložky lieku v rozličných väčších množstvách z každej zložky v porovnaní s množstvami v klinickej dávke.

Je vedecky nevhodné vykonávať štúdie zamerané na genotoxicitu alebo karcinogenitu s plazmatickým koagulačným faktorom VIII spolu so svojim prirodzeným stabilizátorom, von Willebrandovým faktorom, alebo bez neho.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Prášok

Chlorid sodný

Citrónan sodný

Chlorid vápenatý

Polysorbát 20

Trehalóza

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Kyselina chlór vodíková (na úpravu pH)



## Rozpúšťadlo

Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

Na aplikáciu je nutné používať výhradne poskytnuté infúzne/injekčné súpravy, aby nedošlo k zlyhaniu liečby v dôsledku adsorpcie ľudského koagulačného faktora VIII na vnútorných stenách niektorých infúzných zariadení.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

Preukázaná chemická a fyzikálna stabilita lieku po rekonštitúcii je 1 hodina pri teplote do 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ metóda otvorenia/rekonštitúcie nevyklučuje riziko mikrobiologickej kontaminácie, má byť rekonstituovaný liek použitý okamžite. V prípade, že nie je použitý okamžite, za dobu a podmienky uchovávanía pred podaním je zodpovedný užívateľ a čas nemá byť dlhší ako 1 hodina pri teplote do 25 °C.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčné liekovky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky uchovávanía lieku po rekonštitúcii, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

#### Optivate 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

- 250 IU prášok v 10 ml injekčnej liekovke (sklo typ 1) so zátkou (halobutylová guma) s pečat'ou (hliník) a uzatváracím viečkom zabezpečným proti nežiaducej manipulácii (polypropylén)
- 2,5 ml rozpúšťadla v 2,5 ml injekčnej liekovke (sklo typ 1) na rekonštitúciu
- Jedno prenosové zariadenie Mix2Vial™

#### Optivate 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

- 500 IU prášok v 10 ml injekčnej liekovke (sklo typ 1) so zátkou (halobutylová guma) s pečat'ou (hliník) a uzatváracím viečkom zabezpečným proti nežiaducej manipulácii (polypropylén)
- 5 ml rozpúšťadla v 5 ml injekčnej liekovke (sklo typ 1) na rekonštitúciu
- Jedno prenosové zariadenie Mix2Vial™

#### Optivate 1 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

- 1 000 IU prášok v 30 ml injekčnej liekovke (sklo typ 1) so zátkou (halobutylová guma) s pečat'ou (hliník) a uzatváracím viečkom zabezpečným proti nežiaducej manipulácii (polypropylén)
- 10 ml rozpúšťadla v 10 ml injekčnej liekovke (sklo typ 1) na rekonštitúciu
- Jedno prenosové zariadenie Mix2Vial™

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**







Optivate sa môže rekonštituovať iba s vodou na injekcie dodanou spolu s liekom. Sily 250 IU, 500 IU a 1 000 IU sa majú rekonštituovať použitím 2,5 ml, 5 ml a 10 ml vody na injekcie v danom poradí (pozri diagram na ďalšej strane).

Nádoby s liekom Optivate a vodou na injekcie sa musia zohriať na teplotu v rozmedzí od 20 °C do 30 °C pred odstránením viečka z injekčnej liekovky.

Pred použitím je potrebné rekonštituovaný roztok vizuálne skontrolovať či neobsahuje nerozpustené pevné častice alebo nejaví známky zmeny zafarbenia. Roztok má byť číry a slabo opalescentný. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo majú sediment. Liek podajte čo najskôr po rekonštitúcii alebo do jednej hodiny po rekonštitúcii.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### Pokyny na rekonštitúciu:

	<p><b>1. krok</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Odstráňte viečko z injekčnej liekovky s liekom a vrch zátky očistite tampónom s alkoholom.</li><li>• Zopakujte tento krok aj pri injekčnej liekovke s vodou.</li><li>• Odstráňte vrchnú časť balenia prenosového zariadenia Mix2Vial™, pričom zariadenie nevyberajte z obalu.</li></ul>
	<p><b>2. krok</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Nasadíte modrý koniec prenosového zariadenia Mix2Vial™ na injekčnú liekovku s vodou a zatlačíte smerom dolu tak, aby hrot prepichol gumenú zátku a zapadol na svoje miesto.</li><li>• Z prenosového zariadenia Mix2Vial™ odoberte plastový vonkajší obal a vyhoďte ho, pričom dávajte pozor, aby ste sa nedotkli odkrytého konca zariadenia.</li></ul>
	<p><b>3. krok</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Obráťte injekčnú liekovku s vodou hore dnom, pričom zariadenie nechajte stále nasadené.</li><li>• Nasadíte priehľadný koniec prenosového zariadenia Mix2Vial™ na injekčnú liekovku s liekom a zatlačíte smerom dolu tak, aby hrot prepichol gumenú zátku a zapadol na svoje miesto.</li></ul>
	<p><b>4. krok</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Injekčná liekovka s liekom pomocou vákua vtiahne do seba vodu.</li><li>• Opatrne krúžite liekovkou, aby ste dosiahli dôkladné rozmiešanie lieku. Nepretrepávajte obsah liekovky.</li><li>• Zvyčajne o 2 až 2 ½ minúty (maximálne 5 minút) by ste mali získať číry alebo svetlo perleťový roztok.</li></ul>
	<p><b>5. krok</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Odskrutkovaním proti smeru hodinových ručičiek odoberte prázdnu injekčnú liekovku s vodou a modrú časť z priehľadného dielu.</li><li>• Do injekčnej striekačky nasajte vzduch stiahnutím piestu na požadovaný objem pridanej vody.</li><li>• Na injekčnú striekačku nasadíte biely filter.</li><li>• Vytlačte vzduch z injekčnej striekačky do injekčnej liekovky.</li></ul>
	<p><b>6. krok</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ihneď obráťte injekčnú liekovku s roztokom, ktorý natiahnete do injekčnej striekačky.</li><li>• Odoberte naplnenú injekčnú striekačku od prenosového zariadenia Mix2Vial™.</li><li>• Teraz je liek pripravený na podávanie. Dodržujte bežné bezpečnostné postupy pri podávaní. Liek po rekonštitúcii okamžite použite. Liek sa nesmie uchovávať.</li></ul>

**Poznámka:** Ak máte viacero injekčných liekoviek na prípravu dávky, zopakujte 1. až 6. krok, pričom roztok v injekčnej liekovke natiahnite do tej istej injekčnej striekačky.

Prenosové zariadenie Mix2Vial™, ktoré ste dostali spolu s liekom, je sterilné a je určené iba na jedno použitie.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BPL Bioproducts Laboratory GmbH  
Dornhofstraße, 63263 Neu-Isenburg  
Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Optivate 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok: 16/0365/15-S  
Optivate 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok: 16/0366/15-S  
Optivate 1 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok: 16/0367/15-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 2. septembra 2015  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. apríla 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2021