

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**OCTANATE 50 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable**

**OCTANATE 100 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable**

**OCTANATE LV 100 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable**

**OCTANATE LV 200 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable**

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

**OCTANATE 50 UI/ml contient soit 250 UI soit 500 UI de facteur VIII de coagulation humain par flacon.**

Le produit contient approximativement 50 UI\* par ml de facteur VIII de coagulation humain lorsqu'il est reconstitué avec le solvant fourni (5 ml pour le flacon de 250 UI et 10 ml pour le flacon de 500).

Le produit contient approximativement  $\leq 30$  UI/ml de facteur de 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 de 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'est-à-dire qu'il est pauvre en sodium

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

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

**OCTANATE 100 UI/ml contient 1000 UI de facteur VIII de coagulation humain par flacon.**

Le produit contient environ 100 UI\* par ml de facteur VIII de coagulation humain lorsqu'il est reconstitué avec 10 ml de solvant.

Le produit contient approximativement  $\leq 60$  UI/ml de facteur de 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 de protéine.

Produit à partir du plasma de donneurs humains.

### Excipient à effet notoire :

Sodium jusqu'à 1,75 mmol (40 mg) par dose

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

**OCTANATE LV 100 UI/ml contient 500 UI de facteur VIII de coagulation humain par flacon.**

Le produit contient environ 100 UI\* par ml de facteur VIII de coagulation humain lorsqu'il est reconstitué avec 5 ml de solvant.

Le produit contient approximativement  $\leq 60$  UI/ml de facteur de Willebrand (vWF:RCo).

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

Produit à partir du plasma de donneurs humains.

### Excipient à effet notoire :

Sodium jusqu'à 1,75 mmol (40 mg) par dose

Concentration de sodium après reconstitution : 250 – 350 mmol/l

**OCTANATE LV 200 UI/ml contient 1000 UI de facteur VIII de coagulation humain par flacon.**

Le produit contient environ 200 UI\* par ml de facteur VIII de coagulation humain lorsqu'il est reconstitué avec 5 ml de solvant.

Le produit contient approximativement  $\leq 120$  UI/ml de facteur de Willebrand (vWF:RCo).

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

Produit à partir du plasma de donneurs humains.

Excipient à effet notoire :

Sodium jusqu'à 1,75 mmol (40 mg) par dose

Concentration de sodium après reconstitution : 250 – 350 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 pâle sous forme d'un solide friable.

Le solvant est un liquide limpide, incolore.

### **4. DONNEES CLINIQUES**

#### **4.1. Indications thérapeutiques**

Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques 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 contient pas de facteur de Willebrand en quantité pharmacologiquement active et par conséquent n'est pas indiqué dans la maladie de Willebrand.

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

Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'hémophilie.

#### **Surveillance du traitement**

Au cours du traitement, il est conseillé d'effectuer une détermination appropriée des taux de facteur VIII afin d'évaluer la dose à administrer ainsi que la fréquence de renouvellement des injections. Selon les patients, la réponse au facteur VIII peut varier, entraînant des taux de récupération et des demi-vies différentes. Une posologie basée sur le poids corporel peut nécessiter une adaptation chez les patients dont le poids est trop faible ou chez les patients en surpoids. Dans le cas d'une intervention chirurgicale majeure, en particulier, un contrôle précis du traitement substitutif par des tests de coagulation (activité plasmatique du facteur VIII) est indispensable.

#### **Posologie**

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

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

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

Traitement à la demande

Le calcul de la dose nécessaire de facteur VIII est basé sur le résultat empirique qu'une unité internationale (UI) de facteur VIII par kg de poids corporel augmente l'activité coagulante du facteur VIII plasmatique de 1,5% -2% de la normale. La posologie nécessaire est déterminée à l'aide de la formule suivante:

**Unités nécessaires = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée du taux de facteur VIII (%) (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 hémorragique suivants, l'activité coagulante du facteur VIII ne doit pas chuter en dessous du taux d'activité coagulante 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 chirurgie :

Degré de l'hémorragie/Type d'intervention chirurgicale	Taux de facteur FVIII nécessaire (%) (UI/dl)	Fréquence des doses (heures)/Durée de traitement (Jours)
<b>Hémorragie</b>		
Début d'hémarthrose, saignement musculaire ou buccal	20 -40	Renouveler toutes les 12 à 24 heures. Sur 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 12 à 24 heures pendant 3 à 4 jours ou plus jusqu'à ce que la douleur et le handicap aigu disparaissent.
Hémorragies mettant en jeu le pronostic vital	60 -100	Renouveler la perfusion toutes les 8 à 24 heures, jusqu'à disparition du risque vital.
<b>Chirurgie</b>		
<i>Chirurgie mineure</i> Dont extraction dentaire	30-60	Toutes les 24 heures, au moins 1 jour, jusqu'à ce que la cicatrisation soit obtenue.
<i>Chirurgie majeure</i>	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 coagulante du FVIII entre 30% et 60%.

Prophylaxie

Pour le traitement prophylactique à long terme des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A sévère, les posologies sont de 20 à 40 UI de facteur VIII par kg de poids corporel, espacées de 2 à 3 jours. Dans certains cas, notamment chez les patients plus jeunes, des intervalles d'administration plus courts ou des posologies plus élevées peuvent être nécessaires.

Perfusion continue

Une analyse pharmacocinétique doit être effectuée avant une intervention chirurgicale pour obtenir une estimation de la clairance.

La vitesse initiale de perfusion peut être calculée de la manière suivante : clairance x concentration souhaitée à l'état d'équilibre = vitesse de perfusion (UI/kg/h).

La clairance doit être de nouveau calculée quotidiennement après les 24 premières heures de perfusion continue selon la formule ci-dessus.

#### Population pédiatrique

Une étude clinique menée chez 15 patients âgés de 6 ans ou moins n'a pas démontré la nécessité d'adapter la posologie chez les enfants.

La posologie pour les enfants, en prophylaxie ou à la demande, est la même que celle pour les adultes.

#### 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.

### **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. En cas d'apparition de symptômes d'hypersensibilité, il doit être conseillé aux patients d'arrêter immédiatement l'utilisation du produit et de contacter leur médecin. Les patients doivent être informés des premiers signes d'hypersensibilité, notamment: 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

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 soigneuse 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 identifiés, le traitement de substitution du facteur VIII peut augmenter le risque cardiovasculaire.

### Complications liées au cathéter

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

### Agents infectieux 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 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 les femmes enceintes (infection fœtal) et chez les personnes atteintes d'un déficit immunitaire ou de certains types d'anémies.

Une vaccination appropriée (hépatites A et B) des patients recevant des facteurs de coagulation est recommandée.

### Pour OCTANATE 50 UI/mL

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

### Pour OCTANATE 100 UI/ml, LV 100 UI/ml et 200 UI/ml :

Ce médicament contient jusqu'à 1,75 mmol de sodium (40 mg) par 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 mises en garde 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 produits à base de facteur VIII 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 VIII. En raison de la rareté de l'hémophilie A chez les femmes, l'expérience acquise lors de l'utilisation de facteur VIII pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas disponible. Aussi le facteur VIII ne doit être administré au cours de la grossesse et de l'allaitement qu'en cas d'indication absolue.

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

OCTANATE n'a aucun effet sur 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 (qui peuvent inclure angio-œdème, sensation de brûlure et de piquûre au site d'injection, frissons, rougeurs, urticaire généralisée, céphalées, démangeaisons, hypotension, léthargie, nausées, agitation, tachycardie, oppression thoracique, fourmillements, vomissements, respiration sifflante) ont été rarement observées, et peuvent dans certains cas évoluer vers une réaction anaphylactique sévère (voire un état de choc).

La fièvre a été observée à de rares occasions.

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 organe classe (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).

Norme MedDRA Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence des effets indésirables
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité Choc anaphylactique	Rare Très rare
Troubles généraux et réactions au site d'administration	Pyrexie	Rare
Affections hématologiques et du système lymphatique	Inhibition du facteur VIII	Peu fréquent (PPT)* Très fréquent (PUP)*
Investigations	Anticorps anti-facteur VIII positifs	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).

Pour les informations sur la sécurité virale, voir rubrique 4.4.

Population pédiatrique

La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables sont identiques chez les enfants et 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 : 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](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

#### **4.9. Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmaco-thérapeutique : antihémorragiques : facteur VIII de coagulation sanguine.**

**Code ATC: B02BD02.**

Le complexe facteur VIII/facteur von Willebrand se compose de deux molécules (FVIII et FvW) aux fonctions physiologiques différentes. Lors de l'administration à un patient hémophile, le facteur VIII se lie au facteur de Willebrand dans la circulation du patient.

Le facteur VIII activé agit comme cofacteur du facteur IX activé, accélérant la conversion du facteur X en facteur X activé. Le facteur X activé convertit la prothrombine en thrombine. La thrombine convertit ensuite le fibrinogène en fibrine, ce qui aboutit à la formation d'un 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, 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 VIII sont augmentés, 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 différents concentrés de facteurs et entre les différentes études cliniques.

#### Patients précédemment non traités

Le développement d'anticorps contre le 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 en prophylaxie. 44 patients ont rempli le critère pour l'évaluation de l'immunogénicité (c.-à-d. > 50 JCPA 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 des 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 étaient de 10 JCPA (fourchette 3-19) et de 48 JCPA, respectivement.

Une étude clinique observationnelle visant à évaluer l'efficacité d'OCTANATE dans l'Induction de Tolérance Immune (ITI) est en cours. Une analyse intermédiaire des 69 patients traités jusqu'à présent par OCTANATE dans le cadre d'ITI montre que 49 patients ont terminé l'étude. Chez les patients dont l'inhibiteur a été éliminé avec succès, la fréquence mensuelle des épisodes hémorragiques a été significativement réduite.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le facteur VIII de coagulation humain plasmatique (issu de la poudre) est un constituant normal du plasma humain et se comporte comme le facteur VIII endogène. Après administration, 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% - 120% de l'activité prédite du facteur VIII.

L'activité coagulante 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 compartiments (fluides corporels) se fait avec une demi-vie d'élimination du plasma de 3 à 6 heures. Dans la phase suivante, plus lente (qui reflète probablement 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 atteints d'hémophilie A :

	Récupération (% x UI-1 x kg)	AUC*norm (% x h x UI-1 x kg)	Demi-vie (h)	MRT* (h)	Clairance (ml x h-1 x kg)
Etude 1, n=10 Moyenne ± SD*	2,4 ± 0,36	45,5 ± 17,2	14,3 ± 4,01	19,6 ± 6,05	2,6 ± 1,21
Etude 2, n=14 Moyenne ± SD*	2,4 ± 0,25	33,4 ± 8,50	12,6 ± 3,03	16,6 ± 3,73	3,2 ± 0,88

\*SD : Déviation standard

\*AUC : Aire sous la courbe

\*MRT : Temps de résidence moyen

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Les données toxicologiques disponibles sur le tri(n-butyl) phosphate (TNBP), polysorbate 80 (tween 80), les réactifs solvants/détergents, qui sont utilisés dans la méthode S/D d'inactivation virale lors de la fabrication d'OCTANATE, bien que limitées pour ces derniers, indiquent que des effets indésirables après exposition à l'homme sont peu probables.

Chez l'animal, aucun effet toxique n'a été mis en évidence après administration de ces réactifs correspondant à des doses plusieurs fois multiples de la posologie humaine recommandée par kilogramme de poids corporel.

Aucun potentiel mutagène n'a été observé pour aucune des deux substances.

## 6. DONNEES 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 l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres produits ou 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 VIII de coagulation humain sur la surface interne de certains matériels d'injection/perfusion.

### 6.3. Durée de conservation

2 ans.

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement et en une seule fois.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2°C -8°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

1 emballage d'OCTANATE contient:

- Poudre en flacon (verre de type I), muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) et d'un capuchon amovible.
- Solvant en flacon (verre de type I), muni d'un bouchon (caoutchouc chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon amovible.
- 1 boîte de matériel pour injection intraveineuse (1 dispositif de transfert, 1 nécessaire de perfusion, 1 seringue jetable).
- 2 compresses imbibées d'alcool.

Les différentes présentations disponibles possèdent les quantités de facteur VIII de coagulation humain/solvant suivantes :

250 UI/flacon : reconstitution avec 5 ml.

500 UI/flacon : reconstitution avec 10ml.

1000 UI/flacon : reconstitution avec 10 ml.

LV 500 UI/flacon : reconstitution avec 5 ml.

LV 1000 UI/flacon : reconstitution avec 5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

- Lire attentivement les instructions et les suivre scrupuleusement !
- Ne pas utiliser OCTANATE après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette.
- Durant la procédure décrite ci-dessous, la stérilité doit être maintenue !
- Avant administration, la solution reconstituée doit être examinée visuellement pour déceler une décoloration ou la présence de particules étrangères.
- La solution dans la seringue doit être limpide ou d'un brillant légèrement nacré. Ne pas injecter de solutions troubles ou ayant des dépôts.
- Utiliser immédiatement la solution préparée afin de prévenir toute contamination microbienne.
- N'utiliser que le nécessaire de perfusion fourni. L'utilisation d'un autre équipement d'injection/perfusion peut induire des risques additionnels et un échec du traitement.

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

1. Ne pas utiliser le produit directement après la sortie du réfrigérateur. Amener le solvant et la poudre contenus dans les flacons fermés à température ambiante.
2. Retirer les capuchons amovibles des deux flacons et nettoyer les bouchons en caoutchouc avec l'une des compresses imbibées d'alcool fournies.
3. Le dispositif de transfert est représenté en Fig. 1. Placer le flacon de solvant sur une surface plane et le tenir fermement. Prendre le dispositif de transfert et le retourner. Placer la partie bleue du dispositif de transfert sur le dessus du flacon de solvant et appuyer fermement jusqu'à ce qu'il s'enclenche (Fig. 2 + 3). Ne le faites pas tourner au moment de le fixer.

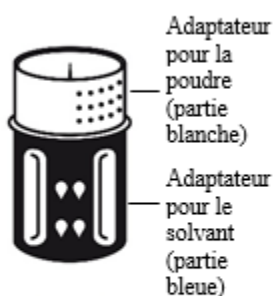


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

4. Placer le flacon de poudre sur une surface plane et le tenir fermement.

Prendre le flacon de solvant avec le dispositif de transfert fixé et le retourner. Placer la partie blanche sur le dessus du flacon de poudre et appuyer 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, tourner 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. Dévisser le dispositif de transfert en deux parties (Fig. 5). La mousse va disparaître.

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

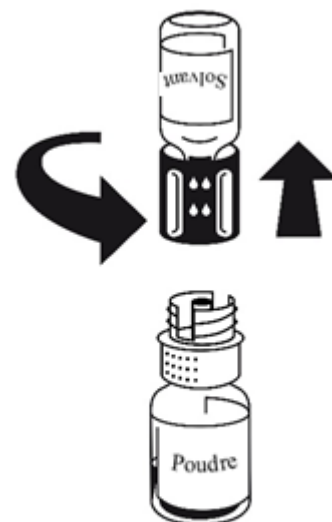


Fig. 5

**Instructions pour l'injection :**

À titre de précaution, le pouls doit être mesuré avant et pendant l'injection. S'il se produit une forte augmentation de la fréquence cardiaque, réduire la vitesse d'injection ou interrompre l'administration pendant un court moment.

1. Fixer la seringue à la partie blanche du dispositif de transfert. Retourner le flacon et prélever la solution dans la seringue (Fig. 6).  
La solution doit être limpide ou légèrement opalescente.  
Dès que la solution a été transférée, tenir fermement le piston de la seringue (en la tenant tournée vers le bas) et retirer la seringue du dispositif de transfert (Fig. 7).  
Éliminer le flacon vide ainsi que la partie blanche du dispositif de transfert.

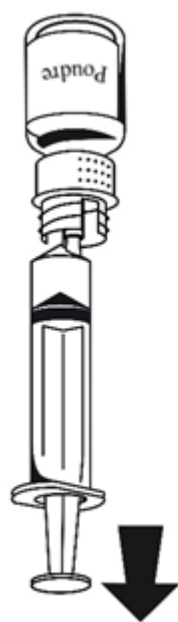


Fig. 6

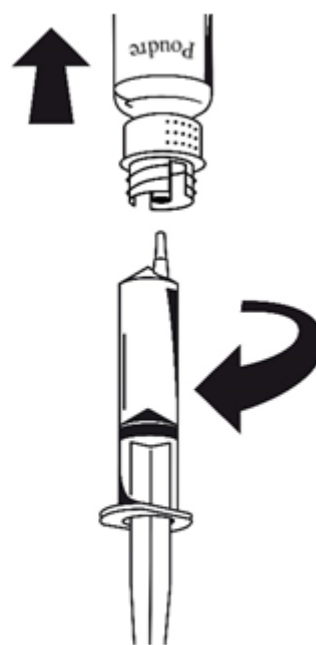


Fig. 7

2. Nettoyer le site d'injection choisi avec l'une des compresses imbibées d'alcool fournies.
3. Fixer le nécessaire pour perfusion fourni à la seringue.
4. Introduire l'aiguille pour injection dans la veine choisie. Si un garrot a été utilisé pour rendre la veine plus facile à voir, ce garrot doit être relâché avant de commencer à injecter OCTANATE.  
Du sang ne doit pas pénétrer dans la seringue, en raison du risque de formation de caillots de fibrine.
5. Injecter la solution dans la veine lentement, pas plus vite que 2 à 3 ml par minute.

Si plus d'un flacon d'OCTANATE poudre est utilisé pour un traitement, la même aiguille pour injection et la même seringue peuvent être réutilisées. 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 FRANCE**

62 BIS AVENUE ANDRE MORIZET  
92100 BOULOGNE BILLANCOURT

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 34009 565 785 1 1 : 250 UI de poudre dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) scellé par une capsule + 5 ml de solvant dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle ou bromobutyle) scellé par une capsule. Boîte de 1. .
- 34009 565 786 8 9 : 500 UI de poudre dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) scellé par une capsule + 10 ml de solvant dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle ou bromobutyle) scellé par une capsule. Boîte de 1. .
- 34009 565 787 4 0 : 1000 UI de poudre dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) scellé par une capsule + 10 ml de solvant dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle ou bromobutyle) scellé par une capsule. Boîte de 1.
- 34009 550 063 9 8 : LV 500 UI de poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) et d'un capuchon amovible + 5 ml de solvant en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon amovible + 1 seringue jetable, 1 nécessaire de transfert, 1 aiguille pour injection et 2 compresses - Boîte de 1.
- 34009 550 065 1 0 : LV 1000 UI de poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) et d'un capuchon amovible + 5 ml de solvant en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon amovible + 1 seringue jetable, 1 nécessaire de transfert, 1 aiguille pour injection et 2 compresses - Boîte de 1.

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation :  
250/500/1000 UI : 28/02/2006  
LV 500/LV 1000 UI : 30/09/2015

Date de dernier renouvellement :  
250/500/1000 UI : 10/01/2018

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

29/04/2021

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière de six mois (les établissements de transfusion sanguine autorisés à dispenser des médicaments dérivés du sang aux malades qui y sont traités, inclus).

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

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