

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

**Cofact 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**

**Cofact 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**

### **ihmisen protrombiinikompleksi**

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Cofact on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cofactia
3. Miten Cofactia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cofactin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Cofact on ja mihin sitä käytetään**

Cofact sisältää vaikuttavina aineina hyytymistekijöitä II, VII, IX ja X, jotka ovat ihmisen veren hyytymistekijöitä.

Nämä hyytymistekijät ovat ihmisen veren normaaleja aineosia, ja niitä kutsutaan yleisesti protrombiinikompleksiksi. Ne ovat K-vitamiiniriippuvaisia. Yhden tai useamman hyytymistekijän puutos voi aiheuttaa veren hyytymishäiriöitä. Niiden seurauksena alttius verenvuodoille voi lisääntyä. Cofact korvaa puuttuvia hyytymistekijöitä ja tyrehdyttää tai ehkäisee verenvuotoja.

**Cofactia voidaan käyttää seuraavissa tapauksissa:**

Sellaisten verenvuotojen hoito tai ehkäiseminen, jotka aiheutuvat

- hankinnaisesta protrombiinikompleksin hyytymistekijöiden puutoksesta. Esimerkkejä tällaisista ovat K-vitamiiniantagonistihoidon tai K-vitamiiniantagonistien yliannostuksen aiheuttamat puutostilat, jolloin tarvitaan välitöntä puutoksen korjaamista.
- synnynnäisestä K-vitamiinista riippuvien hyytymistekijöiden puutoksesta, jos puhdistettuja ja spesifisiä hyytymistekijöitä ei ole saatavilla.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cofactia**

**Älä käytä Cofactia**

- jos olet allerginen vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

## Varoitukset ja varotoimet

Keskustele ennen Cofact-valmisteen saamista hyytymishäiriöiden hoitoon erikoistuneen lääkärin kanssa

- jos sinulla on hankinnainen K-vitamiiniriippuvaisten hyytymistekijöiden puutos (esimerkiksi K-vitamiinin estäjälääkityksen vuoksi), Cofact-valmistetta saa käyttää vain, jos protrombiinikompleksipitoisuuden nopea korjaaminen on tarpeen esim. vakavien verenvuotojen tai päivystysluonteisen leikkauksen yhteydessä. Muissa tapauksissa riittävät K-vitamiinin estäjän annoksen pienentäminen ja/tai K-vitamiinin anto.
- jos saat K-vitamiinin estäjälääkitystä, sinulla voi olla tavanomaista suurempi veritulppien muodostumisen riski; Cofact-hoito voi tällöin lisätä tätä riskiä
- jos sinulla on synnynnäinen jonkin K-vitamiiniriippuvaisen hyytymistekijän puutos (perinnöllinen puutos), on käytettävä kyseistä hyytymistekijää sisältävää valmistetta, jos sellaista on saatavilla
- jos ilmenee allerginen tai anafylaktistyyppinen reaktio, Cofact-infuusio pitää lopettaa välittömästi.

Cofact-valmistetta saadessasi on olemassa verisuonitukoksen tai disseminoituneen intravaskulaarisen koagulaation riski (eli veritulppien muodostuminen verisuonissa), etenkin jos saat Cofact-valmistetta toistuvasti.

- Hoitava lääkäri arvioi, sisältyykö Cofact-valmisteen antamiseen verisuonitukoksen riski (ks. kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset). Verisuonitukosten riski on suurentunut seuraavilla henkilöillä:
  - o henkilöillä, joilla on ollut sydäninfarkti tai joilla on ollut (tai on edelleen) muita sepelvaltimosairauksia
  - o henkilöillä, joilla on maksasairaus
  - o vastasyntyneillä
  - o henkilöillä, jotka ovat äskettäin olleet leikkauksessa
  - o henkilöillä, joilla veren hyytymiseen liittyvät komplikaatiot ovat todennäköisempiä (esim. joilla on aiemmin ollut tromboembolisia tapahtumia tai disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio).

Lääkäri arvioi tarkoin Cofact-hoidon hyödyn näiden komplikaatioiden riskiin nähden.

## Virusturvallisuus

Kun lääkkeitä valmistetaan ihmisen verestä tai plasmasta, käytetään tiettyjä toimenpiteitä, joilla estetään infektioiden siirtyminen potilaisiin. Näitä toimenpiteitä ovat

- veren ja plasman luovuttajien huolellinen valinta, jotta voidaan sulkea pois luovutuksista mahdolliset infektioiden kantajat
- jokaisen luovutuksen ja plasmapoolin tutkiminen virusten/infektioiden tunnusmerkkien suhteen
- sellaisten vaiheiden lisääminen valmistukseen, jotka tekevät viruksia tehottomiksi tai poistavat viruksia.

Näistä toimenpiteistä huolimatta infektion siirtymismahdollisuutta ei voida sulkea täysin pois, kun annetaan ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia tai muun tyyppisiä infektioita.

Tehtyjen toimenpiteiden voidaan katsoa olevan tehokkaita vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirus (HIV), hepatiitti B -virus (HBV) ja hepatiitti C -virus (HCV), sekä vaipattomaan hepatiitti A -virukseen (HAV). Tehokkuus muihin vaipattomiin viruksiin, kuten parvovirus B19, saattaa olla rajallinen. Parvovirus B19 -tartunta saattaa olla vakava raskaana oleville naisille (sikiön saama tartunta) sekä henkilöille, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt tai joilla on anemia (esim. sirppisoluanemia tai hemolyyttinen anemia).

Erityisesti suositellaan, että joka kerta, kun saat Cofactia, tuotteen nimi ja eränumero kirjataan ylös, jotta voidaan pitää yllä tiedostoa käytetyistä eristä.

### **Lapset ja nuoret**

Cofact-valmisteen käytöstä lapsille ja nuorille ei ole tietoja saatavissa.

### **Muut lääkevalmisteet ja Cofact**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Cofactin ja muiden lääkkeiden, lukuun ottamatta verenhennuslääkkeitä, mahdollisista yhteisvaikutuksista ei ole tietoja.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Jos olet raskaana tai imetät, lääkäri antaa sinulle Cofact-valmistetta vain, jos se on selkeästi aiheellista.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Vaikutuksia ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tutkittu.

### **Cofact sisältää natriumia**

Cofact sisältää enintään 448 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per 100 ml. Tämä vastaa 22 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle. Huomioi tämä, jos noudatat vähänatriumista ruokavaliota.

## **3. Miten Cofactia käytetään**

Hoidon aloittaa, antaa ja sitä seuraa lääkäri, jolla on kokemusta hyytymishäiriöiden hoidosta. Lääkäri määrittää tarvittavan Cofact-annoksen verenhennuslääkkeiden käytöstä aiheutuneiden verenvuotojen hoitoon tai ennalta ehkäisyyn tai synnynnäisen K-vitamiinista riippuvien hyytymistekijöiden puutoksen hoitoon.

Annoksen suuruuteen vaikuttavat

- tilasi vakavuus
- painosi
- ne hyytymistekijät, joita tarvitset
- näiden tekijöiden pitoisuudet veressäsi.

Hyytymistekijöiden synnynnäisessä puutostilassa on tärkeää, että hyytymistekijöiden pitoisuudet veressä mitataan säännöllisesti.

Pakkausselosteen lopussa on tietoja terveydenhuollon ammattilaisille.

### **Jos käytät enemmän Cofact-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Lääkärin pitää tarkistaa veresi hyytymistilanne säännöllisesti hoidon aikana. Suuriin protrombiinikompleksikonsentraattiannoksiin on liittynyt sydäninfarkteja, disseminoitunutta intravaskulaarista koagulaatiota ja lisääntynyttä veritulppien muodostumista potilailta, joilla on tällaisten komplikaatioiden riski.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia hättavaikutuksia on havaittu:

**Yleinen** (saattaa ilmaantua harvemmalle kuin 1 potilaalle kymmenestä):

- veritulppien muodostumisen riski (ks. kohta 2).

**Melko harvinainen** (saattaa ilmaantua harvemmalle kuin 1 potilaalle sadasta):

- verenpaineen laskun riski.

Seuraavien hättavaikutusten esiintyvyys on **tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- yliherkkyys tai allergiset reaktiot (ks. kohta 2)
- sydäninfarkti
- pahoinvointi, oksentelu
- infuusiokohdan punoitus, infuusiokohdan ärsytys, infuusiokohdan turpoaminen, huonovointisuus
- maksan toimintakoetulosten tilapäinen nousu
- aivohalvaus, heitehuimaus
- keuhkoembolia, hengitysvaikeus
- voimakas hikoilu, ihon kutina, nokkosihottuma, ihottuma.

Potilailla, joilla esiintyy hyytymistekijän II, VII, IX tai X puutostila, voi kehittyä Cofactin käytön seurauksena kyseisen tekijän vasta-aineita. Tällöin valmiste ei vaikuta toivotulla tavalla.

#### Hättavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättavaikutuksia, kerro niistä lääkrille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa hättavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla hättavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Läkkeiden hättavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 5. Cofactin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Cofactia voidaan säilyttää enintään 25 °C:ssa enintään kuuden kuukauden ajan esimerkiksi matkustamisen aikana eikä se vaikuta valmisteen tehoon. Päivämäärä, jolloin valmiste on otettu huoneenlämpöön, pitää merkitä pakkaukseen. Jos valmistetta ei käytetä kuuden kuukauden kuluessa siitä, kun se on otettu huoneenlämpöön, valmiste pitää hävittää.

Jääkaapista otettua valmistetta ei saa enää palauttaa jääkaappiin.

Liuetun valmisteen säilyvyydeksi on osoitettu enintään 3 tuntia 15–25 °C:ssa. Liuetettu valmiste pitää kontaminoitumisen estämiseksi kuitenkin käyttää heti.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Cofact sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat hyytymistekijät II, VII, IX ja X ja muut vaikuttavat aineet ovat proteiini C ja proteiini S.  
Yksi Cofact 250 IU injektiopullo sisältää 250 IU tekijää IX; 140–350 IU tekijää II; 70–200 IU tekijää VII ja 140–350 IU tekijää X; 111–390 IU proteiinia C; 10–80 IU proteiinia S.
- Yksi Cofact 500 IU injektiopullo sisältää 500 IU tekijää IX; 280–700 IU tekijää II; 140–400 IU tekijää VII ja 280–700 IU tekijää X; 222–780 IU proteiinia C; 20–160 IU proteiinia S.

Kun kuiva-aine on sekoitettu pakkauksen sisältämään liuottimeen, käyttövalmis injektioneste sisältää:

- 14–35 IU/ml tekijää II
  - 7–20 IU/ml tekijää VII
  - 25 IU/ml tekijää IX
  - 14–35 IU/ml tekijää X.
  - 11–39 IU/ml proteiinia C
  - 1–8 IU/ml proteiinia S.
- Muut aineet ovat natriumsitraatti, natriumkloridi ja antitrombiini.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Cofact injektiokuiva-aine on sinertävä jauhe. Käyttövalmis injektioneste on sinertävä liuos.

Cofact on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

#### *250 IU:n pakkauksen sisältö*

yksi 250 IU kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo  
yksi 10 ml injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä injektiopullo  
yksi siirtokanyyli.

#### *500 IU:n pakkauksen sisältö*

yksi 500 IU kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo  
yksi 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä injektiopullo  
yksi siirtokanyyli.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

### Tällä lääkkeellä on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta, Belgia, Suomi, Ranska, Saksa, Islanti, Italia, Luxemburg, Alankomaat ja Espanja: Cofact.  
Ruotsi: Thyaplex

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 22.11.2022**

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

### Vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Cofact (neljän hyytymistekijän konsentraatti) on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten, joka sisältää ihmisen protrombiinikompleksia. Valmiste sisältää nimellisesti seuraavassa taulukossa esitetyt määrät ihmisen hyytymistekijöitä:

	Cofact 250 IU (tekijä IX)	Cofact 500 IU (tekijä IX)	Käyttövalmiiksi liuottamisen jälkeen* (IU/ml)
<b>Vaikuttavat aineet</b>			
Hyytymistekijä II	140–350	280–700	14–35
Hyytymistekijä VII	70–200	140–400	7–20
Hyytymistekijä IX	250	500	25
Hyytymistekijä X	140–350	280–700	14–35
<b>Muut vaikuttavat aineet</b>			
Proteiini C	111–390	222–780	11–39
Proteiini S	10–80	20–160	1–8
<i>*10 ml:lla (Cofact 250 IU) tai 20 ml:lla (Cofact 500 IU) injektionesteisiin käytettävää vettä käyttökuntoon saatettuna</i>			

Kokonaisproteiinimäärä injektiopulloa kohti on 130–350 mg (Cofact 250 IU) tai 260–700 mg (Cofact 500 IU). Valmisteen spesifinen aktiivisuus on  $\geq 0,6$  IU/mg tekijä IX -aktiivisuutena ilmaistuna.

Kaikkien hyytymistekijöiden sekä proteiini C:n ja S:n (antigeeni) aktiivisuus on testattu WHO:n tai Euroopan farmakopean voimassa olevien standardien mukaisesti.

Käyttökuntoon saatettuna tämä lääkevalmiste sisältää 125–195 mmol/l natriumia, enintään 44,8 mg natriumia per 10 ml.

### Annostus ja antotapa

#### Annostus

Seuraavassa on esitetty ainoastaan yleiset annostusohjeet. Hoito tulee aloittaa hyytymishäiriöiden hoitoon erikoistuneen lääkärin valvonnassa. Annostus ja korvaushoidon kesto riippuvat häiriön vakavuudesta, vuodon sijainnista ja laajuudesta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettava määrä ja antotiheys on laskettava kunkin potilaan kohdalla yksilöllisesti. Annosvälit tulee sovittaa protrombiinikompleksiin kuuluvien hyytymistekijöiden eripituisten verenkierron puoliintumisaikojen mukaisesti. Yksilölliset annostarpeet on mahdollista tunnistaa ainoastaan määrittämällä kyseessä olevien hyytymistekijöiden plasmapitoisuudet säännöllisesti tai määrittämällä protrombiinikompleksipitoisuudet (protrombiiniaika, INR) yleistestien avulla ja seuraamalla tiiviisti potilaan kliinistä tilaa.

Suurissa kirurgisissa toimenpiteissä on välttämätöntä seurata korvaushoitoa tarkkaan hyytymistekijäpitoisuusmääritysten avulla (spesifiset hyytymistekijäpitoisuusmääritykset ja/tai protrombiinikompleksipitoisuuksien yleistestit).

**Verenvuodot ja leikkauksiin liittyvä verenvuotojen ennaltaehkäisy K-vitamiiniantagonistihoidon aikana:**

Annos riippuu hoitoa edeltävästä INR-arvosta, tavoitteena olevasta INR-arvosta ja potilaan painosta. Seuraavissa taulukoissa on annettu suuntaa-antavat annokset INR-arvon korjaamiseksi INR:n eri lähtöarvoilla.

Annostaulukot edustavat ainoastaan yleisiä annostusohjeita. Ne eivät korvaa yksilöllisen annoksen arviointia kunkin potilaan kohdalla eivätkä hoidon aikaista INR-arvon ja muiden hyytymisparametrien huolellista seuranta.

**Cofactin annossuositukset (ml) tavoite-INR-arvon  $\leq 2,1$  saavuttamiseksi**

Lähtö-INR \ Potilaan paino	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

**Cofactin annossuositukset (ml) tavoite-INR-arvon  $\leq 1,5$  saavuttamiseksi**

Lähtö-INR \ Potilaan paino	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

Annokset on laskettu Cofactin tekijä IX -pitoisuuden perusteella, koska tällä on suhteellisen lyhyt puoliintumisaika ja alhainen infuusion jälkeinen saanto verrattuna muiden protrombiinikompleksin hyytymistekijöiden vastaaviin ominaisuuksiin. Oletuksena on, että tekijä IX:n keskimääräinen plasmapitoisuus  $\geq 30\%$  on riittävä INR-arvon  $\leq 2,1$  saavuttamiseksi ja  $\geq 60\%$  on riittävä INR-arvon  $\leq 1,5$  saavuttamiseksi. Laskennalliset määrät on pyöristetty alaspäin 10 ml:n kerrannaisiksi, ja ylärajaksi on asetettu 60 ml tai 100 ml (katso edellä olevat taulukot). Tavoite-INR-arvot ovat Federation of Dutch Thrombosis Services -organisaation suosittelemat ja samankaltaiset kuin englantilaiset ja saksalaiset suositukset.

K-vitamiiniantagonistin aiheuttaman heikentyneen hemostaasin korjaaminen kestää noin 6–8 tuntia. Samaan aikaan annetun K-vitamiinin vaikutukset saavutetaan yleensä kuitenkin 4–6 tunnin kuluessa. Näin ollen ihmisen protrombiinikompleksia ei yleensä tarvitse antaa toistuvasti silloin, kun annetaan K-vitamiinia.

Koska mainitut suositukset ovat kokemukseräisiä ja potilaan tilan paraneminen ja vaikutuksen kesto saattavat vaihdella, INR-arvoa on seurattava hoidon aikana.

**Verenvuodot ja leikkauksiin liittyvä verenvuotojen ennaltaehkäisy synnynnäisessä, jonkin K-vitamiinista riippuvan hyytymistekijän puutoksessa, kun spesifistä hyytymistekijää ei ole saatavilla:**

Tarvittava laskennallinen hoitoannos perustuu kokemukseräiseen havaintoon. Sen mukaan noin 1 IU tekijää VII tai tekijää IX potilaan painokiloa kohti nostaa plasman tekijä VII -aktiivisuutta tai tekijä IX -aktiivisuutta vastaavasti 0,01 IU/ml. Edelleen 1 IU tekijää II tai tekijää X potilaan painokiloa kohti nostaa plasman tekijä II -aktiivisuutta 0,02 IU/ml tai tekijä X -aktiivisuutta 0,017 IU/ml.

Kunkin hyytymistekijän annos ilmaistaan kansainvälisinä yksikköinä (International Unit, IU), jotka perustuvat kyseisen tekijän voimassaolevaan WHO-standardiin. Yksittäisen hyytymistekijän aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliplasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa kyseisen hyytymistekijän kansainväliseen standardiin).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijäaktiivisuutta vastaa kyseisen tekijän määrää 1 ml:ssa normaalia ihmisplasmaa.

Esimerkiksi tarvittavan tekijä X:n annoksen laskeminen perustuu kokemukseräiseen havaintoon, jonka mukaan 1 IU tekijää X potilaan painokiloa kohti nostaa plasman tekijä X -aktiivisuutta 0,017 IU/ml. Vaadittava annos määritetään seuraavan kaavan avulla:

**Tarvittava yksikkömäärä = potilaan paino (kg) x haluttu tekijä X -pitoisuuden nousu (IU/ml) x 60**

jossa 60 (ml/kg) on arvioidun saannon käänteisluku.

Jos yksilöllinen saanto on tiedossa, laskennassa pitää käyttää kyseistä arvoa.

#### **Antotapa**

Ks. kohdasta Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet ohjeet lääkevalmisteiden saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa. Cofact annetaan laskimoon.

Käyttövalmiin tuotteen suositeltu antonopeus on noin 2 ml/min.

#### **Pediatriset potilaat**

Cofact-valmisteiden käytön turvallisuutta ja tehoa pediatrisille potilaille ei ole varmistettu.

#### **Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Cofact on yhteensopiva polypropyleenimateriaalin kanssa. Hyytymistekijän adsorptio muiden injektio- ja infuusiovälineiden sisäpintaan saattaa aiheuttaa hoidon epäonnistumisen.

#### **Kesto aika**

3 vuotta.

Käyttökuntoon saatetun valmisteiden kemialliseksi ja fysikaaliseksi käytönaikaiseksi säilyvyydeksi on osoitettu 3 tuntia 15–25 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitää käyttää heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Jos sitä ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.



## Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Liuottaminen

Kuivattu proteiinifraktio tulee liuottaa annettuun tilavuuteen injektionesteisiin käytettävää vettä. Jos Cofact-injektiopullo ja liuotinpullo on säilytetty 2 °C – 8 °C:ssa, ne on hyvä saattaa huoneenlämpöiseksi (15 °C – 25 °C) ennen liuottamista.

### Siirtokanyylin käyttö

1. Poista vesipullon ja kuiva-ainepullon muovisuojukset.
2. Desinfioi pullojen kumitulpat 70-prosenttiseen alkoholiin kostutetulla sideharsolapulla.
3. Poista siirtokanyylin toisen pään suojus. Työnnä neula vesipulloon (A).
4. Poista sitten siirtokanyylin toisen pään suojus, käännä siirtokanyylissa kiinni oleva pullo ylösalaisin ja työnnä välittömästi vapaana oleva neula kuiva-ainepulloon (B).

Kuiva-ainepullossa oleva alipaine imee veden pulloon. Suositus: veden valuessa kuiva-ainepulloa tulee pitää kallistettuna, jolloin vesi valuu pullon seinää pitkin. Tämä nopeuttaa tuotteen liukenemistä. Heti kun koko vesimäärä on valunut pulloon, tyhjä pullo ja siirtokanyyli tulee poistaa samanaikaisesti.



Liukenemistapahtumaa voidaan nopeuttaa pyörittämällä pulloa varovasti ja, mikäli tarpeen, lämmittämällä se 30 °C:een. Pulloa ei koskaan saa ravistaa eikä lämmittää yli 37 °C:seen. Jos pullo lämmitetään vesihauteessa, tulee varmistaa, että vesi ei pääse kosketuksiin suojuksen ja/tai kumitulpan kanssa.

Pääsääntöisesti kuiva-aineen tulisi olla täysin liuennut 10 minuutin kuluessa muodostaen sinisen liuoksen; sininen väri johtuu plasmaproteiini keruloplasmiinista.

Liuksen tulee olla kirkas tai hieman opalisoiva. Älä käytä sameaa tai sakkasta liuosta. Käyttövalmiiksi liuotettu tuote tulee tarkastaa visuaalisesti hiukkasten ja värimuutosten osalta ennen antamista.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **Bipacksedel: Information till patienten**

**Cofact 250 IU pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**  
**Cofact 500 IU pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**

**protrombinkomplex, humant**

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Cofact är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cofact
3. Hur du använder Cofact
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cofact ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Cofact är och vad det används för**

Cofact innehåller de humana koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X som aktiva substanser.

Dessa koagulationsfaktorer är normala beståndsdelar i människans blod och kallas allmänt för protrombinkomplexet. De är vitamin K-beroende. Brist på en eller flera av dessa koagulationsfaktorer kan ge upphov till koagulationsstörningar i blodet. Som följd av detta ökar benägenheten för blödningar. Cofact ersätter koagulationsfaktorbristen och behandlar eller förebygger därmed blödningar.

**Cofact kan användas för:**

Behandling eller förebyggande av blödningar som orsakas av

- förvärvad brist på koagulationsfaktorer i protrombinkomplexet. Exempel på sådana är bristtillstånd som orsakats av K-vitaminantagonistbehandling eller K-vitaminantagonistöverdos, varmed omedelbar korrigering av bristtillståndet krävs.
- medfödd brist på K-vitaminberoende koagulationsfaktorer då renade och specifika koagulationsfaktorer inte finns till förfogande.

### **2. Vad du behöver veta innan du använder Cofact**

**Använd inte Cofact**

- Om du är allergisk mot aktiva substanser eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

## Varningar och försiktighet

Tala med läkare som är specialiserad på behandling av koagulationsstörningar innan du får Cofact.

- Om du har förvärvat brist på de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna (till exempel på grund av att du behandlats med läkemedel som hämmar effekten av vitamin K), får Cofact användas endast när en snabb korrigerande av protrombinkomplexnivåerna är nödvändigt, t.ex. vid större blödning eller vid akut kirurgi. I andra fall räcker det vanligtvis med att minska dosen av vitamin K-antagonisten och/eller att ge vitamin K.
- Om du genomgår behandling med en vitamin K-antagonist kan du löpa ökad risk för blodpropp. I sådana fall kan behandling med Cofact öka denna risk.
- Om du har medfödd brist på någon vitamin K-beroende koagulationsfaktor: I dessa fall ska specifika koagulationsfaktorprodukter användas när sådana finns tillgängliga.
- Om du får en allergisk eller anafylaxiliknande reaktion ska infusionen med Cofact genast avbrytas.

Det finns en risk för blodproppar eller disseminerad intravaskulär koagulation (ett tillstånd där blodet börjar koagulera i blodkärlen) när du får Cofact, särskilt om du får det upprepade gånger.

- Läkaren kontrollerar om det vid användningen av Cofact finns risk för blodproppar, se avsnitt 4 Eventuella biverkningar). Risken för blodproppar är förhöjd för följande personer:
  - personer som har haft en hjärtinfarkt eller som har eller har haft andra kranskärlssjukdomar
  - personer med leversjukdom
  - nyfödda
  - personer som nyligen blivit opererade
  - personer som löper ökad risk för koagulationskomplikationer (t.ex. personer som tidigare har haft tromboemboliska händelser eller disseminerad intravaskulär koagulation).

Din läkare kommer att noggrant överväga nyttan med behandling med Cofact jämfört med risken för dessa komplikationer.

## Virussäkerhet

Då produkter framställs av humanblod eller -plasma vidtas särskilda åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Detta innebär

- ett noggrant urval av blod- och plasmadonatorer för att säkerställa att donatorer med risk för att bära på en infektion utesluts
- att varje donation och plasmapool testas för tecken på virus/infektion.
- införandet av steg i hanteringen av blod och plasma som kan inaktivera eller avskilja virus.

Trots dessa åtgärder kan smittorisken inte fullständigt uteslutas när läkemedel framställda av humanblod eller -plasma ges. Detta gäller också hittills okända eller nya virus eller andra typer av infektioner.

De åtgärder som vidtagits anses vara effektiva på höljeförsedda virus som t.ex. humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV) samt på det icke-höljeförsedda viruset hepatit A (HAV). Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke-höljeförsedda virus såsom parvovirus B19. Parvovirus B19-infektion kan vara allvarligt för gravida kvinnor (infektion av fostret) samt för personer med försvagat immunsystem eller med anemi (t.ex. sicklecellanemi eller hemolytisk anemi).

Särskilt rekommenderas det att produktens namn och satsnummer registreras varje gång du får en dos Cofact för att kunna upprätthålla ett register på använda produktsatser.

## Barn och ungdomar

Det finns inga data angående användning av Cofact hos barn eller ungdomar.

### **Andra läkemedel och Cofact**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, även receptfria sådana.

Det finns ingen information tillgänglig om eventuella samverkningar mellan Cofact och andra mediciner, med undantag av blodtunnande mediciner.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Om du är gravid eller ammar kommer du att ges Cofact endast om det är klart nödvändigt.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Inga studier på förmågan att framföra eller använda maskiner har utförts.

### **Cofact innehåller natrium**

Cofact innehåller upp till 448 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 100 ml. Detta motsvarar 22 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna. Detta bör beaktas om du ordinerats saltfattig kost.

## **3. Hur du använder Cofact**

Behandlingen ska påbörjas, ges och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av koagulationsstörningar. Läkaren ordinerar den nödvändiga Cofact-dosen för behandling eller förebyggande av blödningar som en följd av användandet av blodtunnande mediciner eller för behandling av en medfödd brist på K-vitaminberoende koagulationsfaktorer.

Den exakta dosen beror på

- hur allvarligt ditt tillstånd är
- din vikt
- de koagulationsfaktorer som du behöver
- koncentrationerna av dessa faktorer i ditt blod.

Vid medfödd koagulationsfaktorbrist är det viktigt att koagulationsfaktorernas blodkoncentrationer regelbundet fastställs.

Information för hälso- och sjukvårdspersonal finns i slutet av denna bipacksedel.

### **Om du använt för stor mängd av Cofact**

Din läkare ska regelbundet kontrollera ditt blods koagulationsförmåga under behandlingen. Höga doser av protrombinkomplexkoncentrat har förknippats med fall av hjärtattack, disseminerad intravaskulär koagulation och en ökad bildning av blodproppar i blodkärlen hos patienter som har en ökad risk för dessa komplikationer.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har observerats:

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Det finns en risk för att blodproppar uppkommer (se avsnitt 2).

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Det finns en risk för att blodtrycket sjunker.

Följande biverkningar **har rapporterats** (frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Överkänslighet eller allergiska reaktioner (se avsnitt 2)
- Hjärtinfarkt
- Illamående, kräkningar
- Rodnad vid infusionsstället, irritation vid infusionsstället, svullnad vid infusionsstället, sjukdomskänsla
- Tillfällig ökning av leverfunktionsvärden
- Stroke, yrsel
- Lungemboli, andningssvårigheter
- Överdriven svettning, klåda i huden, nässelutslag, hudutslag

Hos patienter med brist på koagulationsfaktorerna II, VII, IX eller X, kan det som en följd av Cofact-behandlingen utvecklas antikroppar mot faktorerna i fråga. Då har läkemedlet inte önskad effekt.

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 5. Hur Cofact ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Cofact kan förvaras vid högst 25 °C i upp till sex månader, t.ex. under resor, utan att effekten försämras. Datum då produkten tagits i rumstemperatur ska antecknas på förpackningen. Om produkten inte används inom sex månader efter att den tagits i rumstemperatur måste den kasseras.

Efter att produkten har tagits ut ur kylskåp får den inte ställas tillbaka i kylskåp.

Hållbarhet för upplöst produkt har visats i högst 3 timmar vid 15 °C–25 °C. För att undvika kontaminering ska den upplösta produkten dock användas omedelbart.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X och ytterligare aktiva substanser är protein C och protein S.
- En injektionsflaska Cofact 250 IU innehåller 250 IU av faktor IX; 140–350 IU av faktor II; 70–200 IU av faktor VII och 140–350 IU av faktor X; 111–390 IU protein C; 10–80 IU protein S.
- En injektionsflaska Cofact 500 IU innehåller 500 IU av faktor IX; 280–700 IU av faktor II; 140–400 IU av faktor VII och 280–700 IU av faktor X; 222–780 IU protein C; 20–160 IU protein S.

När injektionspulvret har lösts upp i vattnet för injektionsvätskor som finns i förpackningen innehåller den färdigberedda lösningen:

- 14–35 IU av faktor II per ml
  - 7–20 IU av faktor VII per ml
  - 25 IU av faktor IX per ml
  - 14–35 IU av faktor X per ml.
  - 11–39 IU protein C per ml
  - 1–8 IU protein S per ml
- Övriga innehållsämnen är natriumcitrat, natriumklorid och antitrombin.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Cofact pulver till injektionsvätska är ett blåaktigt pulver. Den färdigberedda injektionslösningen är en blåaktig lösning.

Cofact tillhandahålls som pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

#### *Innehåll i förpackningen med 250 IU*

1 injektionsflaska med 250 IU pulver  
1 injektionsflaska med 10 ml vatten för injektionsvätskor  
1 överföringskanyl

#### *Innehåll i förpackningen med 500 IU*

1 injektionsflaska med 500 IU pulver  
1 injektionsflaska med 20 ml vatten för injektionsvätskor  
1 överföringskanyl

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännandet för försäljning och tillverkare

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

### **Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

Österrike, Belgien, Finland, Frankrike, Tyskland, Island, Italien, Luxemburg, Nederländerna och Spanien:  
Cofact  
Sverige: Thyaplex

**Denna bipacksedel ändrades senast 22.11.2022**

<----->  
 Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Cofact (koncentrat av fyra koagulationsfaktorer) tillhandahålls som ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning och innehåller humant protrombinkomplex. Läkemedlet innehåller nominellt följande mängd IU av humana koagulationsfaktorer:

	Cofact 250 IU (faktor IX)	Cofact 500 IU (faktor IX)	Efter beredning* (IU/ml)
Aktiva substanser			
Koagulationsfaktor II	140–350	280–700	14–35
Koagulationsfaktor VII	70–200	140–400	7–20
Koagulationsfaktor IX	250	500	25
Koagulationsfaktor X	140–350	280–700	14–35
Övriga aktiva substanser			
Protein C	111–390	222–780	11–39
Protein S	10–80	20–160	1–8

\*Efter beredning med 10 ml (för Cofact 250 IU) eller 20 ml (för Cofact 500 IU) vatten för injektionsvätskor.

Det totala proteininnehållet per injektionsflaska är 130–350 mg (Cofact 250 IU) eller 260–700 mg (Cofact 500 IU). Produktens specifika aktivitet är  $\geq 0,6$  IU/mg, uttryckt som faktor IX-aktivitet.

Aktiviteterna hos samtliga koagulationsfaktorer såväl som hos protein C och S (antigen) har testats enligt gällande standarder för WHO eller Europafarmakopén.

Efter beredning innehåller detta läkemedel 125–195 mmol natrium/l, upp till 44,8 mg natrium per 10 ml.

### Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Endast allmänna riktlinjer för dosering ges nedan. Behandling bör sättas in under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av koagulationsrubbningar. Substitutionsbehandlingens dosering och duration avgörs av rubbningens svårighetsgrad, blödningens lokalisation och omfattning samt patientens kliniska tillstånd.

Dos och doseringsintervall ska beräknas individuellt för varje patient. Doseringsintervallet måste anpassas till att olika koagulationsfaktorer i protrombinkomplexet har olika halveringstid i plasma. Individuella doseringsbehov kan bara bestämmas utifrån regelbundna mätningar av individuella plasmanivåer för koagulationsfaktorn i fråga, eller genom globala test på protrombinkomplexnivåerna (PK, INR) och kontinuerlig övervakning av patientens kliniska tillstånd.

Vid större kirurgiska ingrepp är noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen med hjälp av koagulationsanalyser nödvändig (specifika koagulationsfaktoranalyser och/eller globala test på protrombinkomplexnivåerna).

#### Blödning och perioperativ blödningsprofylax under behandling med vitamin K-antagonist:

Dosen avgörs av INR före behandling, målvärdet för INR och kroppsvikten. I nedanstående tabell anges de ungefärliga doser som krävs för korrigerig av INR vid olika initiala INR-nivåer.

Doseringstabellerna ska endast användas som allmänna riktlinjer och de kan inte ersätta den individuella doseringsberäkningen för varje enskild patient samt en noggrann övervakning av INR och andra koagulationsparametrar vid behandling.

#### Rekommenderade doser av Cofact i ml för att uppnå målvärdet för INR på $\leq 2,1$

Initialt INR-värde / Kroppsvikt	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

#### Rekommenderade doser av Cofact i ml för att uppnå målvärdet för INR på $\leq 1,5$

Initialt INR-värde / Kroppsvikt	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

Doserna beräknas baserat på koncentrationen av faktor IX i Cofact, eftersom den har relativt kort halveringstid och lågt utbyte efter infusion jämfört med övriga koagulationsfaktorer i protrombinkomplexet. Det antas att en genomsnittlig plasmakoncentration av faktor IX på  $\geq 30\%$  är tillräcklig för att uppnå ett INR-värde på  $\leq 2,1$  och  $\geq 60\%$  för att uppnå ett INR-värde på  $\leq 1,5$ . Beräknade mängder avrundas till multiplar om 10 ml och en övre gräns på totalt 60 eller 100 ml har fastställts (se tabellerna ovan). Målvärdena för INR rekommenderas av Federation of Dutch Thrombosis Services och de är liknande som rekommendationerna i England och Tyskland.

Justeringen av en vitamin K-antagonistinducerad rubbning av hemostasen kvarstår i ungefär 6–8 timmar. Dock inträder effekterna av vitamin K, om detta givits samtidigt, vanligtvis inom 4–6 timmar. Därför krävs vanligen inte upprepad behandling med humant protrombinkomplexkoncentrat när vitamin K har givits.

Då dessa rekommendationer är empiriskt grundade, och recovery och effektduration kan variera, krävs övervakning av behandlingen med INR-bestämningar.

#### Blödning och perioperativ profylax vid medfödd brist på någon av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna, när specifika koagulationsfaktorprodukter inte finns att tillgå:

Den beräknade dosering som krävs för behandling baseras på det empiriska fyndet att ungefär 1 IU av faktor VII eller faktor IX per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten för faktor VII respektive IX med 0,01 IU/ml, medan 1 IU av faktor II eller X per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten för faktor II eller X med 0,02 respektive 0,017 IU/ml.

Dosen för en specifik faktor uttrycks i internationella enheter (IU), vilka relateras till den aktuella WHO-standarden för varje faktor. Aktiviteten i plasma för en specifik koagulationsfaktor uttrycks antingen som en procentandel (i förhållande till normal plasma) eller i internationella enheter (i förhållande till den internationella standarden för den specifika koagulationsfaktorn).

En internationell enhet (IU) koagulationsfaktoraktivitet motsvarar mängden i 1 ml normal humanplasma.



Exempelvis baseras beräkningen av den erforderliga doseringen av faktor X på det empiriska fyndet att 1 internationell enhet (IU) av faktor X per kg kroppsvikt höjer aktiviteten av faktor X i plasma med 0,017 IU/ml. Den erforderliga dosen beräknas med hjälp av följande formel:

**Erforderligt antal enheter = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor X (IU/ml) x 60**

Där 60 (ml/kg) är det reciproka värdet för uppskattad recovery.

Om individuell recovery är känd ska detta värde användas vid beräkning.

### **Administreringsätt**

För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering. Cofact ska administreras intravenöst.

Det rekommenderas att den färdigberedda produkten administreras med en hastighet av ungefär 2 ml/minut.

### **Pediatrik population**

Säkerhet och effekt för Cofact för pediatrika patienter har inte fastställts.

### **Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

Cofact är kompatibelt med polypropenmaterial. Behandlingsfel kan inträffa till följd av adsorption av koagulationsfaktorn till de inre ytorna av annan injektions-/infusionsutrustning.

### **Hållbarhet**

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning har visats i 3 timmar vid 15 °C–25 °C. Ur mikrobiologiskt perspektiv ska produkten användas omedelbart efter beredning. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förhållandena före användning användarens ansvar.

### **Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

#### *Upplösning*

Den torkade proteinfraktionen ska lösas i den föreskrivna volymen vatten för injektionsvätskor. Vid förvaring vid 2 °C–8 °C måste injektionsflaskorna med Cofact och vatten för injektionsvätskor ha nått rumstemperatur (15 °C–25 °C) innan upplösningen genomförs.

#### *Procedur med hjälp av en överföringskanyl*

1. Ta bort det skyddande plastlocket från flaskan som innehåller vatten för injektionsvätskor och flaskan som innehåller produkten.
2. Desinficera flaskornas gummiproppar med en kompress fuktad med alkohol (70 %).
3. Ta bort det skyddande locket från den ena änden av överföringskanylen och stick in kanylen i flaskan som innehåller vatten för injektionsvätskor (A).
4. Ta sedan bort det skyddande locket från den andra änden av överföringskanylen, vänd flaskan med överföringskanylen upp och ned och stick omedelbart in den fria kanylen i flaskan som innehåller produkten (B).

Undertrycket i den flaska som innehåller produkten kommer att göra att vattnet för injektionsvätskor suges in i flaskan. Rekommendation: när vattnet för injektionsvätskor rinner mellan flaskorna, ska den flaska som innehåller produkten hållas lutad så att vattnet rinner utmed flaskans vägg. Det gör att produkten löser upp sig snabbare. Så snart vattnet har runnit över i den andra flaskan ska den tomma flaskan och överföringskanylen tas bort i en enda rörelse.



För att påskynda upplösningen kan man snurra flaskan försiktigt och, om det är nödvändigt, värma den till 30 °C. Flaskan får inte skakas och temperaturen får inte överstiga 37 °C. Om flaskan värms i vattenbad, ska försiktighet iakttas så att vattnet inte kommer i kontakt med det skyddande locket och/eller gummiproppen.

Den torkade substansen ska i regel ha löst upp sig fullständigt inom 10 minuter och bildat en blåfärgad lösning. Den blå färgen orsakas av plasmaproteinet ceruloplasmin.

Lösningen ska vara klar eller något opaliserande. Använd inte lösningar som är grumliga eller som innehåller fällning. Färdigberedd produkt ska granskas visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.