

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **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.
- 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 hyyttymistekijöitä II, VII, IX ja X, jotka ovat ihmisen veren hyyttymistekijöitä.

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

**Cofactia voidaan käyttää seuraavissa tapauksissa:**

Sellaisten verenvuotojen hoito tai ehkäiseminen, jotka aiheutuvat

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

Hyyttymistekijöitä II, VII, IX ja X, joita Cofact sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

#### **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 pian menossa leikkaukseen tai 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 lisääntyntä veritulppien muodostumista potilaille, 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 lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. 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

Lääkkeiden hättavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 5. Cofactin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja injektiopullon etiketissä 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. 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. Liuettu valmiste pitää kontaminoitumisen estämiseksi kuitenkin käyttää heti.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen 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 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 on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Cofact injektiokuiva-aine on sinertävä jauhe. Liuotin on kirkas, väritön neste, jossa ei ole näkyviä hiukkasia. Käyttövalmis injektioneste on sinertävä liuos.

#### *500 IU:n pakkauksen sisältö*

yksi 500 IU kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo  
yksi 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä injektiopullo  
yksi nextaro v -siirtolaite.

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 07.08.2024**

-----  
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

### **Vaikuttavat aineet ja niiden määrät**

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

	Cofact 500 IU	Käyttövalmiiksi liuottamisen jälkeen* (IU/ml)
Vaikuttavat aineet		
Hyytymistekijä II	280–700	14–35
Hyytymistekijä VII	140–400	7–20
Hyytymistekijä IX	500	25
Hyytymistekijä X	280–700	14–35
Muut vaikuttavat aineet		
Proteiini C	222–780	11–39
Proteiini S	20–160	1–8

\* 20 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä käyttökuntoon saatettuna

Kokonaisproteiinimäärä 500 IU:n injektiopulloa kohti on 260–700 mg. 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 89,6 mg natriumia 500 IU:n injektiopulloa kohti.

## 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 normalisoimiseksi 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 seurantaa.

**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 Cofactin muiden 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 kokemusperäiseen 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.

### **Pediatriset potilaat**

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

### **Antotapa**

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

Käyttövalmiin tuotteen suositeltu antonopeus on noin 2 ml/min.

### **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 valmisteen 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 hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet**

*Yleiset ohjeet nextaro v-siirtolaitteen käyttöön*

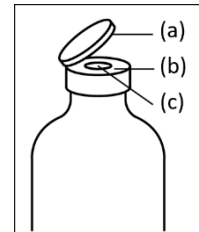
- Kuivattu proteiinifraktio liuotetaan 20 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä. Jos kuiva-aine ja liuotin (injektionesteisiin käytettävä vesi) on säilytetty 2–8 °C:ssa, avaamattomien injektio-pullojen on annettava lämmitä huoneenlämpöön (15–25 °C) ennen valmisteen liuottamista. Tämä lämpötila on säilytettävä käyttökuntoon saattamisen aikana. Jos lämmittämiseen käytetään vesihaudetta, on huolehdittava siitä, että vesi ei pääse kosketuksiin injektio-pullojen kumitulppien tai irti napsautettavien korkkien kanssa. Vesihautteen lämpötila ei saa ylittää 37 °C.



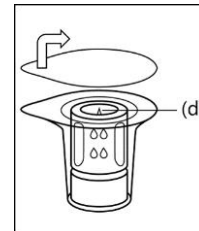
- Jäljempänä kuvatun menettelyn aikana on noudatettava aseptista tekniikkaa. Varmista ennen siirtolaitteen pakkauksen avaamista, että kuiva-aineen ja liuottimen sisältävien injektiopullojen irti napsautettavat korkit on poistettu, että kaulusrenkaiden reunukset ja kumitulpat on desinfioitu antiseptisellä liuksella ja että niiden on annettu kuivua. Älä koske liuottimen sisältävän injektiopullon tai kuiva-aineen sisältävän injektiopullon kumitulppaan.
- Kuiva-aineen sisältävässä injektiopullossa olevan tyhjiön ansiosta liuotin siirtyy automaattisesti kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.
- Kuiva-aineen tulee pääsääntöisesti liueta täysin 10 minuutin kuluessa, jolloin on muodostunut sininen liuos. Liuoksen on oltava kirkasta tai hieman helmenhohtoista. Liuosta, joka on sameaa tai jossa on sakkaa, ei saa käyttää. Liuos tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.
- Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### *nextaro v -siirtolaitteen käyttö*

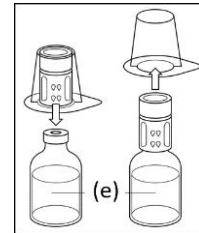
1. Poista irti napsautettava korkki (a) sekä liuottimen sisältävästä injektiopullostta että kuiva-aineen sisältävästä injektiopullostta. Desinfioi sekä liuottimen sisältävän injektiopullon että kuiva-aineen sisältävän injektiopullon kaulusrenkaan reunus (b) ja kumitulppa (c) antiseptisellä liuksella.



2. Avaa siirtolaitteen pakkaus vetämällä kansi irti ja poista kansi kokonaan. Steriiliyden säilyttämiseksi kertakäyttöistä siirtolaitetta ei saa poistaa pakkauksesta eikä siirtolaitteen piikkiin (d) saa koskea.

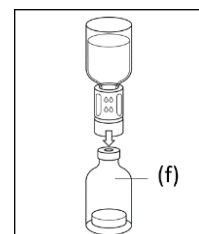


3. Aseta liuottimen sisältävä injektiopullo tasaiselle ja puhtaalle alustalle ja pidä siitä toisella kädellä tukevasti kiinni. Aseta siirtolaitteen liittimen sininen osa (älä poista ulkopakkausta siirtolaitteesta) liuottimen sisältävän injektiopullon päälle (e) ja paina suoraan ja voimakkaasti alaspäin, kunnes liitin napsahtaa paikalleen. Älä kierrä ulkopakkausta kiinnittämisen aikana.



4. Pidä liuottimen sisältävästä injektiopullostta kiinni ja poista ulkopakkaus varovasti siirtolaitteesta. Älä kierrä ulkopakkausta. Varmista, että siirtolaite jää tukevasti kiinni liuottimen sisältävään injektiopulloon.

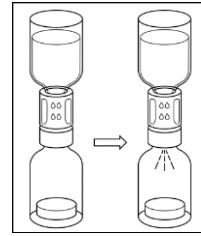
5. Aseta kuiva-aineen sisältävä injektiopullo (f) tasaiselle alustalle ja pidä siitä tukevasti kiinni. Ota liuottimen sisältävä injektiopullo, johon on siirtolaite kiinnitetty, ja käännä se ylösalaisin. Aseta siirtolaitteen liittimen valkoinen osa kuiva-aineen sisältävän injektiopullon päälle ja paina sitä voimakkaasti alaspäin, kunnes se napsahtaa paikalleen. Älä kierrä kiinnittämisen aikana.



Huom.: Siirtolaite on kiinnitettävä ensin liuottimen sisältävään injektiopulloon ja sitten kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon. Muussa tapauksessa tyhjiö häviää eikä liuotin siirry.

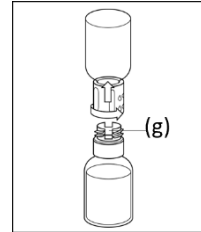
6. Liuotin virtaa automaattisesti kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.

Odota, kunnes liuotin on siirtynyt kokonaan. Pidä edelleen kiinni koko yksiköstä, joka koostuu liuottimen sisältävästä injektiopullostä, siirtolaitteesta ja kuiva-aineen sisältävästä injektiopullostä, ja varmista, että se pysyy tasaisella alustalla koko siirtoprosessin ajan.

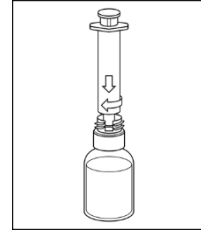


Kun liuotin on siirretty ja molemmat injektiopullot ovat edelleen toisiinsa kiinnitettyinä, pyörittele kuiva-aineen sisältävää injektiopulloa varovasti, kunnes valmiste on täysin liuennut. Injektiopulloa ei saa ravistaa, jotta vältetään vaahdon muodostuminen.

7. Kun valmiste on siirretty ja liuotettu, pidä kiinni valkoisesta osasta ja kierrä liitettyä sinistä osaa vastapäivään, jotta osat irtoavat toisistaan. Poista sininen osa ja hävitä se yhdessä tyhjän injektiopullon kanssa. Älä koske Luer lock -liittimeen (g).

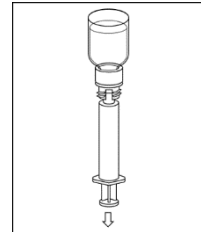


8. Pidä käyttökuntoon saatetusta injektiopullostä tukevasti kiinni ja kiinnitä ruisku (vähintään 20 ml) siirtolaitteen valkoisessa osassa olevaan Luer lock -liittimeen (g).



9. Käännä injektiopullo ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun.

10. Kun liuos on siirretty, pidä tukevasti kiinni ruiskun säiliöstä (ruiskun mäntää alaspäin pitäen) ja irrota ruisku siirtolaitteen valkoisesta osasta. Hävitä valkoinen osa sekä tyhjä injektiopullo.



## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **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.
- 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 korrigerande av bristtillståndet krävs.
- medfödd brist på K-vitaminberoende koagulationsfaktorer då renade och specifika koagulationsfaktorer inte finns till förfogande.

Koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X som finns i Cofact kan också vara godkända för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

#### **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 snart ska opereras eller nyligen genomgått en operation
  - 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 och injektionsflaskans etikett 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. 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 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 tillhandahålls som pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Cofact pulver till injektionsvätska är ett blåaktigt pulver. Lösningen är en klar, färglös vätska utan synliga partiklar. Den färdigberedda injektionslösningen är en blåaktig lösning.

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

- 1 injektionsflaska med 500 IU pulver
- 1 injektionsflaska med 20 ml vatten för injektionsvätskor
- 1 överföringsanordning, nextaro v

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 07.08.2024**

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

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

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

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

\*Efter beredning med 20 ml vatten för injektionsvätskor.

Det totala proteininnehållet per 500 IU injektionsflaska är 260–700 mg. 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 89,6 mg natrium per 500 IU injektionsflaska.

## 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 normalisering 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	7,5	5,9	4,8	4,2	3,6	3,3	3,0	2,8	2,6	2,5	2,3	2,2
Kroppsvikt												
50 kg	40	40	40	30	30	30	20	20	X	X	X	X



<b>60 kg</b>	50	50	40	40	30	30	30	20	X	X	X	X
<b>70 kg</b>	60	50	50	50	40	40	30	30	X	X	X	X
<b>80 kg</b>	60	60	60	50	50	40	40	30	X	X	X	X
<b>90 kg</b>	60	60	60	60	50	50	40	30	X	X	X	X
<b>100 kg</b>	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	7,5	5,9	4,8	4,2	3,6	3,3	3,0	2,8	2,6	2,5	2,3	2,2
<b>Kroppsvikt</b>												
<b>50 kg</b>	60	60	60	50	50	50	40	40	30	30	30	30
<b>60 kg</b>	80	70	70	60	60	60	50	50	40	40	40	30
<b>70 kg</b>	90	80	80	70	70	70	60	60	50	40	40	40
<b>80 kg</b>	100	100	90	90	90	80	80	70	60	50	50	40
<b>90 kg</b>	100	100	100	90	90	90	80	80	70	60	50	40
<b>100 kg</b>	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 Cofact. 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-standarderna 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.

### Pediatriisk population

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

### 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.

### 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.

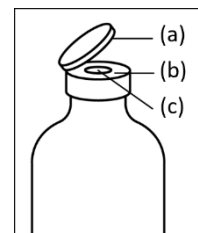
### Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

#### Allmänna instruktioner för användning av nextaro v-överföringsanordning

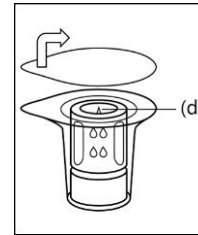
- Den torkade proteinfraktionen ska lösas i 20 ml vatten för injektionsvätskor. Vid förvaring vid 2 °C–8 °C måste de slutna injektionsflaskorna med pulver och vätska (vatten för injektionsvätskor) ha nått rumstemperatur (15 °C–25 °C) innan upplösningen genomförs. Denna temperatur bör bibehållas under beredning. Om ett vattenbad används för uppvärmning, måste försiktighet iakttas för att undvika att vatten kommer i kontakt med injektionsflaskornas gummiproppar eller snäpplock. Vattenbadets temperatur bör inte överstiga 37 °C.
- Vid förfarandet som beskrivs nedan måste aseptisk teknik tillämpas. Ta bort snäpplocket från injektionsflaskorna som innehåller vätska och pulver och desinficera ringens kant och gummiproppen med en antiseptisk lösning. Låt torka innan överföringsanordningens förpackning öppnas. Rör inte vid gummipropparna på injektionsflaskorna som innehåller vätska eller pulver.
- Undertrycket i den injektionsflaska som innehåller pulver kommer att göra att vätskan överförs automatiskt till injektionsflaskan med pulver.
- Pulvret ska i regel ha löst upp sig fullständigt inom 10 minuter och bildat en blåfärgad lösning. Lösningen ska vara klar eller något opaliserande. Använd inte lösningar som är grumliga eller som innehåller fällning. Lösningen ska granskas visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.
- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### Användning av nextaro v-överföringsanordning

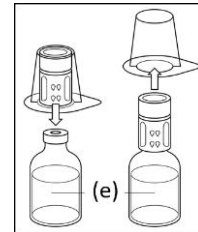
1. Ta bort snäpplocket (a) från både injektionsflaskan som innehåller vätska och injektionsflaskan som innehåller pulver. Desinficera ringens kant (b) och gummiproppen (c) med en antiseptisk lösning.



2. Öppna överföringsanordningens förpackning genom att dra av locket och ta bort locket helt. För att bibehålla steriliteten, ta inte bort överföringsanordningen för engångsbruk ur förpackningen och rör inte vid spetsen (d) på överföringsanordningen.

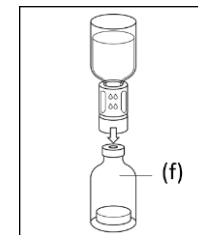


3. Placera injektionsflaskan med vätska på en jämn och ren yta och håll den stadigt med ena handen. Utan att ta bort den yttre förpackningen från överföringsanordningen, placera den blå delen av överföringsanordningens anslutning ovanpå injektionsflaskan med vätska (e) och tryck rakt och bestämt nedåt tills den snäpper på plats. Roter inte den yttre förpackningen medan du ansluter.



4. Håll i injektionsflaskan med vätska och ta försiktigt bort den yttre förpackningen från överföringsanordningen. Vrid inte den yttre förpackningen och se till att överföringsanordningen sitter stadigt fast på injektionsflaskan med vätska.

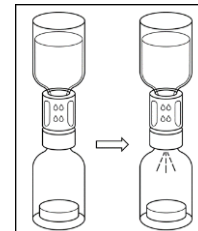
5. Placera injektionsflaskan med pulver (f) på en jämn yta och håll den stadigt. Vänd injektionsflaskan med vätska med den anslutna överföringsanordningen upp och ned. Placera den vita delen av överföringsanordningens anslutning ovanpå injektionsflaskan med pulver och tryck ned ordentligt tills den snäpper på plats. Roter inte medan du ansluter den.



Obs: Överföringsanordningen måste först anslutas till injektionsflaskan med vätska och sedan till injektionsflaskan med pulver. Annars uppstår vakuumförlust och överföring av vätska uteblir.

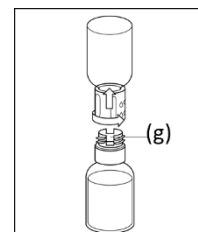
6. Vätskan rinner automatiskt in i injektionsflaskan med pulver.

Vänta tills vätskan helt överförs. Håll hela enheten bestående av injektionsflaska med vätska, överföringsanordning och injektionsflaska med pulver och se till att den är placerad på en jämn yta under hela överföringsprocessen.

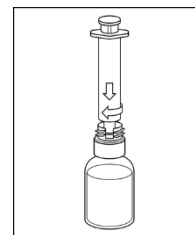


När vätskan har överförts, snurra försiktigt injektionsflaskan med pulver tills produkten är helt upplöst med båda injektionsflaskorna fortfarande anslutna. För att undvika skumbildning, skaka inte injektionsflaskan.

7. Efter slutförd överföring och upplösning av produkten, håll i den vita delen och vrid den anslutna blå delen moturs för att skruva loss i två delar. Ta bort och kassera den blå delen tillsammans med den tomma injektionsflaskan. Rör inte Luer-lock-adaptorn (g).



8. Håll injektionsflaskan med färdigberedd lösning stadigt och anslut en spruta (minst 20 ml) till Luer lock-adaptorn (g) på den vita delen av överföringsanordningen.



9. Vänd injektionsflaskan upp och ned och dra upp lösningen i sprutan.

10. När lösningen har överförts, håll sprutans cylinder med ett stadigt grepp (håll sprutkolven vänd nedåt) och ta bort sprutan från den vita delen av överföringsanordningen. Kassera den vita delen tillsammans med den tomma injektionsflaskan.

