

OCTAPLAS® SD* Krvna grupa A
OCTAPLAS® SD* Krvna grupa B
OCTAPLAS® SD* Krvna grupa AB
OCTAPLAS® SD* Krvna grupa 0
(proteini ljudske plazme)

SASTAV

100 ml preparata sadrži 4,5 - 7,0 g proteina ljudske plazme.
Pomoćne tvari: natrij-citrat, natrij-dihidrogen-fosfat, glicin.
Vrijednosti čimbenika zgrušavanja krvi V, VIII i XI u OCTAPLASU su najmanje
0,5 i.j./ml.

* obrađeno solvent/detergentom

FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za infuziju u pakiranju od 200 ml.

FARMAKOTERAPIJSKA GRUPA

Lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe - Nadomjesci za plazmu i
proteinske frakcije plazme

**IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

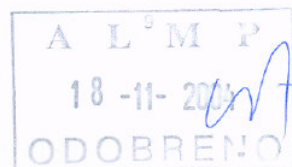
JANA PHARM d.o.o.
Zelenjak 38
10000 Zagreb

IME I ADRESA PROIZVOĐAČA

OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA Produktionsges.m.b.H.
Oberiaaerstr. 235
1100 Beč, Austrija

NAČIN I MJESTO IZDAVANJA

Izdavanje na recept, u specijaliziranim zdravstvenim ustanovama



TERAPIJSKE INDIKACIJE

Indikacije za primjenu OCTAPLASA iste su onima za primjenu svježe smrznute plazme:

- Kompleksni nedostatak čimbenika zgrušavanja krvi, kao što je npr. koagulopatija uzrokovana ozbiljnim zatajenjem jetre ili masivnom transfuzijom.
- Nadomjesna terapija kod nedostatka čimbenika zgrušavanja krvi, u hitnim stanjima, kada koncentracije specifičnih čimbenika zgrušavanja krvi (npr. čimbenika V ili XI) nisu dostupni ili kada nije moguće postaviti točnu laboratorijsku dijagnozu.
- Povišenje odnosno brza reverzija učinka oralnih antikoagulanasa kumarinskog tipa kod nedostatka vitamina K uzrokovanog oštećenom funkcijom jetre ili u hitnim stanjima.
- Trombotska-trombocitopenična purpura (TTP), uglavnom povezana s izmjenom plazme.
- Kod intenzivne izmjene plazme, OCTAPLAS se smije primijeniti samo za korekciju poremećaja zgrušavanja krvi kod abnormalnih krvarenja.

KONTRAINDIKACIJE

Kontraindikacije za primjenu OCTAPLASA iste su onima za primjenu svježe smrznute plazme:

- Nedostatak IgA s dokazanim antitijelima protiv IgA.

MJERE OPREZA PRI UPORABI

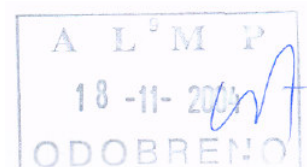
OCTAPLAS se mora primijeniti s oprezom u sljedećim stanjima:

- Nedostatak IgA
- Nepodnošljivost proteina plazme
- Reakcije na svježe smrznutu plazmu u anamnezi
- Manifestna ili latentna srčana dekompenzacija
- Edem pluća.

OCTAPLAS se ne smije koristiti kao ekspander volumena u bolesnika kod kojih nije dokazan nedostatak čimbenika zgrušavanja krvi.

OCTAPLAS se ne smije primijeniti kod krvarenja uzrokovanih von Willebrandovom bolesti ili kod nedostatka drugih čimbenika zgrušavanja krvi kada na raspolaganju postoji koncentrat specifičnih čimbenika.

OCTAPLAS se ne smije koristiti za korekciju hiperfibrinolize uzrokovane nedostatkom inhibitora plazmina (PI) jer će primjena plazme obrađene solvent/detergentom još više smanjiti razine PI. Ukoliko je neophodno, treba započeti i s popratnom odgovarajućom antifibrinolitskom terapijom.



Kod primjene preparata proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme, prijenos zaraznih bolesti putem patogena i do sada nepoznate prirode, ne može se sasvim isključiti.

Rizik prijenosa zaraznih bolesti se stoga smanjuje ovim mjerama:

- Pažljivi odabir davatelja putem liječničkih pregleda i testiranje pojedinačnih donacija i poolova plazme na tri najvažnija patogena HIV, HCV i HBV.
- Testiranje svakog poola plazme na genomski materijal HCV.
- Postupci virusne inaktivacije i odstranjivanja u proizvodnom procesu, validirani su uz pomoć modela virusa i mogu se smatrati učinkovitim kod HIV, HCV i HBV. Postupci virusne inaktivacije i odstranjivanja mogu biti manje učinkoviti kod virusa bez ovojnice, npr. HAV ili parvovirus B19. Poznati su slučajevi prijenosa parvovirusa B19 primjenom SD obrađene plazme, unatoč prisutnosti neutralizirajućih antitijela.
- Parvovirus B19 može kod seronegativnih trudnica ili imunokompromitiranih bolesnika ili kod bolesnika s povećanim ciklusom eritrocita uzrokovati ozbiljne posljedice, tako da se OCTAPLAS u ovih bolesnika smije primijeniti samo za točno određenu indikaciju.

U proizvodnji OCTAPLASA koristi se najviše 1.520 pojedinačnih donacija.

OCTAPLAS se proizvodi iz poolova plazme s definiranim minimalnim sadržajem antitijela za koje je dokazano da imaju neutralizirajući učinak na HAV. Treba točno procijeniti odnos rizika moguće infekcije virusima bez ovojnice naspram koristi inaktivacije virusa s lipidnom ovojnicom, kao što su HIV, HBV i HCV, SD postupkom.

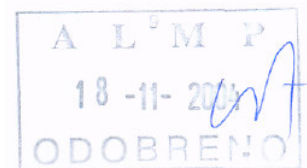
Kod bolesnika koji redovito primaju lijekove proizvedene iz ljudske krvi ili plazme, u obzir valja uzeti odgovarajuće cijepljenje (protiv npr. HAV ili HBV).

Primjena OCTAPLASA mora odgovarati krvnoj grupi bolesnika. U hitnim slučajevima, OCTAPLAS krvne grupe AB se može smatrati univerzalno primjenjivom plazmom, jer se može dati svim bolesnicima.

Bolesnike je nakon primjene OCTAPLASA potrebno promatrati kroz najmanje 20 minuta.

U slučaju anafilaktičke reakcije ili šoka, infuziju odmah prekinuti. Pri zbrinjavanju slijediti smjernice liječenja šoka (vidjeti dio NUSPOJAVE).

Podataka o primjeni OCTAPLASA u prerano rođene djece nema dovoljno, te je stoga njegova primjena moguća samo ako očekivana korist prelazi potencijalne rizike.



INTERAKCIJE

Za vrijeme kliničkih ispitivanja OCTAPLAS je bio primjenjivan istovremeno s različitim lijekovima, no nije bila utvrđena niti jedna interakcija.

Inkompatibilnosti su iste onima za svježe smrznutu plazmu:

- OCTAPLAS se ne smije miješati s drugim lijekovima jer može doći do inaktivacije i precipitacije. OCTAPLAS se smije miješati s koncentratima eritrocita i trombocita.
- Zbog rizika od tromboze, otopine koje sadrže kalcij ne smiju se primjenjivati istim transfuzijskim setovima kao OCTAPLAS.
- Interakcije s drugim lijekovima nisu poznate.

POSEBNA UPOZORENJA

Sigurnost primjene OCTAPLASA za vrijeme trudnoće nije utvrđena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. OCTAPLAS se u trudnica i dojilja smije primijeniti samo ako je alternativna terapija neodgovarajuća. Za potencijalni rizik prijenosa parvovirusa B19, vidjeti dio MJERE OPREZA PRI UPORABI.

DOZIRANJE I NAČIN DAVANJA

Doziranje

Doziranje ovisi o kliničkoj slici i poremećaju koji se liječi, no općenito se preporuča početna doza od 12-15 ml OCTAPLASA po kg tjelesne težine (=25%). Odgovor na terapiju valja nadgledati klinički i mjerenjem protrombinskog vremena (Quick-test), aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTT) i/ili specifičnih čimbenika zgrušavanja krvi.

Doziranje kod nedostatka čimbenika zgrušavanja krvi

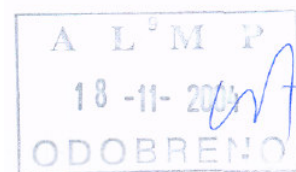
Kod slabijih i srednjih krvarenja ili manjih operativnih zahvata na bolesnicima s nedostatkom čimbenika zgrušavanja krvi, adekvatni hemostatski učinak se normalno postiže infuzijom 5-20 ml OCTAPLASA po kg tjelesne težine (10-33%).

Kod jačih krvarenja ili većih operativnih zahvata, potrebno je zatražiti savjet hematologa.

Doziranje kod TTP i krvarenja kod intenzivne izmjene plazme

U bolesnika sa TTP, cijeli volumen izmijenjene plazme mora biti zamijenjen OCTAPLASOM.

Za liječenje krvarenja kod intenzivne izmjene plazme, potrebno je zatražiti savjet hematologa.



Način davanja

Primjena OCTAPLASA mora odgovarati krvnoj grupi bolesnika. U hitnim slučajevima, OCTAPLAS krvne grupe AB se može smatrati univerzalno primjenjivom plazmom, jer se može dati svim bolesnicima.

OCTAPLAS se mora primijeniti intravenski odmah nakon odmrzavanja putem seta za infuziju s filterom, a za vrijeme infuzije paziti na aseptičke tehnike.

Zbog rizika od toksičnosti citrata, brzina infuzije ne smije prelaziti 0,020-0,025 mmol citrata po kg tjelesne težine u minuti (što odgovara \leq ml OCTAPLASA po kg tjelesne težine u minuti). Toksično djelovanje citrata može se umanjiti intravenskim davanjem kalcij-glukonata u drugu venu.

Odmrzavanje

Preparat se u zaštitnoj foliji odmrzava u vodenoj kupelji temperature +30 do +37°C. Izbjegavati kontaminaciju otvora vrećice s vodom. Temperatura vode ne smije biti viša od +37°C niti niža od +30°C.

Sadržaj prije infuzije zagrijati na +37°C. Temperatura OCTAPLASA ne smije biti viša od +37°C. Odmrzavanje ne smije trajati duže od 30 minuta.

Skinuti zaštitnu foliju i provjeriti vrećicu zbog mogućih oštećenja.

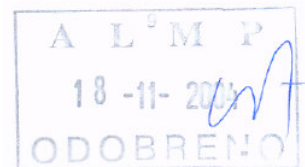
Ne tresti/miješati.

Ne koristiti otopine koje su mutne ili imaju depozite.

Ako se OCTAPLAS nakon odmrzavanja čuva više od 1 sata, to može dovesti do gubitka aktivnosti čimbenika zgrušavanja krvi. Da bi se postiglo najbolje djelovanje čimbenika zgrušavanja krvi, OCTAPLAS treba primijeniti odmah, unutar 1 sata od odmrzavanja. OCTAPLAS koji se čuvao više od 1 sata nakon odmrzavanja ne smije se koristiti za korekciju nedostatka osobito labilnih čimbenika zgrušavanja krvi.

PREDOZIRANJE

- Visoke doze ili velika brzina infuzije može dovesti do hipervolemije, edema pluća i/ili zatajenja srca.
- Velika brzina infuzije može, kao posljedicu toksičnosti citrata (pad ioniziranog kalcija), uzrokovati kardiovaskularne simptome, osobito u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.



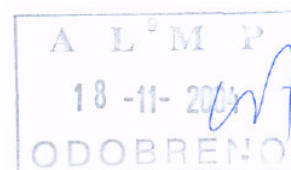
NUSPOJAVE

Za vrijeme kliničkih ispitivanja prijavljene su sljedeće nuspojave na OCTAPLAS:

- Kožne manifestacije (osip, egzantem, urtikarija)
- Zimica/drhtavica sa ili bez groznice
- Izolirana groznica
- Mučnina sa ili bez povraćanja
- Lokalni edemi
- Plućne manifestacije
- Hipokalcemija
- Anafilaktoidne reakcije.

Nuspojave na svježe smrznutu plazmu, koje se stoga mogu javiti i na OCTAPLAS, su sljedeće:

- Akutne, lakše alergijske reakcije (npr. urtikarija, groznica, zimica/drhtavica, mučnina, povraćanje, abdominalni i bolovi u leđima), kao posljedica preosjetljivosti na infuziju proteina, javljaju se često ($>1/100$).
- Akutne, teške alergijske (anafilaktičke ili anafilaktoidne) reakcije (npr. crvenilo kože, hipotenzija, retrosternalna bol, bronhospazmi, dispneja, kardiovaskularni kolaps), kao posljedica preosjetljivosti na infuziju proteina ili anti-IgA, javljaju se rijetko ($< 1/1000$).
- Velika brzina infuzije može, kao posljedicu toksičnosti citrata (pad ioniziranog kalcija), uzrokovati kardiovaskularne simptome, osobito u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.
- Simptomi povezani uz toksičnost citrata (npr. umor, parestezija, tremor i hipokalcemija) se za vrijeme izmjene plazme javljaju manje često ($1/100-1/1000$).
U rijetkim slučajevima ($<1/1000$), zbog inkompatibilnosti između antitijela u svježe smrznutoj plazmi i antigena eritrocita primatelja može doći do neposredne ili odgođene hemolitičke transfuzijske reakcije. OCTAPLAS se stoga mora primijeniti prema krvnoj grupi bolesnika (ABO-kompatibilnost).
- U rijetkim slučajevima ($<1/1000$), prisutnost jakih antileukocitnih antitijela može putem agregacije leukocita uzrokovati stanje poznato kao akutna plućna insuficijencija povezana s transfuzijom (TRALI). Ovo stanje označavaju zimica/drhtavica, groznica, neproduktivni kašalj i dispneja.
- U rijetkim slučajevima ($<1/1000$), prisutnost jakih specifičnih antitrombocitnih antitijela može uzrokovati pasivnu post-transfuzijsku purpuru (PTP). Ovo stanje označavaju dispneja, osip, groznica, generalizirana purpura i očita trombocitopenija.
- Obzirom OCTAPLAS ne sadržava krvna zrnca (eritrociti, leukociti i trombociti), smanjen je rizik imunizacije.
- Infuzija OCTAPLASA može dovesti do nastanka antitijela na specifične čimbenike zgrušavanja krvi.



Hitne mjere za zbrinjavanje nuspojava

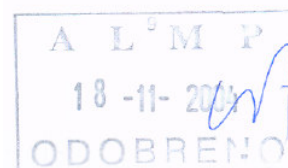
Ovisno o vrsti i ozbiljnosti nuspojava, infuzija se može prekinuti, te se mora započeti s odgovarajućim postupcima oživljavanja prema općim smjernicama za terapiju šoka:

<u>Klinički simptomi</u>	<u>Hitne mjere</u>
Subjektivne tegobe (mučnina, itd.)	Smanjiti brzinu infuzije ili prekinuti infuziju dok se bolesnik ne oporavi.
Kožni simptomi (crvenilo, urtikarija, itd.)	Prekinuti infuziju. Primijeniti antihistaminike.
Tahikardija, umjereni pad krvnog tlaka (sistolčki ispod 90 mmHg)	Prekinuti infuziju. Intravenski primijeniti glukokortikoide.
Šok	Prekinuti infuziju. Subkutano ili intramuskularno primijeniti 0,1-0,5 mg adrenalina, intravenski visoke doze glukokortikoida, kisik, ekspander volumena, po mogućnosti pojačana diureza kod normovolemije primjenom furosemida, uspostavljanje acidobaznog balansa i ako je potrebno korekcija elektrolita.
Perzistentni normovolemski šok	Doziranje dopamina do 10 mcg/kg/min, po mogućnosti u kombinaciji s noradrenalinom.
Srčani ili respiratorni arrest	Oživljavanje.

Dolje navedene smjernice odnose se na specifične nuspojave koje se mogu javiti uz primjenu OCTAPLASA:

<u>Klinički simptomi</u>	<u>Hitne mjere</u>
Toksičnost citrata (pad ioniziranog kalcija)	Smanjiti brzinu infuzije ili prekinuti infuziju dok se bolesnik ne oporavi. Intravenski primijeniti 10%-tni kalcij-glukonat kod doze OCTAPLASA od 10 ml/l.
Hemolitičke transfuzijske reakcije	Prekinuti infuziju. Pojačati diurezu (održati minimalni protok od 100 ml/sat kod odraslih kroz najmanje 18-24 sata) intravenskom primjenom elektrolita i manitola (npr. 15%-tni manitol. 125 ml/sat) ili furosemida, natrij-bikarbonat, dijaliza u slučaju anurije. Ukoliko je potrebno, simptomatska terapija šoka.

O svakoj nuspojavi obavijestiti liječnika ili ljekarnika.



ROK VALJANOSTI I NAČIN ČUVANJA

Rok valjanosti je označen na pakiranju i iznosi 2 godine.

Nakon otvaranja vrećice, lijek se mora odmah upotrijebiti i to 1 sat nakon odmrzavanja.

Nakon isteka roka valjanosti OCTAPLAS se više ne smije koristiti.

Odmrznuti preparat se ne smije ponovo zamrzavati.

Neiskorišteni dio otopine baciti.

Lijek se čuva i transportira na temperaturi od $\leq -30^{\circ}\text{C}$, zaštićeno od svjetla.

Čuvati izvan dohvata djece.

DATUM REVIZIJE UPUTE

Srpanj 2004.

BROJ I DATUM RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U REPUBLICI HRVATSKOJ

