

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OCTAPLAS

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka

Proteinum plasmatis humani 45-70 mg/ml

Pomocné látky viz 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Infúzní roztok

Před zmrznutím světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Indikace pro Octaplas jsou stejné jako pro čerstvě zmraženou plazmu (FFP):

- Celkový deficit koagulačních faktorů jako je koagulopatie při těžkých poruchách jater nebo masivní transfúze.
- Substituční terapie při léčbě deficitu koagulačních faktorů, v život ohrožujících situacích, kdy specifický koncentrát koagulačního faktoru např. faktor V nebo faktor XI, není k dispozici nebo v případě, že není možná přesná laboratorně stanovená diagnóza.
- Opak účinku fibrinolýzy a rychlý opak účinku orálních antikoagulancií (kumarinového a indanedionového typu), je-li nedostatek vitamínu K vzhledem k poškozené funkci jater nebo v život ohrožující situaci.
- Trombotická trombocytopenická purpura (TTP), obvykle ve spojení s výměnou plazmy.
- Při intenzivní výměně plazmy, Octaplas by měl být použit pouze k úpravě koagulační abnormality, když nastane abnormální krvácení.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování je závislé na klinické situaci a vzniklé poruše, ale 12-15 ml Octaplasu na kg těl.hm. (25%) je obvykle počáteční dávka. Je velmi důležité monitorovat odpověď, jak klinicky, tak stanovením hodnot protrombinového času (PT), částečného tromboplastinového času (PTT) a/ nebo stanovením obsahu specifického koagulačního faktoru.

Dávkování u pacientů s deficitem koagulačního faktoru

Adekvátní hemostatický účinek při malém a středním krvácení nebo chirurgickém zákroku se normálně dosáhne u pacientů s nedostatkem koagulačního faktoru po infúzi 5-20 ml Octaplasu na kg těl.hm. (10-33%)

V případech těžkého krvácení nebo chirurgického zákroku by měl situaci posoudit hematolog.

Dávkování při trombotické trombocytopenické purpře (TTP) a krvácení při intenzivní výměně plazmy:

U pacientů s TTP by se měl celý objem plazmy vyměnit za Octaplas.

Při léčbě krvácení při intenzivních výměnách plazmy by měl situaci posoudit hematolog.

Podání Octaplasu musí být založeno na kompatibilitě AB0 krevních skupin. V případech ohrožení života, Octaplas krevní skupiny AB může být považován za universální plazmu, která může být podána všem pacientům.

Octaplas musí být podáván intravenózní infúzí bezprostředně po rozmrazení jak je popsáno v odstavci 6.6., za použití infúzního setu s filtrem. Po celou dobu infúze je nutné dodržovat aseptické podmínky. Vzhledem k riziku toxicity citrátu, by neměla infúzní rychlost překročit 0,020-0,025 mmol citrátu na kg těl.hm./min. což je ekvivalentní ≤ 1 ml Octaplasu na kg těl.hm./min. Toxický účinek citrátu se dá minimalizovat podáním kalciumglukonátu i.v. do jiné žíly.

4.3. Kontraindikace

Kontraindikace jsou identické jako u podání FFP.

Nedostatek IgA s prokázanou přítomností protilátek proti IgA.

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Octaplas by se měl používat s opatrností v těchto případech:

- Deficit IgA.
- Alergie na plazmatické bílkoviny.
- Předchozí reakce na podání FFP.
- Manifestní nebo latentní srdeční dekompenzace.
- Plicní edém.

Octaplas by se neměl používat jako doplněk objemu u pacientů, u nichž nebyl zjištěn nedostatek koagulačního faktoru.

Octaplas by se neměl podávat v případech krvácení způsobeného von Willebrandovou chorobou (vWD) nebo jinými nedostatky koagulačního faktoru, je-li k dispozici koncentrát specifického faktoru.

U léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy nemůže být zcela vyloučen přenos infekčních onemocnění. To platí i o patogenech neznámé povahy.

Riziko přenosu infekcí je redukováno tímto způsobem:

- výběrem dárců lékařským pohovorem a screeningem jednotlivých odběrů a testováním plazmatických poolů na 3 nejdůležitější patogenní viry HIV, HCV, HBV.
- Testování každého plazmatického poolu na genom HCV.
- Procesy inaktivace /odstranění virů zahrnuté do výroby byly validovány použitím modelových virů a jsou považovány za účinné pro HIV, HCV a HBV. Procesy virové inaktivace / odstraňování virů mají limitované hodnoty proti neobaleným virům jako je HAV a Parvovirus B 19. Přenos Parvoviru B 19 byl hlášen po použití S/D - ošetřené plazmy, přestože byly přítomny neutralizační protilátky.
- Parvovirus B 19 může mít vážný účinek na seronegativní těhotné ženy nebo immunokompromitované osoby nebo na pacienty se zvýšenou tvorbou červených krvinek, proto by měl být Octaplas použit u těchto pacientů pouze je-li to přísně indikováno.

Při výrobě Octaplasu je použito maximálně 1520 jednotlivých odběrů krve.

Octaplas je vyroben z plazmatických poolů obsahujících specifikovanou minimální hladinu protilátek, které jak se ukázalo mají neutralizační účinek proti HAV. Možnost rizika infekce neobalenými viry je vyvážena výhodou inaktivace lipidicky obalených virů jako je HIV, HBV a HCV pomocí SD-ošetření.

U pacientů, kteří dostávají pravidelně léčivé přípravky připravené z lidské krve nebo plazmy se doporučuje předběžná vakcinace (např. proti HAV a HBV).

Podání Octaplasu musí být založeno na kompatibilitě AB0 krevních skupin. V případě ohrožení života, Octaplas krevní skupiny AB může být podán jako univerzální plazma všem pacientům.

Pacienti by měli být sledováni nejméně 20 minut po podání přípravku.

V případě anafylaktické reakce nebo šoku se musí infúze okamžitě zastavit.

Léčba by měla pokračovat podle návodu pro šokovou terapii viz odstavec 4.8.

Údaje pro používání Octaplasu u nedonošených dětí jsou velmi omezené, proto má být přípravek podán pouze tehdy, převyšuje-li prospěch podání potenciální riziko.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Během klinických zkoušek byl Octaplas podáván v kombinaci s různými, jinými léčivými přípravky, ale žádné interakce nebyly pozorovány.

Inkompatibility jsou stejné jako u FFP:

- Octaplas se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky, jinak může dojít k inaktivaci a vysrážení. Přípravek se může mísit s červenými krvinkami a destičkami.
- Aby se vyloučila možnost vzniku sraženiny, nesmí se podávat roztoky obsahující vápník stejným infúzním setem jako Octaplas.
- Interakce s jinými léčivými nejsou známy.

4.6. Těhotenství a kojení

Bezpečnost použití Octaplasu během těhotenství nebyla prokázána v kontrolovaných klinických studiích. Přípravek by měl být podán těhotným a kojícím ženám pouze v nezbytném případě, je-li alternativní léčba neproveditelná. Riziko přenosu parvoviru B19 viz odstavec 4.4.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po ambulantním podání má pacient odpočívat 1 hodinu.

Nic nenasvědčuje tomu, že by Octaplas mohl snižovat pozornost při řízení motorových vozidel a obsluhu strojů.

4.8. Nežádoucí účinky

Během klinických zkoušek bylo referováno o následujících nežádoucích účincích po podání Octaplasu:

- kožní reakce (vyrážka, erytematosní vyrážka a kopřivka),
- mrazení/svalový třes s horečkou nebo bez ní,
- horečka,
- nausea se zvracením nebo bez něj,
- místní otok,
- plicní projev,
- hypokalcemie,
- anafylaktoidní reakce.

Tyto nežádoucí účinky jsou známy při podání FFP a proto se mohou objevit i při podání Octaplasu:

- Akutní, mírná alergická reakce (např. kopřivka, horečka, mrazení, nausea, zvracení a bolesti břicha nebo zad), je obvyklá z důvodu přecitlivělosti na podané proteiny (>1/100).
- Akutní těžké alergické (anafylaktické nebo anafylaktoidní) reakce (charakterisované např. zrudnutím kůže, hypotenzí, bolestí pod sternem, bronchospasmem, dyspnoí a kardio-

respiračním kolapsem) z důvodu přecitlivělosti na podané proteiny nebo anti IgA se objevují zřídka (<1/1000).

- Vysoká rychlost podání infúze může být příčinou kardiovaskulárních potíží jako výsledek toxicity citrátu (případ ionizovaného vápníku), zvláště u pacientů s jaterní poruchou.
- Méně obvyklé (1/100-1/1000) jsou symptomy odpovídající citrátové toxicitě (např. únava, parestesie, třes a hypokalcemie) při výměně plazmy.
- Zřídka (<1/1000) může inkompatibilita mezi protilátkami obsaženými v FFP a antigeny červených krvinek příjemce vyústit do okamžité nebo opožděné hemolytické transfúzní reakce. Proto musí být podání Octaplasu založeno na kompatibilitě AB0 krevních skupin.
- Zřídka (<1/1000) mohou přítomné účinné anti-leukocytární protilátky, jako důsledek agregace leukocytů v plicích, vyprovokovat akutní poškození plic, syndrom známý jako transfúzí vyvolané akutní poškození plic, charakterizované mražením, horečkou, suchým kašlem a dyspnoí.
- Zřídka (<1/1000) mohou přítomné účinné specifické trombocytární protilátky vyvolat pasivní post-transfúzní purpuru (PTP) charakterizovanou dyspnoí, vyrážkou, horečkou, nediferencovanou purpuru a patrnou trombocytopenií.
- Z hlediska rizika, že produkt neobsahuje celé buňky (červené krvinky, bílé krvinky, krevní destičky) je riziko imunizace redukováno.
- Infúze Octaplasu může způsobit vznik specifických protilátek proti koagulačnímu faktoru.

Opatření pro případ nežádoucích reakcí

V závislosti na typu a stupni nežádoucí reakce může být infúze přerušena a musí být použito vhodných oživovacích prostředků jak je definováno ve všeobecném návodu pro šokovou terapii:

Klinické příznaky	Opatření
Subjektivní pocity (nausea atd.)	Zpomalit rychlost infúze nebo zastavit podávání až do vymizení příznaků.
Kožní příznaky (zarudnutí, kopřivka atd.)	Zastavit podávání. Antihistaminika.
Tachykardie, mírný pokles krevního tlaku (systola pod 90 mm Hg)	Zastavit podávání. Glukokortikoidy intravenózně.
Dyspnoa. Šok.	Zastavit podávání. Adrenalin 0,1 – 0,5 mg s.c. nebo i.m., vysoké dávky glukokortikoidů intravenózně, kyslík, doplnění objemu, možné zvýšení diurézy použitím frusemidu v případě normovolémie, kontrola acidobazické rovnováhy a v případě nezbytnosti úprava hladiny elektrolytů.
Trvalý normovolemický šok	Dopamin v dávkách až do maxima 10 µg/kg/min, možno i v kombinaci s noradrenalinem.
Zástava srdce nebo zástava dýchání	Recusitace

Následující poučení se týká specifických nežádoucích reakcí které mohou v souvislosti s podáním Octaplasu nastat:

Klinické příznaky	Opatření
Citrátová toxicita (případ ionizovaného vápníku)	Zpomalit rychlost infúze nebo úplně zastavit podávání do opětovného zlepšení zdravotního stavu. Calcium gluconat 10% intravenózně v dávce 10 ml/l infúze Octaplasu.
Hemolytická transfúzní reakce	Zastavit podávání. Zvýšená diuréza (udržovat vylučování moči nad 100 ml/hodinu u dospělých po alespoň 18 – 24 hodin) použitím i.v. elektrolytů a manitolu (např. 15% manitolu, 125 ml/hodinu) nebo frusemidu, uhličitanu sodného a v případě anurie dialýzy. V případě nutnosti symptomatická šoková terapie.

4.9 Předávkování

- Vysoké dávky nebo rychlost podání infúze mohou způsobit hypervolémii, plicní edém a/nebo zástavu srdce.
- Vysoká rychlost infúze může vyvolat kardiovaskulární obtíže jako výsledek citrátové toxicity (případ ionizovaného vápníku) zvláště u pacientů s poruchou funkce jater.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Náhrada plazmy a frakcí plazmatických bílkovin,
ATC kód: B05A A

Octaplas má stejnou klinickou aktivitu jako normální lidská FFP. Po SD-ošetření a následném odstranění SD činidel zůstává v Octaplasu obsah plazmatických proteinů a jejich distribuce na srovnatelné hladině jako u FFP, tj. 45 – 70 mg/ml.

Hodnoty koagulační aktivity jsou velmi blízko srovnatelným hodnotám u normální lidské FFP a pro každý koagulační faktor je dosaženo minimum 0,5 IU/ml.

Konečný produkt je vyšetřován na koagulační faktory V, VIII, XI.

Následkem SD-ošetření a purifikace je redukován obsah lipidů a lipoproteinů. Toto nemá žádnou důležitost pro indikace Octaplasu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Octaplas má podobné farmakokinetické vlastnosti jako FFP.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Inaktivace viru se provádí SD metodou za použití 1% roztoku tri(N-butyl)fosforečnanu (TNBP) a 1% roztoku tritonu X-100. Tyto SD reagentie jsou odstraněny během purifikačního procesu. Maximální množství TNBP a tritonu X-100 v konečném produktu je 2µg/ml a 5 µg/ml. Farmakologické a toxikologické studie na zvířatech prokázaly, že tyto hladiny reziduí by neměly působit žádný klinický problém pro indikaci a dávkování.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Dihydrát citronanu sodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, glycin, tributylfosfát, oktoxinol 10.

6.2. Inkompaktibility

Octaplas se nemá mísit s jinými léčivými, může se objevit inaktivace a vysrážení.

6.3. Doba použitelnosti

4 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Octaplas uchovávejte v mrazničce při teplotě $\leq -18^{\circ}\text{C}$, v původním obalu, aby byl chráněn před světlem.

Po otevření vaku musí být přípravek okamžitě spotřebován, nejpozději do 1 hodiny po rozmražení.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Octaplas je plněn do sterilních plastických polyvinylchloridových krevních vaků s přebalem z polyamid/polyetylenu .

Velikost balení

Vaky 1x 200 ml

6.5. Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci

Octaplas musí být uchováván a přepravován při teplotě $\leq -18^{\circ}\text{C}$.

Nepoužívat po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Rozmrazit se má ve vnějším přebalu ve vodní lázni s dobrou cirkulací od $+30$ do $+37^{\circ}\text{C}$. Je důležité zabránit, aby voda nevnikla do vnitřního prostoru.

Teplota vodní lázně nesmí přesáhnout $+37^{\circ}\text{C}$ a neměla by být nižší než $+30^{\circ}\text{C}$.

Octaplas se může rozmrazit také v mikrovlnné troubě speciálně upravené pro rozmrazování krevních derivátů. Rozmrazování se musí řídit návodem výrobce přístroje.

Obsah vaku zahřát přibližně na $+37^{\circ}\text{C}$ před infúzí. Teplota Octaplasu nesmí přestoupit $+37^{\circ}\text{C}$. Rozmrazování nesmí trvat déle než 30 minut.

Odstraňte přebal a přezkoušejte vak na praskliny a trhliny.

Vyvarujte se třepání.

Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo mají usazeniny.

Uchovávání Octaplasu déle než 1 hodinu po rozmražení má za následek ztrátu aktivity koagulačních faktorů. Nejlepšího účinku koagulačních faktorů se dosáhne, je-li Octaplas použit okamžitě, nejpozději do 1 hodiny po rozmražení. Octaplas uchovávaný déle než 1 hodinu po rozmražení nesmí být použit k úpravě nedostatku labilních koagulačních faktorů.

Rozmražený Octaplas se nesmí znovu zmrazit. Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma (IP) Limited, Manchester M2 1AB, Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

75/038/03 - C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE
22.1.2003 / 18.11. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU
18.11. 2009

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OCTAPLAS

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka

Proteinum plasmatis humani 45-70 mg/ml

Pomocné látky viz 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Infúzní roztok

Před zmrznutím světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Indikace pro Octaplas jsou stejné jako pro čerstvě zmraženou plazmu (FFP):

- Celkový deficit koagulačních faktorů jako je koagulopatie při těžkých poruchách jater nebo masivní transfúze.
- Substituční terapie při léčbě deficitu koagulačních faktorů, v život ohrožujících situacích, kdy specifický koncentrát koagulačního faktoru např. faktor V nebo faktor XI, není k dispozici nebo v případě, že není možná přesná laboratorně stanovená diagnóza.
- Opak účinku fibrinolýzy a rychlý opak účinku orálních antikoagulancií (kumarinového a indanedionového typu), je-li nedostatek vitamínu K vzhledem k poškozené funkci jater nebo v život ohrožující situaci.
- Trombotická trombocytopenická purpura (TTP), obvykle ve spojení s výměnou plazmy.
- Při intenzivní výměně plazmy, Octaplas by měl být použit pouze k úpravě koagulační abnormality, když nastane abnormální krvácení.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování je závislé na klinické situaci a vzniklé poruše, ale 12-15 ml Octaplasu na kg těl.hm. (25%) je obvykle počáteční dávka. Je velmi důležité monitorovat odpověď, jak klinicky, tak stanovením hodnot protrombinového času (PT), částečného tromboplastinového času (PTT) a/ nebo stanovením obsahu specifického koagulačního faktoru.

Dávkování u pacientů s deficitem koagulačního faktoru

Adekvátní hemostatický účinek při malém a středním krvácení nebo chirurgickém zákroku se normálně dosáhne u pacientů s nedostatkem koagulačního faktoru po infúzi 5-20 ml Octaplasu na kg těl.hm. (10-33%)

V případech těžkého krvácení nebo chirurgického zákroku by měl situaci posoudit hematolog.

Dávkování při trombotické trombocytopenické purpře (TTP) a krvácení při intenzivní výměně plazmy:

U pacientů s TTP by se měl celý objem plazmy vyměnit za Octaplas.

Při léčbě krvácení při intenzivních výměnách plazmy by měl situaci posoudit hematolog.

Podání Octaplasu musí být založeno na kompatibilitě AB0 krevních skupin. V případech ohrožení života, Octaplas krevní skupiny AB může být považován za universální plazmu, která může být podána všem pacientům.

Octaplas musí být podáván intravenózní infúzí bezprostředně po rozmrazení jak je popsáno v odstavci 6.6., za použití infúzního setu s filtrem. Po celou dobu infúze je nutné dodržovat aseptické podmínky. Vzhledem k riziku toxicity citrátu, by neměla infúzní rychlost překročit 0,020-0,025 mmol citrátu na kg těl.hm./min. což je ekvivalentní ≤ 1 ml Octaplasu na kg těl.hm./min. Toxický účinek citrátu se dá minimalizovat podáním kalciumglukonátu i.v. do jiné žíly.

4.3. Kontraindikace

Kontraindikace jsou identické jako u podání FFP.

Nedostatek IgA s prokázanou přítomností protilátek proti IgA.

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Octaplas by se měl používat s opatrností v těchto případech:

- Deficit IgA.
- Alergie na plazmatické bílkoviny.
- Předchozí reakce na podání FFP.
- Manifestní nebo latentní srdeční dekompenzace.
- Plicní edém.

Octaplas by se neměl používat jako doplněk objemu u pacientů, u nichž nebyl zjištěn nedostatek koagulačního faktoru.

Octaplas by se neměl podávat v případech krvácení způsobeného von Willebrandovou chorobou (vWD) nebo jinými nedostatky koagulačního faktoru, je-li k dispozici koncentrát specifického faktoru.

U léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy nemůže být zcela vyloučen přenos infekčních onemocnění. To platí i o patogenech neznámé povahy.

Riziko přenosu infekcí je redukováno tímto způsobem:

- výběrem dárců lékařským pohovorem a screeningem jednotlivých odběrů a testováním plazmatických poolů na 3 nejdůležitější patogenní viry HIV, HCV, HBV.
- Testování každého plazmatického poolu na genom HCV.
- Procesy inaktivace /odstranění virů zahrnuté do výroby byly validovány použitím modelových virů a jsou považovány za účinné pro HIV, HCV a HBV. Procesy virové inaktivace / odstraňování virů mají limitované hodnoty proti neobaleným virům jako je HAV a Parvovirus B 19. Přenos Parvoviru B 19 byl hlášen po použití S/D - ošetřené plazmy, přestože byly přítomny neutralizační protilátky.
- Parvovirus B 19 může mít vážný účinek na seronegativní těhotné ženy nebo immunokompromitované osoby nebo na pacienty se zvýšenou tvorbou červených krvinek, proto by měl být Octaplas použit u těchto pacientů pouze je-li to přísně indikováno.

Při výrobě Octaplasu je použito maximálně 1520 jednotlivých odběrů krve.

Octaplas je vyroben z plazmatických poolů obsahujících specifikovanou minimální hladinu protilátek, které jak se ukázalo mají neutralizační účinek proti HAV. Možnost rizika infekce neobalenými viry je vyvážena výhodou inaktivace lipidicky obalených virů jako je HIV, HBV a HCV pomocí SD-ošetření.

U pacientů, kteří dostávají pravidelně léčivé přípravky připravené z lidské krve nebo plazmy se doporučuje předběžná vakcinace (např. proti HAV a HBV).

Podání Octaplasu musí být založeno na kompatibilitě AB0 krevních skupin. V případě ohrožení života, Octaplas krevní skupiny AB může být podán jako univerzální plazma všem pacientům.

Pacienti by měli být sledováni nejméně 20 minut po podání přípravku.

V případě anafylaktické reakce nebo šoku se musí infúze okamžitě zastavit.

Léčba by měla pokračovat podle návodu pro šokovou terapii viz odstavec 4.8.

Údaje pro používání Octaplasu u nedonošených dětí jsou velmi omezené, proto má být přípravek podán pouze tehdy, převyšuje-li prospěch podání potenciální riziko.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Během klinických zkoušek byl Octaplas podáván v kombinaci s různými, jinými léčivými přípravky, ale žádné interakce nebyly pozorovány.

Inkompatibility jsou stejné jako u FFP:

- Octaplas se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky, jinak může dojít k inaktivaci a vysrážení. Přípravek se může mísit s červenými krvinkami a destičkami.
- Aby se vyloučila možnost vzniku sraženiny, nesmí se podávat roztoky obsahující vápník stejným infúzním setem jako Octaplas.
- Interakce s jinými léčivými nejsou známy.

4.6. Těhotenství a kojení

Bezpečnost použití Octaplasu během těhotenství nebyla prokázána v kontrolovaných klinických studiích. Přípravek by měl být podán těhotným a kojícím ženám pouze v nezbytném případě, je-li alternativní léčba neproveditelná. Riziko přenosu parvoviru B19 viz odstavec 4.4.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po ambulantním podání má pacient odpočívat 1 hodinu.

Nic nenasvědčuje tomu, že by Octaplas mohl snižovat pozornost při řízení motorových vozidel a obsluhu strojů.

4.8. Nežádoucí účinky

Během klinických zkoušek bylo referováno o následujících nežádoucích účincích po podání Octaplasu:

- kožní reakce (vyrážka, erytematosní vyrážka a kopřivka),
- mrazení/svalový třes s horečkou nebo bez ní,
- horečka,
- nausea se zvracením nebo bez něj,
- místní otok,
- plicní projev,
- hypokalcemie,
- anafylaktoidní reakce.

Tyto nežádoucí účinky jsou známy při podání FFP a proto se mohou objevit i při podání Octaplasu:

- Akutní, mírná alergická reakce (např. kopřivka, horečka, mrazení, nausea, zvracení a bolesti břicha nebo zad), je obvyklá z důvodu přecitlivělosti na podané proteiny (>1/100).
- Akutní těžké alergické (anafylaktické nebo anafylaktoidní) reakce (charakterisované např. zrudnutím kůže, hypotenzí, bolestí pod sternem, bronchospasmem, dyspnoí a kardio-

respiračním kolapsem) z důvodu přecitlivělosti na podané proteiny nebo anti IgA se objevují zřídka (<1/1000).

- Vysoká rychlost podání infúze může být příčinou kardiovaskulárních potíží jako výsledek toxicity citrátu (případ ionizovaného vápníku), zvláště u pacientů s jaterní poruchou.
- Méně obvyklé (1/100-1/1000) jsou symptomy odpovídající citrátové toxicitě (např. únava, parestesie, třes a hypokalcemie) při výměně plazmy.
- Zřídka (<1/1000) může inkompatibilita mezi protilátkami obsaženými v FFP a antigeny červených krvinek příjemce vyústit do okamžité nebo opožděné hemolytické transfúzní reakce. Proto musí být podání Octaplasu založeno na kompatibilitě AB0 krevních skupin.
- Zřídka (<1/1000) mohou přítomné účinné anti-leukocytární protilátky, jako důsledek agregace leukocytů v plicích, vyprovokovat akutní poškození plic, syndrom známý jako transfúzí vyvolané akutní poškození plic, charakterizované mrazením, horečkou, suchým kašlem a dyspnoí.
- Zřídka (<1/1000) mohou přítomné účinné specifické trombocytární protilátky vyvolat pasivní post-transfúzní purpuru (PTP) charakterizovanou dyspnoí, vyrážkou, horečkou, nediferencovanou purpuru a patrnou trombocytopenií.
- Z hlediska rizika, že produkt neobsahuje celé buňky (červené krvinky, bílé krvinky, krevní destičky) je riziko imunizace redukováno.
- Infúze Octaplasu může způsobit vznik specifických protilátek proti koagulačnímu faktoru.

Opatření pro případ nežádoucích reakcí

V závislosti na typu a stupni nežádoucí reakce může být infúze přerušena a musí být použito vhodných oživovacích prostředků jak je definováno ve všeobecném návodu pro šokovou terapii:

Klinické příznaky	Opatření
Subjektivní pocity (nausea atd.)	Zpomalit rychlost infúze nebo zastavit podávání až do vymizení příznaků.
Kožní příznaky (zarudnutí, kopřivka atd.)	Zastavit podávání. Antihistaminika.
Tachykardie, mírný pokles krevního tlaku (systola pod 90 mm Hg)	Zastavit podávání. Glukokortikoidy intravenózně.
Dyspnoa. Šok.	Zastavit podávání. Adrenalin 0,1 – 0,5 mg s.c. nebo i.m., vysoké dávky glukokortikoidů intravenózně, kyslík, doplnění objemu, možné zvýšení diurézy použitím frusemidu v případě normovolémie, kontrola acidobazické rovnováhy a v případě nezbytnosti úprava hladiny elektrolytů.
Trvalý normovolemický šok	Dopamin v dávkách až do maxima 10 µg/kg/min, možno i v kombinaci s noradrenalinem.
Zástava srdce nebo zástava dýchání	Recuscitace

Následující poučení se týká specifických nežádoucích reakcí které mohou v souvislosti s podáním Octaplasu nastat:

Klinické příznaky	Opatření
Citrátová toxicita (případ ionizovaného vápníku)	Zpomalit rychlost infúze nebo úplně zastavit podávání do opětovného zlepšení zdravotního stavu. Calcium gluconat 10% intravenózně v dávce 10 ml/l infúze Octaplasu.
Hemolytická transfúzní reakce	Zastavit podávání. Zvýšená diuréza (udržovat vylučování moči nad 100 ml/hodinu u dospělých po alespoň 18 – 24 hodin) použitím i.v. elektrolytů a manitolu (např. 15% manitolu, 125 ml/hodinu) nebo frusemidu, uhličitanu sodného a v případě anurie dialýzy. V případě nutnosti symptomatická šoková terapie.

4.9 Předávkování

- Vysoké dávky nebo rychlost podání infúze mohou způsobit hypervolémii, plicní edém a/nebo zástavu srdce.
- Vysoká rychlost infúze může vyvolat kardiovaskulární obtíže jako výsledek citrátové toxicity (případ ionizovaného vápníku) zvláště u pacientů s poruchou funkce jater.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Náhrada plazmy a frakcí plazmatických bílkovin,
ATC kód: B05A A

Octaplas má stejnou klinickou aktivitu jako normální lidská FFP. Po SD-ošetření a následném odstranění SD činidel zůstává v Octaplasu obsah plazmatických proteinů a jejich distribuce na srovnatelné hladině jako u FFP, tj. 45 – 70 mg/ml.

Hodnoty koagulační aktivity jsou velmi blízko srovnatelným hodnotám u normální lidské FFP a pro každý koagulační faktor je dosaženo minimum 0,5 IU/ml.

Konečný produkt je vyšetřován na koagulační faktory V, VIII, XI.

Následkem SD-ošetření a purifikace je redukován obsah lipidů a lipoproteinů. Toto nemá žádnou důležitost pro indikace Octaplasu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Octaplas má podobné farmakokinetické vlastnosti jako FFP.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Inaktivace viru se provádí SD metodou za použití 1% roztoku tri(N-butyl)fosforečnanu (TNBP) a 1% roztoku tritonu X-100. Tyto SD reagentie jsou odstraněny během purifikačního procesu. Maximální množství TNBP a tritonu X-100 v konečném produktu je 2µg/ml a 5 µg/ml. Farmakologické a toxikologické studie na zvířatech prokázaly, že tyto hladiny reziduí by neměly působit žádný klinický problém pro indikaci a dávkování.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Dihydrát citronanu sodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, glycin, tributylfosfát, oktoxinol 10.

6.2. Inkompaktibility

Octaplas se nemá mísit s jinými léčivými, může se objevit inaktivace a vysrážení.

6.3. Doba použitelnosti

4 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Octaplas uchovávejte v mrazničce při teplotě $\leq -18^{\circ}\text{C}$, v původním obalu, aby byl chráněn před světlem.

Po otevření vaku musí být přípravek okamžitě spotřebován, nejpozději do 1 hodiny po rozmražení.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Octaplas je plněn do sterilních plastických polyvinylchloridových krevních vaků s přebalem z polyamid/polyetylenu .

Velikost balení

Vaky 1x 200 ml

6.5. Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci

Octaplas musí být uchováván a přepravován při teplotě $\leq -18^{\circ}\text{C}$.

Nepoužívat po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Rozmrazit se má ve vnějším přebalu ve vodní lázni s dobrou cirkulací od $+30$ do $+37^{\circ}\text{C}$. Je důležité zabránit, aby voda nevnikla do vnitřního prostoru.

Teplota vodní lázně nesmí přesáhnout $+37^{\circ}\text{C}$ a neměla by být nižší než $+30^{\circ}\text{C}$.

Octaplas se může rozmrazit také v mikrovlnné troubě speciálně upravené pro rozmrazování krevních derivátů. Rozmrazování se musí řídit návodem výrobce přístroje.

Obsah vaku zahřát přibližně na $+37^{\circ}\text{C}$ před infúzí. Teplota Octaplasu nesmí přestoupit $+37^{\circ}\text{C}$. Rozmrazování nesmí trvat déle než 30 minut.

Odstraňte přebal a přezkoušejte vak na praskliny a trhliny.

Vyvarujte se třepání.

Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo mají usazeniny.

Uchovávání Octaplasu déle než 1 hodinu po rozmražení má za následek ztrátu aktivity koagulačních faktorů. Nejlepšího účinku koagulačních faktorů se dosáhne, je-li Octaplas použit okamžitě, nejpozději do 1 hodiny po rozmražení. Octaplas uchovávaný déle než 1 hodinu po rozmražení nesmí být použit k úpravě nedostatku labilních koagulačních faktorů.

Rozmražený Octaplas se nesmí znovu zmrazit. Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Octapharma (IP) Limited, Manchester M2 1AB, Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

75/038/03 - C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE
22.1.2003 / 18.11. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU
18.11. 2009