

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Octaplas infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Octaplas infuusioneste, liuos sisältää 45 – 70mg/ml ihmisen plasmaproteiineja.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Octaplas toimitetaan jäädytettynä nesteenä, joka näyttää hieman keltaiselta.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Octaplasin käyttöaiheet ovat samoja kuin jääplasmalla (FFP):

- Monen hyytymistekijän puutos, kuten vaikeasta maksan vajaatoiminnasta tai massiivisesta verensiirrosta johtuva hyytymishäiriö.
- Hyytymistekijäpuutoksen substituutiohoito, kun hätätapauksissa tarvittavaa hyytymistekijäkonsentraattia (esim. hyytymistekijää V tai XI) ei ole saatavilla tai kun ei ole mahdollista tehdä tarkkoja laboratoriomääryksiä.
- Fibrinolyysin vastavaikutus ja nopea suun kautta nautitun antikoagulantin (kumariini tai indanedioni) vastavaikutus, kun maksan vajaatoiminnan takia K-vitamiinia on liian vähän tai hätätapauksissa.
- Tromboottinen trombosytopeninen purppura (TTP), tavallisesti liittyneenä plasman vaihtoon.
- Intensiivisessä plasmanvaihtoprosessissa Octaplasia tulee käyttää ainoastaan korjaamaan hyytymishäiriöitä, kun epänormaaleja verenvuotoja ilmenee.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus riippuu kliinisestä tilanteesta ja perustaudista, mutta yleisesti hyväksytty Octaplasin aloitusannos on 12-15 ml Octaplasia kehon painokiloa kohti (tämän pitäisi kasvattaa potilaan plasman hyytymistekijöiden tasoja noin 25 %). On tärkeää seurata saavutettua vastetta sekä kliinisesti että mittaamalla protrombiiniaikaa (PT), osittaista tromboplastiiniaikaa (PTT) ja/tai yksittäisiä koagulaatiotekijöitä.

Annostus hyytymistekijäpuutoksissa:

Riittävä hemostaattinen vaikutus lievissä ja keskivaikeissa verenvuodoissa tai leikkausten yhteydessä potilaille, joilla on hyytymistekijäpuutos, on tavallisesti saavutettu infusoimalla 5-20 ml Octaplasia kehon painokiloa kohti (tämän pitäisi kasvattaa potilaan plasman hyytymistekijöiden tasoja noin 10–33 %). Suurien verenvuotojen tai leikkausten yhteydessä

tulee kysyä neuvoa hematologiaan perehtyneeltä lääkäriltä.

Annostus TTP:ssa ja verenvuodoissa intensiivisen plasman vaihdon yhteydessä:
TTP-potilailla koko vaihdettu plasmavolyymi tulee korvata Octaplasilla.

Hoidettaessa verenvuotoja intensiivisten plasmanvaihtotoimenpiteiden yhteydessä tulee neuvoa kysyä hematologiaan perehtyneeltä lääkäriltä.

Antotapa

Octaplasin annostus tulee perustua AB0-veriryhmä yhteensopivuuteen. Hätätapauksissa AB-veriryhmän Octaplasia voidaan pitää yleisplasma, koska sitä voidaan antaa kaikille potilaille.

Octaplas tulee antaa infuusiona laskimoon sulattamisen jälkeen kuten kohdassa 6.6 on kuvattu käyttäen filttterillä varustettua infuusiosettiä. Koko infuusion ajan tulee noudattaa aseptista tekniikkaa.

Sitraattitoksisuusriskin takia infuusionopeus ei saa ylittää 0,020 - 0,025 mmol sitraattia kehon painokiloa kohti minuutissa, joka vastaa ≤ 1 ml Octaplasia kehon painokiloa kohti minuutissa. Sitraatin toksista vaikutusta voidaan vähentää antamalla kalsiumglukonaattia i.v. eri laskimoon.

Tietoja käytöstä lasten lääkkeeksi on vähän.

4.3 Vasta-aiheet

- Octaplasin vasta-aiheet ovat samoja kuin jääplasmalla.
- IgA-puutos, kun on dokumentoitu IgA:n vasta-aineita.
- Vakava proteiini S-puutos.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille tai valmistusprosessin jäämille (ks. kohta 5.3.)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuraavissa tilanteissa Octaplasia tulee käyttää varovaisuutta noudattaen:

- IgA-puutos.
- Plasmaproteiiniallergia.
- Aikaisempi reaktio jääplasmalle.
- Manifestoitunut tai latentti sydämen vajaatoiminta.
- Keuhkoedeema.

Octaplasia tulisi antaa varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla on tromboottisten komplikaatioiden riski, koska Octaplasin proteiini S:n aktiivisuuden väheneminen verrattuna yksittäisen luovuttajan tuoreeseen jäädytettyyn plasmaan aiheuttaa mahdollisen lisääntyneen venoosin tromboemolian riskin.

Octaplasia ei saa käyttää plasmavolyymien lisääjänä potilailla, joilla ei ole dokumentoitu hyytymistekijän puutosta.

Octaplasia ei saa käyttää verenvuototapauksissa, jotka aiheutuvat von Willebrandin taudista tai muissa hyytymistekijäpuutoksissa, kun tarvittavaa hyytymistekijäkonsentraattia on saatavilla.

Octaplas-lääkettä ei tule käyttää plasmiinin inhibiittorin, alfa-2-antiplasmiinin vajauksesta johtuvan hyperfibrinolyysin hoitoon, sillä mainittu liuotin/detergentti(S/D) -käsittely plasma (jossa on pieniä määriä alfa-2-antiplasmiinia) pienentää alfa-2-antiplasmiinin tasoja entisestään. Erityistä huomiota on kiinnitettävä liiallisen verenvuototaipumuksen merkkeihin potilailla, joille on todennäköisesti tehtävä massiivisia verensiirtoja esim. maksansiirron yhteydessä, tai muissa hemostaasin vakavissa häiriötiloissa.

Infektioita aiheuttavien tekijöiden siirtymisen mahdollisuutta ihmisen verestä tai plasmasta tehtyjen valmisteiden käytön yhteydessä ehkäistään luovuttajien valinnalla, yksittäisten luovuttajien seulonnalla ja tietyillä infektiomerkkiaineilla merkityillä plasmapoolilla sekä tehokkailla valmistuksenaikaisilla virusten inaktivointi/poistomenetelmillä.

Kun ihmisen verestä tai plasmasta valmistettua lääkevalmistetta annetaan, ei voida täysin sulkea pois infektiota aiheuttavien tekijöiden siirtymisen mahdollisuutta. Tämä koskee myös toistaiseksi tuntemattomia tai orastavia viruksia ja patogeeneja.

Nämä menetelmät on havaittu tehokkaaksi HIV-, HBV- ja HCV-viruksia vastaan.

Menetelmät eivät ole täysin tehokkaita kun kyseessä ovat vaipattomat virukset, kuten HAV- ja HEV-virukset sekä Parvovirus B19. Infektioita aiheuttavien tekijöiden siirtymisen mahdollisuutta vähennetään testaamalla jokaisesta plasmapoolista genominen materiaali. Vain soveltuvin serologisin menetelmin testatut HIV-, HBV-, HCV ja HAV- virusnegatiiviset sekä Parvovirus B19:ta korkeintaan 10.0 IU/ μ l sisältävät plasmapoolit, ovat hyväksyttäviä. Parvovirus B19 voi vahingoittaa vakavasti raskaana olevia naisia (sikiön infektio) ja henkilöitä, joilla on immuunipuutos tai lisääntynyt punasolujen synty (esim. hemolyyttinen anemia). HEV voi myös vahingoittaa raskaana olevia seronegatiivisia naisia. Näille potilaille Octaplasia tulee antaa ainoastaan pakottavissa tilanteissa.

Octaplasin valmistamiseen käytetään enintään 1520 yksittäistä luovuttajaa.

Octaplas on valmistettu plasmapoolista, jotka sisältävät vähintään tietyn HAV:a, HEV:a ja Parvovirus B19:ta neutralisoivan minimi vasta-ainetason. Mahdollinen vaipattomien virusten aiheuttama infektioriski tulee punnita vaipallisten virusten, kuten HIV, HBV ja HCV, S/D-inaktivoitukäsittelyllä saatavia hyötyjä vastaan.

Tarvittaessa tulee harkita rokotuksen antamista (esim. HAV:tä ja HBV:tä vastaan) potilaille, jotka saavat säännöllisesti ihmisen verestä tai plasmasta valmistettua valmistetta.

Octaplasin antamisen tulee perustua AB0-veriryhmä yhteensopivuuteen. Häätapauksissa voidaan AB-veriryhmän Octaplasia pitää yleisplasma, koska sitä voidaan antaa kaikille potilaille.

Kun potilaalle annetaan Octaplas-valmistetta, on suositeltavaa, että valmisteen nimi ja eränumero merkitään muistiin. Käytetyt erät voidaan näin jäljittää.

Potilaita tulee tarkkailla vähintään 20 minuutin ajan annostelun jälkeen.

Anafylaktisen sokin ilmaantuessa tulee infuusio lopettaa välittömästi. Hoidon tulee noudattaa anafylaktisen sokin hoidosta annettuja ohjeita, katso kohta 4.8.

Koska tietoja Octaplasin käytöstä keskosilla on rajoitetusti, tulee valmistetta käyttää ainoastaan niille yksilöille, joilla saavutettu hyöty selvästi ylittää mahdolliset riskit.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisten kokeiden aikana Octaplasia on annosteltu samanaikaisesti useiden muiden lääkkeiden kanssa eikä yhteisvaikutuksia ole havaittu.

Yhteensopimattomuudet ovat samanlaisia kuin jääplasmalla:

- Octaplasia ei saa sekoittaa muiden lääkkeiden kanssa, koska inaktivoitumista ja saostumista voi esiintyä. Valmiste voidaan sekoittaa punasolujen tai verihiutaleiden

kanssa.

- Jotta välttyttäisiin hyytymien muodostumiselta, kalsiumia sisältäviä liuoksia ei saa antaa Octaplasin kanssa samaa laskimonsisäistä reittiä.
- Yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ei tunneta.

4.6 Raskaus ja imetys

Octaplasin turvallisuutta raskauden aikana ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Tämän takia valmistetta ei saa antaa raskaana oleville tai imettäville naisille ellei se ole välttämätöntä.

Mahdollinen parvovirus B19 ja HEV-viruksen siirtymisen riski, katso kohta 4.4.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Infuusion jälkeen potilaan tulee levätä tunnin ajan.

Ei ole olemassa viitteitä siitä, että Octaplas heikentäisi autolla ajokykyä tai kykyä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Yliherkkyys proteiiniinfuusiolle voi aiheuttaa äkillisiä lieviä allergisia reaktioita, kuten nokkosihottumaa, kuumetta, vilunväristyksiä, pahoinvointi, oksentelua, ja vatsa- tai selkäkipuja.

Äkillisiä ja joskus vakavia allergisia reaktioita (anafylaktinen tai anafylaktoidinen) jotka aiheuttavat ihon punoitusta, verenpaineen alenemista, rintakipua, bronkospasmia, hengenahdistusta, ja kardiorespiratorista kollapsia.

Korkea infuusionopeus voi aiheuttaa kardiovaskulaarisia vaikutuksia sitraattitoksisuuden takia (ionisoituneen kalsiumin väheneminen) erityisesti potilailla, joilla on maksan toimintahäiriöitä. Plasman vaihdon aikana sitraattitoksisuudesta johtuvia oireita kuten väsymystä, parestesiaa, vapinaa ja hypokalsemiaa havaitaan harvemmin.

Hyvin harvoin voi yhteensopimattomuus Octaplasin vasta-aineiden ja saajan punasolujen antigeenien välillä aiheuttaa välittömän tai viivästyneen hemolyyttisen verensiirtoreaktion, erityisesti verensiirtovirheiden yhteydessä. Siksi Octaplasin anto tulee perustua ABO-veriryhmien yhteensopivuuteen.

Turvallisuuden huomioiminen siirtyvien ainesosien osalta, katso kohta 4.4.

Luokitus elinjärjestelmittäin	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1000)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)
Veri ja imukudos				hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä			anafylaktinen reaktio anafylaktoidinen reaktio yliherkkyys	anafylaktinen sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			sitraattitoksisuus	alkaloosi
Psyykkiset häiriöt			agitaatio	
Sydän			verensiirtoon liittyvä verenkierron ylikuormittuminen sydämen tiheälyöntisyys	arytmia sydämenpysähdys
Verisuonisto		hypotensio	punastuminen verenvuotoalttius	embolia hypertensio sirkulatorinen kollapsi
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		bronkospasmi hengitysoireet	dyspnea	akuutti keuhkoedeema keuhkoverenvuoto
Ruoansulatuselimistö	pahoinvointi	oksentelu		
Ihon ja ihonalainen kudos	ihottuma kutina	urtikaria	ihon punoitus liikahikoilu	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	vilunväristykset kuume	paikallinen edeema	rintakipu	antopaikan reaktio
Tutkimukset			positiivinen vasta- ainetesti	
Vammat ja myrkytykset				hemolyyttinen verensiirtoreaktio

4.9 Yliannostus

- Suuret annokset tai infuusionopeudet voivat aiheuttaa hypervolemian, keuhkoedeeman ja/tai sydämen vajaatoiminnan.
- Suuri infuusionopeus voi aiheuttaa kardiovaskulaarisia vaikutuksia sitraattitoksisuuden seurauksena (ionisoituneen kalsiumin väheneminen), erityisesti potilailla, joilla on maksan toimintahäiriöitä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Veren korvikkeet ja plasman proteiinifraktiot

ATC-koodi: B05AA

Octaplasilla on samanlainen kliininen vaikutus kuin normaalilla jääplasmalla (FFP). S/D-käsittelyn ja myöhemmin tapahtuvan S/D-reagenssien poiston jälkeen Octaplasin plasmaproteiinipitoisuus ja niiden jakautuminen pysyy samalla tasolla kuin normaalissa jääplasmassa, 45-70 mg/ml.

Hyytymistasot ovat lähellä normaalin jääplasman vastaavia arvoja ja vähintään 0,5 IU/ml saavutetaan kaikilla hyytymistekijöillä.

Lopullisesta valmisteesta on testattu hyytymistekijät V, VIII ja XI.

S/D-käsittelystä ja puhdistuksesta johtuen ovat lipidien ja lipoproteiinien määrät kuitenkin

alhaisemmat. Tällä ei ole merkitystä Octaplasin käyttöaiheissa.

5.2 Farmakokinetiikka

Octaplasilla on samanlainen farmakokinetiikka kuin normaalilla jääplasmalla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Virusten inaktivointi on suoritettu S/D-menetelmällä käyttäen 1 % Tri (N-butyyli)fosfaattia (TNBP) ja 1 % oktoksynolia. Nämä S/D-reagenssit on poistettu puhdistusprosessin aikana. TNBP:n maksimimäärä lopullisessa valmisteessa on 2 mikrog/ml ja oktoksynolin 5 mikrog/ml.

Farmakologiset ja toksikologiset tutkimukset eläimillä osoittavat, että nämä jäämät eivät aiheuta kliinisiä ongelmia käyttöaiheissa tai yksittäisillä annoksilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Glysiini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Octaplasia ei saa sekoittaa muiden lääkkeiden kanssa mahdollisen inaktivoitumisen ja saostumisen takia.

6.3 Kesto aika

Octaplasin kesto aika on 4 vuotta, kun se säilytetään $\leq -18^{\circ}\text{C}$ ja valolta suojassa. Kerran avattu pakkaus tulee käyttää välittömästi.

6.4 Säilytys

Jäädetytty Octaplas valmiste tulee säilyttää ja kuljettaa noudattaen yllämainittuja lämpötiloja ja olosuhteita (ks. kohta 6.3).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Octaplas on steriileissä, muovisissa polyvinylikloridi veripusseissa, jotka on kääritty polyamidi/polyetyleenikalvoon. Yksi pussi sisältää 200 ml Octaplasia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Octaplas tulee kuljettaa ja säilyttää $\leq -18^{\circ}\text{C}$:ssa.
Ei saa käyttää etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

On useita vaihtoehtoja sulattaa jäätynyt Octaplas:

- Vesihauhte:

Sulatetaan ulkokääreessä vesihauhteessa, jonka lämpötila voi vaihdella $+30 - +37^{\circ}\text{C}$ välillä. On tärkeää, että vesi ei pääse kosketuksiin tuloaukon kanssa. Vesihauhteen

lämpötila ei saa koskaan ylittää +37°C eikä alittaa +30°C. Sulatus ei saa kestää yli 30 minuuttia.

- Plasman sulatukseen tarkoitettu lämpökäsittelymenetelmä kuten SAHARA-III: Laita Octaplas pussit ravistelijaan valmistajan ohjeen mukaisesti ja sulata plasma käyttäen nopeaa lämpökäsittelyohjelmaa. Kun verikomponentin lämpötila on +37°C, lämpökäsittelyohjelma tulee lopettaa ja pussi poistaa. Kun plasmaa sulatetaan plasman sulatukseen tarkoitettulla lämpökäsittelymenetelmällä kuten SAHARA-III on suositeltavaa käyttää seurantalaitetta, jolla seurataan verikomponentin lämpötilaa ja virheilmoituksia. Muita sulatusmenetelmiä jäätyneelle Octaplasille voidaan käyttää sillä ehdolla, että menetelmät ovat validoituja kyseiseen tarkoitukseen.

Anna pussin sisällön lämmitä noin +37°C:een ennen infuusion antamista. Octaplasin lämpötila ei saa ylittää +37°C.

Poista ulommainen kääre ja tarkasta, että pussissa ei ole murtumia eikä reikiä. Vältä ravistamista.

Älä käytä liuosta, joka on sameaa tai jossa on hiukkasia.

Sulattamisen jälkeen Octaplas voidaan säilyttää 8 tuntia +4°C:ssa tai 4 tuntia huoneenlämmössä (+20 - +25°C) ennen käyttöä.

Sulatettua Octaplasia ei saa jäädyttää uudelleen. Käyttämättä jäänyt valmiste tulee hävittää.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Octapharma AB
SE-11275 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

15619

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.10.2000/ 05.03.2003

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.11.2009