



infuusioneste, liuos  
(ihmisen plasmaproteiinit 45–70 mg/ml)

## Käyttöaiheet

Octaplasin käyttöaiheet ovat samoja kuin jääplasmalla (FFP):

- Monen hyytymistekijän puutos, kuten vaikeasta maksan vajaatoiminnasta tai massiivisesta verensierrosta johtuva hyytymishäiriö.
- Hyytymistekijäpuutoksen substituuatiohoito, kun hätätapauksissa ei ole mahdollista tehdä tarkkoja laboratoriomäärityksiä tai tarvittavaa hyytymistekijäkonsentraattia (esim. hyytymistekijää V tai XI) ei ole saatavilla.
- Fibrinolyysin vastavaikutus ja nopea suuntautunut antikoagulantin (kumariini tai indanedioni) vastavaikutus, kun maksan vajaatoiminnan takia K-vitamiini ei ole riittävä tai hätätapauksissa.
- Tromboottinen trombosytopeeninen purp-pura (TTP), tavallisesti liittyneenä plasman vaihtoon (plasmafereesi).
- Intensiivisessä plasmanvaihtoprosessissa Octaplasia tulee käyttää ainoastaan korjaamaan hyytymishäiriöitä, kun epänormaaleja verenvuotoja ilmenee.

## Annostus ja antotapa

**Annostus:** Annostus riippuu kliinisestä tilanteesta ja perustaudista, mutta yleisesti hyväksytty Octaplasin aloitusannos on 12–15 ml/kg (tämän pitäisi kasvatata potilaan plasman hyytymis-tekijöiden tasoja noin 25%). Tärkeää on 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 potilailla, joilla on hyytymistekijäpuutos, on tavallisesti saavutettu 5–20 ml/kg (tämän pitäisi kasvattaa potilaan plasman hyytymistekijöiden tasoja noin 10–33 %) Octaplas-infuusion jälkeen.

Suurempien 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 (plasmafereesi) yhteydessä tulee neuvoa kysyä hematologiaan perehtyneeltä lääkäriltä.

**Antotapa:** Octaplasin annostus tulee perustua ABO-veriryhmäyhteensopivuuteen. Hätätapauksissa AB-veriryhmän Octaplasia voidaan pitää yleisplasma, koska sitä voidaan antaa kaikille potilaille.

Octaplas tulee antaa infuusiona laskimoon välittömästi sulattamisen jälkeen kuten kohdassa Käyttö- ja käsittelyohjeet 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/kg/min, joka vastaa ≤ 1 ml Octaplasia/kg/min. Sitraatin toksista vaikutusta voidaan minimoida antamalla kalsiumglukonaattia eri laskimoon.

## Vasta-aiheet

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

## Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuraavissa tilanteissa Octaplasia tulee käyttää varovaisuutta noudattaen:

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

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

Octaplasia ei saa käyttää verenvuototapauksissa, jotka aiheutuvat von Willebrandin taudista (vWD) tai muissa hyytymistekijäpuutoksissa, kun tarvittava hyytymistekijäkonsentraattia on saatavilla.

Octaplas-lääkettä ei tule käyttää plasmiinin inhibiittorin, alfa-2-antiplasmiinin vajauksesta johtuvan hyperfibrinolyysin hoitoon, sillä liuos-detergentti-(S/D-) käsitelty plasma (jossa on pieniä määriä alfa-2-antiplasmiinia) pienentää alfa-2-antiplasmiinin tasoja entisestään. Erityistä huomiota on kiinnitettävä liiallisen verenvuodon merkkeihin potilailla, joille on todennäköisesti tehtävä massiivisia verensiirtoja esim. maksan-siirron yhteydessä, tai muissa hemostaasin vaka-vissa häiriötiloissa.

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

Infektioita aiheuttavien tekijöiden siirtymisen mahdollisuutta on pienennetty seuraavilla toimenpiteillä:

- Yksittäiset luovuttajat haastatellaan. Luovuttajat ja plasmapoolit seulotaan kolmen tärkeimmän patogeenisen viruksen HIV-, HCV- ja HBV-viruksen suhteen.
- Jokaisesta plasmapoolista testataan HCV:n genominen materiaali.
- Käytetään valmistuksen aikana inaktivointi-/poistomenetelmiä, jotka on validoitu käyttäen malliviruksia ja havaittu tehokkaiksi HIV, HCV ja HBV-viruksille.

Virusten inaktivointi-/poistomenetelmät eivät täysin tehoa vaipattomiin viruksiin, kuten HAV ja parvovirus B19. Parvovirus B 19:ta siirtymisestä on raportoitu S/D-käsitellyn plasman käytön jälkeen neutraaloivien vasta-aineiden olemassa-olosta huolimatta.

Parvovirus 19 voi vahingoittaa vakavasti raskaana olevia seronegatiivia naisia, immuunipuutospotilaita tai potilaita, joilla punasolujen elinikä on lyhentynyt. Näille potilaille Octaplasia tulee antaa ainoastaan pakottavissa tapauksissa.

Octaplasin valmistamiseen käytetään enintään 1520 yksittäistä luovuttajaa.

Octaplas on valmistettu plasmapooleista, jotka sisältävät vähintään tietyn HAV:a neutralisoivan minimi vasta-ainetason. Mahdollinen vaipattomien virusten aiheuttama infektoriski tulee punnita vaipattomien virusten, kuten HIV, HBV ja HCV, S/D-inaktivoitikäsitellyllä 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 ABO-veriryhmä yhteensopivuuteen. Häätapauksissa voidaan AB-veriryhmän Octaplasia pitää yleisplasma, koska sitä voidaan antaa kaikille potilaille.

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 *Ensiaputoimenpiteet haittavaikutusten sattuessa*.

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

### **Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Kliinisten kokeiden aikana Octaplasia on annosteltu samanaikaisesti 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 välttäisi hyytymien muodostumiselta, kalsiumia sisältäviä liuoksia ei saa antaa Octaplasin kanssa samaa laskimonsisäistä reittiä.
- Yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ei tunneta.

### **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 siirtymisen riski, katso Varoitukset ja varotoimet.

### **Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Infusion jälkeen potilaan tulee levätä tunnin ajan.

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

### **Haittavaikutukset**

Octaplasilla suoritettujen kliinisten tutkimusten aikana on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia:

- Iho-oireita (ihottuma, punoittava ihottuma ja urtikaria)
- Vilunväristyksiä/puistatuksia, joihin voi liittyä kuumetta
- Kuume
- Pahoinvointi, johon voi liittyä oksentelua
- Paikallinen ödeema
- Keuhko-oireita
- Hypokalsemia
- Anafylaktinen reaktio

Tuorepakastettuun plasmaan on liitetty seuraavia haittavaikutuksia ja siksi niitä voi ilmetä myös Octaplasin yhteydessä:

- Akuutti lievä allerginen reaktio (esim. urtikaria (nokkosrokko), kuume, vilunväristykset, pa-

hoinvointi, oksentelu ja vatsa- tai selkäkivut), joka aiheutuu yliherkkyydestä infusoiduille proteiineille, on yleinen (>1/100).

- Akuutti vaikea allerginen (anafylaktinen tai anafylaktoidinen) reaktio (jolle on luonteenomaista ihon punoitus, hypotensio, substernaalikipu, bronkospasmit, dyspnea ja sydänhengitystoiminnan voimakas huononeminen), joka johtuu yliherkkyydestä infusoiduille proteiineille tai anti-IgA vasta-aineista on harvinainen (<1/1000).
- Korkea infuusionopeus voi aiheuttaa kardiovaskulaarisia vaikutuksia sitraattitoksiisuuden takia (ionisoituneen kalsiumin väheneminen) erityisesti potilailla, joilla on maksan toimintahäiriötä.
- Plasman vaihdon aikana sitraattitoksiudesta johtuvat oireet (esim. väsymys, parestesia, vapina ja hypokalsemia) ovat harvinaisempia (1/100–1/1000).
- Harvoin (<1/1000) voi yhteensopimattomuus jääplasman vasta-aineiden ja saajan punasolujen antigeenien välillä aiheuttaa välittömän tai viivästyneen hemolyyttisen verensiirto-reaktion. Siksi Octaplasin anto tulee perustua ABO-veriryhmien yhteensopivuuteen.

- Harvoin (<1/1000) voi esiintyä potentteja leukosyyttivasta-aineita, jonka seurauksena leukosyytit aggregoituvat keuhkoverisuoniin. Tämä voi aiheuttaa akuutin keuhkovamman, joka tunnetaan verensiirtoon liittyvänä akuuttina keuhkovauriona ja jolle on luonteenomaista vilunväristykset, kuume, yskä ja dyspnea.
- Harvoin (<1/1000) voi esiintyä voimakkaita trombosyyttivasta-aineita, jotka voivat aiheuttaa passiivisen verensiirron jälkeisen purppuran (PTP), jolle on luonteenomaista dyspnea, ihottuma, kuume, yleistynyt purppura ja tyypillinen trombosytopenia.
- Koska Octaplas ei sisällä kokonaisia soluja (punasoluja, leukosyyttejä ja verisoluja), on immunisaation mahdollisuus pienentynyt.
- Octaplas-infuusio voi aiheuttaa spesifisten hyytymistekijävasta-aineiden syntyä.

### **Ensiaputoimenpiteet haittavaikutusten yhteydessä**

Riippuen haittavaikutusten luonteesta ja vaikeusasteesta tulee infuusio keskeyttää ja suorittaa asianmukainen elvytys yleisten sokin hoito-ohjeiden mukaisesti.

Kliiniset oireet	Ensiaputoimenpiteet
Subjekttiiviset oireet (pahoinvointi jne.)	Infuusionopeuden pienentäminen tai annostelun lopettaminen, kunnes oireet häviävät.
Iho-oireet (punoitus, urtikaria jne.)	Annostelun lopettaminen. Antihistamiinit.
Takykardia, keskivaikea verenpaineen aleneminen (systolinen verenpaine alle 90 mmHg)	Annostelun lopettaminen. Glukokortikoidit i.v.
Dyspnea	Annostelun lopettaminen.
Sokki	Adrenaliini 0,1–0,5 mg s.c., suuri annos glukokortikoideja i.v., happi, plasmavolyymin lisäys, normovolemiatapauksissa diureesin lisääminen furosemidillä, hap-po/emästasapainon ja tarvittaessa elektrolyyttien korjaus.
Pitkittänyt normovoleeminen sokki	Dopamiinia maksimiannoksella 10 mikrog/kg/min., mahdollisesti yhdessä noradrenaliinin kanssa.
Sydämen tai hengityksen pysähtyminen	Elvytys.

Seuraavia ohjeita sovelletaan yksittäisiin haittavaikutuksiin, joita Octaplasiiin voi liittyä:

Kliiniset oireet	Ensiaputoimenpiteet
Sitraattitoksisuus	Infuusionopeuden pienentäminen (ionisoituneen kalsiumin väheneminen) tai annostelun lopettaminen, kunnes oireet ovat hävinneet. 10 % kalsiumglukonaattia i.v. annoksella 10 ml/l infusoitua Octaplasia.
Hemolyyttinen siirtoreaktio	Annostelun lopettaminen. Diureesin lisääminen (aikuisilla virtsaneritys pidetään yli 100 ml/h vähintään 18–24 tunnin ajan) käyttäen i.v. elektrolyyttejä ja mannitolia (esim. 15 % mannitolia 125 ml/h) tai furosemidiä tai natriumbikarbonaattia, anuriatapauksissa dialyysi. Tarvittaessa sokin oireenmukainen hoito.

## Yliannostus

Suuret annokset tai infuusionopeudet voivat aiheuttaa hypervolemiaa, keuhkoödeemaa ja/tai sydämen vajaatoimintaa.

Suuri infuusionopeus voi aiheuttaa kardiovaskulaarisia vaikutuksia sitraattitoksisuuden seurauksena (ionisoituneen kalsiumin väheneminen), erityisesti potilailla, joilla on maksan toimintahäiriöitä.

## Farmakodynamiikka

*Farmakoterapeuttinen luokitus:* Veren korvikkeet ja plasman proteiinifraktiot.

*ATC-luokka:* B05AA.

Octaplasilla on samanlainen kliininen vaikutus kuin normaalilla jääplasmalla (FFP).

S/D-käsittelyn ja myöhemmin tapahtuvan S/D-reagenssien poiston jälkeen Octaplasin plasma-proteiinipitoisuus ja niiden jakautuminen pysyy samalla tasolla kuin normaalissa tuorepakastetussa ihmisplasmassa, 45–70 mg/ml.

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

Lopullisesta valmisteesta on testattu hyytymiskijät FV, VIII ja XI. S/D-käsittelystä ja puhdistuksesta johtuen ovat lipidien ja lipoproteiinien määrät kuitenkin alhaisemmat. Tällä ei ole merkitystä Octaplasin käyttöaiheissa.

### **Farmakokinetiikka**

Octaplasilla on samanlainen farmakokinetiikka kuin normaalilla tuorepakastetulla plasmalla.

### **Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Virusten inaktivointi on suoritettu S/D-menetelmällä käyttäen 1 % tri(n-butyyl)fosfaattia (TNBP) ja 1 % Triton X-100:a. Nämä S/D-reaksessit on poistettu puhdistusprosessin aikana. TNBP:n maksimimäärä lopullisessa valmisteessa on 2 mikrog/ml ja Triton X-100:n 5 mikrog/ml.

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

### **Apuaineet**

Natriumsitraattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, glysiini, TNBP, Triton X-100

### **Yhteensopimattomuudet**

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

### **Kestoaika**

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

Kerran avattu pakkaus tulee käyttää välittömästi tunnin kuluessa sulattamisesta.

### **Säilytys**

Jäädetytty Octaplas valmiste tulee säilyttää ja kuljettaa noudattaen yllämainittuja lämpötiloja ja olosuhteita (katso *Kestoaika*).

### **Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Octaplas on steriileissä, muovisissa polyvinyylikloridi-veripusseissa, jotka on kääritytty polyamidi/polyetyleenikalvoon. Pussi on kooltaan 200 ml.

### **Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet**

Octaplas tulee kuljettaa ja säilyttää  $\leq -18^{\circ}\text{C}$ :ssa.

Ei saa käyttää etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Sulatetaan ulkokäreeissä  $+30 - +37^{\circ}\text{C}$ :ssa vesihauteessa, jossa on hyvä sekoitus. On tärkeää, että vesi ei pääse kosketuksiin tuloaukon kanssa. Vesihautteen lämpötila ei saa koskaan ylittää  $+37^{\circ}\text{C}$  eikä alittaa  $+30^{\circ}\text{C}$ . Anna pussin sisällön lämmentä noin  $+37^{\circ}\text{C}$ :een ennen infuusion antamista. Octaplasin lämpötila ei saa ylittää  $+37^{\circ}\text{C}$ . Sulatus ei saa kestää yli 30 minuuttia.

Poista ulommainen kääre ja tarkista, 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  $+4^{\circ}\text{C}$ :ssa tai 4 tuntia huoneenlämmössä ( $+20 - 25^{\circ}\text{C}$ ) ennen käyttöä.

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

### **Hinta**

200 ml:n yksikkö 73,00 € (TOH 3.2.2004, oikeus muutoksiin pidätetään)

### **MYNTILUVAN HALTIJA**

Octapharma AB  
112 75 Stockholm

Suomessa:  
Octapharma Nordic AB  
Rajatorpantie 41 C, 01640 Vantaa  
Puh. (09) 8520 2710