

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

octaplasLG infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 200 ml:n pussi sisältää 9-14 g ABO-veriryhmäspesifisiä ihmisen plasmaproteiineja (45-70 mg/ml). octaplasLG-valmistetta toimitetaan erillisissä pakkauksissa seuraavien veriryhmien mukaisesti:

Veriryhmä A

Veriryhmä B

Veriryhmä AB

Veriryhmä O.

Tarkat tiedot tärkeistä hyytymistekijöistä ja -estäjistä, ks. kohta [5.1](#) ja taulukko 2.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta [6.1](#).

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Pakastettu liuos on (hieman) keltaista.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Monen hyytymistekijän puutos, kuten vaikeasta maksan vajaatoiminnasta tai massiivisesta verensiirrosta johtuva hyytymishäiriö.
- Hyytymistekijäpuutoksen substituutiohoito, kun tiettyä hyytymistekijäkonsentraattia (esim. hyytymistekijää V tai XI) ei ole saatavilla tai hätätapauksissa, kun ei ole mahdollista tehdä tarkkoja laboratoriomääryityksiä.
- Nopea suun kautta otetun antikoagulantin (kumariini tai indanedioni) vastavaikutus, kun protrombiinikompleksikonsentraattia ei ole saatavilla tai kun maksan vajaatoiminnan takia K-vitamiinia on liian vähän tai hätätapauksissa.
- Potilaille, joilla tavanomaiset hoitotoimenpiteet eivät tehoa, mahdollisesti vaarallisiin verenvuotoihin liuotushoidon aikana (kun käytetään esimerkiksi kudoksen plasminogeenin aktivaattoria).
- Terapeuttiset plasmanvaihtoprosessit, mukaan lukien tromboottisessa trombosytopeenissä purppurassa (TTP) tehtävät.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus riippuu kliinisestä tilanteesta ja perustaudista, mutta yleisesti hyväksytty octaplasLG-valmisteen aloitusannos on 12–15 ml kehon painokiloa kohti. Tämän pitäisi kasvattaa potilaan plasman hyytymistekijöiden tasoja noin 25 %.

On tärkeää seurata saavutettua vastetta sekä kliinisesti että mittaamalla esimerkiksi aktivoitua partiaalista tromboplastiiniaikaa (aPTT), protrombiiniaikaa (PT) ja/tai tiettyjä hyytymistekijöitä.

Annostus hyytymistekijäpuutoksissa:

Riittävä hemostaattinen vaikutus lievissä ja keskivaikeissa verenvuodoissa tai leikkausten yhteydessä potilailla, joilla on hyytymistekijäpuutos, on tavallisesti saavutettu infusoimalla 5–20 ml octaplasLG-valmistetta kehon painokiloa kohti. Tämän pitäisi kasvattaa potilaan plasman hyytymistekijöiden tasoja noin 10–33 %. Suurien verenvuotojen tai leikkausten yhteydessä pitää kysyä neuvoa hematologiaan perehtyneeltä lääkäriltä.

Annostus TTP:ssa ja verenvuodoissa intensiivisen plasmanvaihdon yhteydessä:

Terapeuttisten plasmanvaihtoprosessien yhteydessä pitää kysyä neuvoa hematologiaan perehtyneeltä lääkäriltä.

TTP-potilailla koko vaihdettu plasmavolyymi tulee korvata octaplasLG-valmisteella.

Antotapa

octaplasLG-valmisteen annostus perustuu ABO-veriryhmäspesifisyyteen. Hätätapauksissa AB-veriryhmän octaplasLG-valmistetta voidaan pitää yleisplasmaa, koska sitä voidaan antaa kaikille potilaille veriryhmästä riippumatta.

octaplasLG tulee antaa infuusiona laskimoon sulattamisen jälkeen, kuten kohdassa 6.6 on kuvattu, käyttäen suodattimilla varustettuja infuusiövälineitä. Koko infuusion ajan on noudatettava aseptista tekniikkaa.

Sulattamisen jälkeen liuos on kirkasta tai hieman läpikuultavaa, eikä siinä ole kiinteitä tai hyytelömäisiä hiukkasia.

Sitraattitoksisuutta voi ilmetä kun annetaan yli 0,020–0,025 mmol sitraattia kehon painokiloa kohti minuutissa. Siksi infuusionopeus ei saa ylittää 1 ml octaplasLG-valmistetta kehon painokiloa kohti minuutissa. Sitraatin toksista vaikutusta voidaan vähentää antamalla kalsiumglukonaattia toiseen laskimoon.

Pediatriset potilaat

Tietoa valmisteen käytöstä lapsille ja nuorille (0–16 vuotta) on vain rajallisesti (ks. kohdat [4.4](#), [4.8](#) ja [5.1](#)).

4.3 Vasta-aiheet

- IgA-puutos, kun on dokumentoitu IgA:n vasta-aineita.
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai valmistusprosessin jäämille, ks. kohta [5.3](#).
- Vakava proteiini S -puutos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

octaplasLG-valmistetta ei saa käyttää:

- plasmavolyymin lisääjänä
- verenvuototapauksissa, jotka johtuvat hyytymistekijäpuutoksesta, kun tarvittavaa hyytymistekijäkonsentraattia on saatavilla.
- hyperfibrinolyysin hoitoon maksansiirron yhteydessä tai muusta syystä johtuvissa hemostaasin vakavissa häiriötiloissa, jotka johtuvat plasmiinin inhibiittorin, alfa-2-antiplasmiinin vajauksesta.

octaplasLG-valmistetta on käytettävä varoen seuraavissa tilanteissa:

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

- Keuhkoedeema.

octaplasLG-valmistetta annetaan varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla on tromboottisten komplikaatioiden riski, koska octaplasLG:n proteiini S:n vähäisempi aktiivisuus normaaliplasmaan verrattuna aiheuttaa mahdollisen lisääntyneen venoosin tromboemboolian riskin (ks. kohta [5.1](#)).

Intensiivisissä plasmanvaihtotoimenpiteissä octaplasLG:tä käytetään vain hyytymishäiriön korjaamiseen tilanteissa, joissa esiintyy poikkeavaa verenvuotoa.

Virusturvallisuus

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

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

Käytetyt menetelmät on havaittu tehokkaaksi vaipallisia HIV-, HBV- ja HCV-viruksia vastaan. Menetelmät eivät ole täysin tehokkaita, kun kyseessä ovat vaipattomat virukset, kuten HAV- ja HEV-virukset sekä parvovirus B19.

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 octaplasLG:tä tulee antaa ainoastaan pakottavissa tilanteissa.

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

Lisäksi mukana on vaihe prionien poistamiseksi.

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

Veriryhmäspesifinen anto

octaplasLG-valmisteen antaminen perustuu ABO-veriryhmäspesifisyyteen. Hätätapauksissa voidaan AB-veriryhmän octaplasLG-valmistetta pitää yleisplasma, koska sitä voidaan antaa kaikille potilaille.

Potilaita tarkkaillaan vähintään 20 minuutin ajan annostelun jälkeen.

Anafylaktiset reaktiot

Anafylaktisen sokin ilmaantuessa tulee infuusio lopettaa välittömästi. Hoidon tulee noudattaa anafylaktisen sokin hoidosta annettuja ohjeita.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Pediatriiset potilaat

Pediatriisilla potilailla on terapeutin plasmanvaihdon yhteydessä havaittu joitakin hypokalsemiatapauksia, mahdollisesti sitraattiin sitoutumisesta johtuen (ks. kohta [4.8](#)). Ionisoituneen kalsiumin monitorointi on suositeltavaa käytettäessä octaplasLG-valmistetta tällaisissa tapauksissa.

Vaikutukset serologisiin testeihin

octaplasLG-valmisteesta peräisin olevien plasman komponenttien (esim. ihmisen koriongonadotropiini β :n, β -HCG:n) passiivinen siirtyminen voi johtaa valmistetta saaneella harhaanjohtaviin laboratoriotuloksiin. Esimerkiksi vääriä positiivisia raskaustestituloksia on raportoitu β -HCG:n passiivisen siirtymisen seurauksena.

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 920 mg natriumia per pussi, mikä vastaa enintään 46 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset:

Yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ei ole havaittu.

Yhteensopimattomuudet:

- octaplasLG voidaan sekoittaa punasolujen tai verihiihtaleiden kanssa jos molempien valmisteiden ABO-yhteensopivuus huomioidaan.
- octaplasLG-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, koska inaktivoitumista ja saostumista voi esiintyä.
- Jotta välttyttäisiin hyytymien muodostumiselta, kalsiumia sisältäviä liuoksia ei saa antaa samaa laskimoreittiä kuin octaplasLG.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

octaplasLG-valmisteen turvallisuutta raskauden aikana ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Ei tiedetä onko octaplasLG-valmisteen vaikutusta lisääntymiskykyyn. Tämän takia valmistetta ei saa antaa raskaana oleville tai imettäville naisille ellei se ole välttämätöntä.

Mahdollinen parvovirus B19 ja HEV-viruksen siirtymisen riski, ks. kohta [4.4](#).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Infuusion jälkeen potilaan tulee levätä tunnin ajan.

octaplasLG-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yliherkkyysoireita voi esiintyä harvoin. Nämä ovat yleensä lieviä allergiatyypisiä reaktioita, joihin kuuluvat paikallinen tai laaja urtikaria, eryteema, punoitus ja kutina. Vakavampiin muotoihin voi liittyä komplikaationa hypotensio tai kasvojen tai kurkunpään angioedeema. Jos muut elinjärjestelmät - sydän- ja verisuonijärjestelmä, hengitystiet tai ruoansulatuskanava - ovat osallisena, reaktiota pidetään anafylaktisena tai anafylaktoidina. Anafylaktiset reaktiot voivat alkaa nopeasti ja ne voivat olla vakavia: oirekokonaisuuteen voivat kuulua hypotensio, takykardia, bronkospasmi, hengityksen vinkuminen, yskä, hengenahdistus, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsa- tai selkäkipu. Vakavat reaktiot voivat johtaa sokkiin, pyörtymiseen, hengitysvajaukseen ja erittäin harvoin jopa kuolemaan. 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, parestesioita, vapinaa ja hypokalsemiaa havaitaan harvemmin.

Seuraavat haittavaikutukset on tunnistettu octaplasLG-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa tai sitä edeltävillä valmisteilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa tai niiden markkinoilletulon jälkeisissä tutkimuksissa:

Haittavaikutusten yleisyys esitetään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutukset, jotka on tunnistettu Octaplas-valmisteella

Luokitus elinjärjestelmittäin*	Yleinen ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Veri ja imukudos				hemolyyttinen anemia verenvuotoalttius
Immuunijärjestelmä		anafylaktoidinen reaktio	yliherkkyys	anafylaktinen sokki anafylaktinen reaktio
Psyykkiset häiriöt				ahdistuneisuus agitaatio levottomuus
Hermosto		tarkan kosketustunnon alenema		huimaus parestesia
Sydän				sydämenpysähdys arytmia sydämen tiheälyöntisyys
Verisuonisto				tromboembolia (LLT) hypotensio hypertensio verekierron romahtaminen punastuminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		hypoksia		hengitysvajaus keuhkoverenvuoto bronkospasmi keuhkoedeema dyspnea hengitysoireet
Ruoansulatuselimistö		oksentelu pahoinvointi		vatsakipu
Ihon ja ihonalainen kudosis	urtikaria kutina			ihottuma (eryteema) liikahikoilu
Luusto, lihakset ja sidekudos				selkäkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		kuume		rintakipu rintavaivat vilunväristykset paikallinen edeema huonovointisuus antopaikan reaktio
Tutkimukset				positiivinen vasta-ainetestit alentunut happisaturaatio
Vammat, myrkytykset ja toimenpiteisiin liittyvät komplikaatiot				veren siirtoon liittyvä verekierron ylikuormittuminen sitraattitoksisuus

Luokitus elinjärjestelmittäin*	Yleinen ($\geq 1/100$ - < $1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ - < $1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ - < $1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
				hemolyyttinen verensiirtoreaktio

*Taulukko sisältää MedDRA:n suositellut termit (MedDRA Preferred Terms) ellei toisin ole mainittu.

LLT, MedDRA:n alimman tason termi (MedRDA Lowest Level Term)

Pediatriset potilaat

Plasmanvaihtoprosessin yhteydessä voidaan havaita hypokalsemiaa pediatrisilla potilailla ja erityisesti potilailla, joilla on maksan toimintahäiriöitä, tai käytettäessä suurta infuusionopeutta. Ionisoituneen kalsiumin monitorointi (ks. kohta 4.4) on suositeltavaa käytettäessä octaplasLG-valmistetta tällaisissa tapauksissa (ks. kohta 4.2).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

- Suuret annokset tai infuusionopeudet voivat aiheuttaa hypervolemian/verenkierron ylikuormituksen, 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: B05A A

octaplasLG-valmisteen plasmaproteiinipitoisuus ja proteiinien jakautuminen pysyy samalla tasolla kuin normaalissa jääplasmassa, 45–70 mg/ml, ja kaikki merkittävät plasmaproteiinit ovat terveiden verenluovuttajien viitearvojen sisällä (ks. taulukko 2). Albumiini vastaa 50 % (29 mg/ml) keskiarvoisesta proteiinien kokonaismäärästä 58 mg/ml, kun taas immunoglobuliinien G, A ja M pitoisuudet ovat 8,1 mg/ml, 1,6 mg/ml ja 0,8 mg/ml mainitussa järjestyksessä. S/D-käsittelystä ja puhdistuksesta johtuen lipidien ja lipoproteiinien määrät ovat alhaisemmat. Tällä ei ole merkitystä octaplasLG-valmisteen käyttöaiheissa.

Valmistusprosessi tasoittaa eri luovutusten välisiä eroja ja pitää plasmaproteiinit toimintakykyisinä. Tämä takaa, että octaplasLG-valmisteella on yhtä hyvä kliininen aktiivisuus kuin keskimääräisesti

yhden luovuttajan jääplasmalla, mutta se on enemmän standardoitu. Lopullisesta valmisteesta on testattu hyytymistekijät V, VIII ja XI sekä hyytymisen estäjät C-proteiini, S-proteiini ja plasmiini-inhibiittori. Hyytymistaso on vähintään 0,5 IU/ml kaikilla kolmella hyytymistekijällä, kun taas inhibiittoreiden taso on aina suurempi tai yhtä suuri kuin 0,7 IU/ml, 0,3 IU/ml ja 0,2 IU/ml. Fibrinogeenin pitoisuus on 1,5–4,0 mg/ml. Tavanomaisessa tuotannossa kaikki kliiniset merkittävät parametrit ovat 2,5–97,5 % viitearvoalueilla, jotka on määritetty yksittäisen luovuttajan jääplasmasta. Ainoa poikkeus on plasmiini-inhibiittori (alfa-2-antiplasmiini), joka on juuri viitearvoalueen ulkopuolella (ks. taulukko 2). Von Willebrandin tekijän multimeerinen rakenne on octaplasLG-valmisteessa samanlainen kuin normaalissa plasmassa.

Taulukko 2: Yleiset hyytymisparametrit ja octaplasLG-valmisteen sisältämät hyytymistekijät ja -estäjät

Parametri	octaplasLG Keskiarvo ± keskihajonta (n = 5)	Viitearvoalue*
Aktivoitu partiaallinen tromboplastiiniaika [s]	30 ± 1	28-41
Protrombiiniaika [s]	11 ± 0	10-14**
Fibrinogeeni [mg/ml]	2,6 ± 0,1	1,5-4,0**
Hyytymistekijä II [IU/ml]	1,01 ± 0,07	0,65-1,54
Hyytymistekijä V [IU/ml]	0,76 ± 0,05	0,54-1,45
Hyytymistekijä VII [IU/ml]	1,09 ± 0,05	0,62-1,65
Hyytymistekijä VIII [IU/ml]	0,80 ± 0,07	0,45-1,68
Hyytymistekijä IX [IU/ml]	0,88 ± 0,10	0,45-1,48
Hyytymistekijä X [IU/ml]	0,99 ± 0,05	0,68-1,48
Hyytymistekijä XI [IU/ml]	0,88 ± 0,04	0,42-1,44
Hyytymistekijä XII [IU/ml]	1,04 ± 0,08	0,40-1,52
Hyytymistekijä XIII [IU/ml]	1,03 ± 0,06	0,65-1,65
Antitrombiini [IU/ml]	0,86 ± 0,11	0,72-1,45
Hepariinikofaktori II [IU/ml]	1,12 ± 0,05	0,65-1,35
Proteiini C [IU/ml]	0,86 ± 0,08	0,58-1,64
Proteiini S [IU/ml]	0,63 ± 0,08	0,56-1,68
Von Willebrand -tekijä, ristosestiinikofaktori- aktiivisuus [IU/ml]	0,93 ± 0,08	0,45-1,75
ADAMTS13 [#] activity [IU/ml]	1,13 ± 0,17	0,50-1,10**
Plasminogeeni [IU/ml]	0,84 ± 0,06	0,68-1,44
Plasmiini-inhibiittori ^{##} [IU/ml]	0,61 ± 0,04	0,72-1,32

*Viitteiden [1,2] mukaan, perustuu 100 terveeseen verenluovuttajan testaukseen ja on määritelty viitearvoalueeksi 2,5–97,5 % tai **testipakkauksen pakkausselosteen mukaan.

[1] Hellstern P, Sachse H, Schwinn H, Oberfrank K. Manufacture and characterization of a solvent/detergent-treated human plasma. Vox Sang 1992; 63:178-185

[2] Beeck H, Hellstern P. In vitro characterization of solvent/detergent-treated human plasma and of
24175118

#Disintegrini ja metalloproteiinaasi, joissa on tyypin 1 aiheen trombospondiini, jäsen 13, joka tunnetaan myös von Willebrand -tekijän pilkkomisproteasina (VWFPC).

##Tunnetaan myös alfa-2 antiplasmiinina.

Kliiniset tutkimukset

Markkinoille saattamisen jälkeisessä avoimessa monikeskustutkimuksessa tutkittiin octaplasLG-valmisteen turvallisuutta, siedettävyyttä ja tehokkuutta 37:llä vastasyntyneellä/imeväisellä (0-2-vuotiaat) ja 13 lapsella ja nuorella (> 2-16-vuotiaat). Neljällekympmenelle potilaalle oli tehty sydänleikkaus, viidelle ortotooppinen maksansiirto ja viisi tarvitsi useiden hyytymistekijöiden korvaamista (neljällä näistä potilaista oli sepsis). 28:lla potilaalla, jotka saivat aloitusinfuusion ohitusleikkauksessa (kaikki 2-vuotiaita tai sitä nuorempia), keskimääräinen annos oli 20,2 ml/kg. 20:lla muulla potilaalla ensimmäisen infuusion keskimääräinen annos oli 16,5 ml/kg ≤2-vuotiailla ja 12,7 ml/kg yli 2-vuotiailla. Sellaisia hyperfibrinolyttisiä tapahtumia tai tromboembolisia tapahtumia, joiden katsottiin liittyvän hoitoon octaplasLG-valmisteella, ei raportoitu. octaplasLG-valmisteen infuusioiden jälkeen suoritetuissa hemostaattisissa kokeissa saadut tulokset olivat niissä rajoissa, joita tutkijat olettivat potilaille, jotka tarvitsevat plasmainfuusioita verenvuotoindikaatioiden vuoksi.

5.2 Farmakokinetiikka

octaplasLG-valmisteella on samanlainen farmakokinetiikka kuin normaalilla jääplasmalla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Virusten inaktivointi on suoritettu käyttäen Tri (N-butyyl)fosfaattia (TNBP) ja oktoksynolia (Triton X-100). Nämä S/D-reagenssit on poistettu puhdistusprosessin aikana. TNBP:n maksimimäärä lopullisessa valmisteessa on < 2 mikrog/ml ja oktoksynolin < 5 mikrog/ml.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Glysiini

6.2 Yhteensopimattomuudet

- octaplasLG-valmiste voidaan sekoittaa punasolujen ja verihiutaleiden kanssa jos molempien valmisteiden ABO-yhteensopivuus huomioidaan.
- octaplasLG-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, koska inaktivoitumista ja saostumista voi esiintyä.
- Jotta välttyttäisiin hyytymien muodostumiselta, kalsiumia sisältäviä liuoksia ei saa antaa samaa laskimoreittiä kuin octaplasLG.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

Sulattamisen jälkeen valmisteen kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 5 vuorokautta 2-8 °C:ssa tai 8 tuntia huoneenlämmössä (20-25 °C).

quarantine fresh frozen plasma. Vox Sang 1998; 74 (Suppl. I):219-22

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei avaamiseen käytetty menetelmä poista mikrobikontaminaation riskiä. Jos valmistetta ei käytetä heti, käyttöä edeltävä säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä ja kuljeta pakastettuna ($\leq -18\text{ °C}$).
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

200 ml ABO-veriryhmäspesifisiä ihmisen plasmaproteiineja pussissa (polyvinyylidikloridi), jonka päälle on käärittynyt kalvo.
Pakkauskoot: 1 pussi ja 10 pussia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei saa käyttää etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

On useita vaihtoehtoja sulattaa jäätynyt octaplasLG:

- Vesihaude:
Sulata ulkokääreessä vähintään 30 minuutin ajan kiertovesihauteessa $30-37\text{ °C}$:ssa. Käytä tarvittaessa lisäksi käärepussia suojaamaan sisältöä.
Estä vettä pääsemästä kosketuksiin tuloaukon kanssa. Sulatusaika on vähintään 30 minuuttia 37 °C :ssa. Vesihauteen lämpötila ei saa koskaan olla yli 37 °C , eikä alle 30 °C .
Sulatusaika riippuu vesihauteessa olevien pussien määrästä. Jos sulatat useita plasmapusseja samanaikaisesti, voi sulamisaika pidentyä, mutta se ei saa olla pidempi kuin 60 minuuttia.
- Plasman sulatukseen tarkoitettu lämpökäsittelymenetelmä kuten SAHARA-III:
Laita octaplasLG-pussit ravistelijaan valmistajan ohjeen mukaisesti ja sulata plasma käyttäen nopeaa lämpökäsittelyohjelmaa. Kun verikomponentin lämpötila on 37 °C , lopeta lämpökäsittelyohjelma ja poista pussi.
Kun plasmaa sulatetaan plasman sulatukseen tarkoitettulla lämpökäsittelymenetelmällä, kuten SAHARA-III, suositellaan käytettäväksi seurantalaitetta, jolla seurataan verikomponentin lämpötilaa ja virheilmoituksia.
- Muut:
Muita sulatusmenetelmiä jäätyneelle octaplasLG-valmisteelle voidaan käyttää sillä ehdolla, että menetelmät ovat validoituja kyseiseen tarkoitukseen.

Anna pussin sisällön lämmitä noin 37 °C :een ennen infuusion antamista. octaplasLG-valmisteen lämpötila ei saa olla yli 37 °C . Poista ulommainen kääre ja tarkasta, että pussissa ei ole murtumia eikä reikiä.

Vältä ravistamista.

Sulattamisen jälkeen liuos on kirkasta tai hieman läpikuultavaa, eikä siinä ole kiinteitä tai hyytelömäisiä hiukkasia.

Älä käytä liuosta, joka on sameaa, tai jossa on hiukkasia ja/tai värimuutoksia.

Sulatettua octaplasLG-valmistetta ei saa pakastaa uudelleen. Käyttämättä jäänyt valmiste tulee hävittää.

Käyttämätön lääkevalmiste 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/ 4.3.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.11.2020