

GEBRAUCHSINFORMATION UND FACHINFORMATION

Octapharma Logo

1. a) BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma

1. b) STOFF- ODER INDIKATIONSGRUPPE

Plasmatische Blutzubereitung

2. ANWENDUNGSGEBIETE

- Notfallsubstitution einer klinisch relevanten Blutungsneigung oder einer manifesten Blutung bei komplexen Störungen des Hämostasesystems, besonders bei schwerem Leberparenchymschaden oder im Rahmen einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC). In jedem Fall hat die Behandlung der ursächlichen Krankheit Priorität. Da eine DIC immer eine Komplikation einer schweren Grunderkrankung (z.B. Sepsis, Schock, Polytrauma) darstellt, sollte OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma nicht ohne Behandlung der zugrundeliegenden Pathomechanismen verabreicht werden.
- Verdünnungs-, Verbrauchs- und / oder Verlustkoagulopathien
- Substitution bei Faktor-V- und Faktor XI-Mangel
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
- Austauschtransfusion

OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma enthält außer den Gerinnungsfaktoren auch deren Inhibitoren. Das Präparat ist vor allem bei Blutungsneigung aufgrund komplexer Störungen des Hämostasesystems einzusetzen. Im Vordergrund stehen Verdünnungskagulopathien im Rahmen der Massivtransfusion und die disseminierte intravasale Gerinnung.

OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma kann zur Notfallsubstitution bei allen Koagulopathien eingesetzt werden. Da z. Zt. keine Präparate der Blutgerinnungsfaktoren V und XI verfügbar sind, kann es zu ihrer Substitution eingesetzt werden.

3. a) GEGENANZEIGEN

Absolut:

- Plasmaeiweiß-Unverträglichkeit
- Patienten mit anti-IgA-Antikörpern

Relativ:

- kardiale Dekompensation, Hypervolämie, Hyperhydratation, Lungenödem
- selektiver Serum-IgA-Mangel

OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma ist nicht angezeigt als Volumen-, Eiweiß- und Albuminersatz, zur Immunglobulinsubstitution und zur parenteralen Ernährung.

3. b) VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG

Plasma wird AB0-gleich über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert. In Ausnahmefällen können auch AB0-kompatible Plasmen (s. Hämotherapie-Richtlinien) transfundiert werden. Es sollte in der Regel schnell infundiert werden, dem Zustand des Patienten entsprechend ist der Kreislauf zu kontrollieren. Werden mehr als 50 ml/min beim Erwachsenen appliziert, ist eine zusätzliche Gabe von Kalzium erforderlich. Bei neonataler Transfusion sollte sorgfältig auf Anzeichen einer Zitratinto-

xikation geachtet und die Transfusionsgeschwindigkeit dem klinischen Zustand des Patienten angepasst werden.

Abhängig von der Grunderkrankung kann eine Aktivierung der Gerinnung bei Operationen, z. B. im Rahmen von Lebertransplantationen mit Massivtransfusionen, zu einer Hyperfibrinolyse führen. Bei solchen komplexen Hämostasestörungen ist die Plasmagabe zur Unterstützung eines ausgewogenen Verhältnisses von Faktoren und Inhibitoren angezeigt. S/D-Plasma enthält den physiologischen Fibrinolyseinhibitor α_2 -Antiplasmin stark vermindert, so dass das beschriebene Risiko einer hämostatischen Imbalance hin zur Hyperfibrinolyse in Einzelfällen nicht immer ausreichend kompensiert werden kann. In diesen Fällen ist daher besonders sorgsam auf Zeichen einer starken Blutungsneigung zu achten. Gegebenenfalls wird eine antifibrinolytische Therapie erforderlich sein.

Verwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit

Über die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen derzeit noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nach der Transfusion von Plasma sollte eine Ruhepause von mindestens 1 Stunde eingehalten werden.

3. c) WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN MITTELN

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind bisher nicht bekannt.

Trotzdem darf OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Kalziumhaltige Lösungen dürfen wegen der Gefahr von Gerinnselbildung nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem gegeben werden.

3. d) WARNHINWEISE

keine

4. a) DOSIERUNG

Die Dosierung richtet sich nach dem klinischen Bild und dem Ergebnis von Blutgerinnungsuntersuchungen.

Zur Orientierung hinsichtlich der initialen Dosis gilt die Faustregel: 1 ml Plasma/kg Körpergewicht erhöht den Faktorengehalt um etwa 1 bis 2%. Um eine hämostatische Wirkung zu erreichen, sind beim Erwachsenen initial mindestens 3 bis 4 Einheiten Plasma erforderlich.

Bei massiven Transfusionen hat sich die Gabe eines Beutels Plasma pro 3 Beutel Erythrozytenkonzentrat bewährt.

Mit OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma werden Gerinnungsfaktoren in physiologischer Konzentration zugeführt; es erfolgt jedoch keine Anreicherung von Gerinnungsfaktoren. Das Präparat ist daher bei massivem Verlust an Gerinnungsfaktoren, z.B. Faktor VIII, Prothrombinkomplexfaktoren, Antithrombin III, nicht zur Therapie geeignet.

4. b) ART DER ANWENDUNG

Zur i. v. Infusion nach Auftauen

1. Das Auftauen von OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma muss rasch bei +37°C erfolgen und darf nur mit speziell dafür zugelassenen Geräten durchgeführt werden (nicht im Wasserbad wegen Gefahr der Verkeimung). Eine Überwärmung

auf mehr als +40°C muss vermieden werden (siehe aktuelle „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“).

2. Gelegentliches Schwenken des Beutels beschleunigt den Auftauvorgang (nicht schütteln!).
 3. Das Auftauen ist erst beendet, wenn alle Kryoproteine (= weißlicher Niederschlag) gelöst sind.
 4. OCTAPLAS® SD-virusinaktiviertes Humanplasma soll innerhalb kurzer Zeit nach dem Auftauen über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter der Porengröße 170 bis 230 µm transfundiert werden.
- OCTAPLAS® SD-virusinaktiviertes Humanplasma der Blutgruppe AB kann für Patienten aller Blutgruppen verwendet werden, dies sollte aber Notfällen vorbehalten bleiben.
 - Vor der Transfusion ist der Plasmabeutel auf Beschädigungen wie z.B. Risse in der Folie zu prüfen. Beschädigungen sind u. a. durch in den Umbeutel austretendes Plasma erkennbar. Der Inhalt beschädigter Beutel darf auf keinen Fall transfundiert werden.
 - Aufgetautes OCTAPLAS® SD-virusinaktiviertes Humanplasma darf nicht wieder für Transfusionszwecke eingefroren werden. Es ist genauso wie nicht verbrauchtes Plasma zu verwerfen.

4. c) HÄUFIGKEIT DER VERABREICHUNG

Nach Indikationsstellung

4. d) DAUER DER BEHANDLUNG

Nach Indikationsstellung

4. e) ÜBERDOSIERUNG

Bei hoher Dosis besteht die Gefahr einer Kreislaufüberlastung (Hypervolämie).

5. a) NEBENWIRKUNGEN

- In seltenen Fällen werden anaphylaktoide Reaktionen beobachtet.
- Eine Bildung von Hemmkörpern gegen Gerinnungsfaktoren ist möglich.
- Zitratintoxikationen sind bei schneller Transfusion und bei größeren Volumina insbesondere bei Leberfunktionsstörung, Schock, Azidose, Hypothermie sowie bei Neugeborenen möglich.
- Volumenbelastung kann insbesondere bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu akutem Herzversagen mit Lungenödem führen.

Im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland wurde über Einzelfälle berichtet, in denen bei Empfängern von Transfusionen, deren Spender später an der varianten Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) erkrankten, ebenfalls der „Erreger“ (sogenannte Prionen) nachgewiesen wurde. Bei der vCJK handelt es sich um eine in Deutschland bislang nicht beobachtete Erkrankung, die durch den Verzehr von bestimmten Nahrungsmitteln aus BSE-kranken Rindern erworben werden kann.

Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut hergestellten Arzneimitteln ist die Übertragung von Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen. Um das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material zu reduzieren, werden die Spender und die Plasmaspenden mit geeigneten Methoden ausgewählt. Im Herstellungsprozess sind Maßnahmen zur Inaktivierung

von Viren enthalten. Nicht-umhüllte Viren, insbesondere Parvovirus B19 (Ringelröteln) oder Hepatitis-A-Virus (HAV) lassen sich mit dem S/D-Virusinaktivierungsverfahren nicht entfernen oder inaktivieren. Bei immungeschwächten Patienten und bei Schwangeren, die nicht über Antikörper gegen Parvovirus B19 verfügen, können durch Ringelröteln Komplikationen ausgelöst werden.

Das Risiko einer Übertragung dieser Viren wird durch die im Pool immer vorhandenen Antikörper minimiert, aber nicht vollständig ausgeschlossen.

5. b) NOTFALLMASSNAHMEN, SYMPTOME UND GEGENMITTEL

Sofortmaßnahmen bei Hypervolämie/Lungenödem: Sofortiger Abbruch der Transfusion.

Sofortmaßnahmen bei allergischen/anaphylaktischen Reaktionen:

- leichtere Reaktionen (z.B. Hautreaktionen): Gabe von Glukokortikoiden und/oder Antihistaminika
- schwere oder lebensbedrohliche Reaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock): sofortige Gabe von Adrenalin, langsam i. v.; zusätzlich Kortikosteroide hochdosiert, langsam i. v.; gegebenenfalls Volumenauffüllung, Sauerstoffgabe

Treten Unverträglichkeiten auf, so ist die Transfusion unverzüglich abzubrechen, der Venenzugang jedoch offen zu halten und eine Behandlung, der Schwere der Symptome gemäß, nach den aktuellen Regeln der Notfalltherapie einzuleiten. Bei Hypervolämie kann eine Volumenreduktion angezeigt sein.

6. DAUER DER HALTBARKEIT

OCTAPLAS® SD-virusinaktiviertes Humanplasma ist 48 Monate bei $\leq -28^{\circ}\text{C}$ vor Licht geschützt haltbar.

6. a) VERFALLDATUM

Das Verfalldatum ist auf dem Beuteletikett aufgedruckt. OCTAPLAS® SD-virusinaktiviertes Humanplasma darf nach diesem Datum nicht mehr verwendet werden.

6. b) AUFBEWAHRUNG

Bei einer Temperatur von mindestens -28°C und vor Licht geschützt aufbewahren.

Aufgetautes OCTAPLAS® SD-virusinaktiviertes Humanplasma darf nicht wieder für Transfusionszwecke eingefroren werden und muss verworfen werden.

6. c) VISUELLE PRÜFUNG

Vor der Transfusion ist der Plasmabeutel auf Beschädigungen wie z. B. Risse in der Folie zu prüfen. Beschädigungen sind u. a. durch in den Umbeutel austretendes Plasma erkennbar. Der Inhalt beschädigter Beutel darf auf keinen Fall transfundiert werden.

6. d) ZUSAMMENSETZUNG NACH ART UND MENGE

1 ml Infusionslösung enthält:

Wirkstoffe:

45 – 70 mg gerinnungsaktives Humanplasma. Die Aktivitäten der Gerinnungsfaktoren in OCTAPLAS® SD-virusinaktiviertes Humanplasma betragen mindestens 0,5 I.E. / ml.

Sonstige Bestandteile:

4,5 – 7,5 mg Natriumcitrat-Dihydrat

0,3 – 1,0 mg Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

4,0 – 6,0 mg Glycin

6. e) DARREICHUNGSFORM UND INHALT

200 ml Infusionslösung, tiefgefroren im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat
10 x 200 ml Infusionslösung, tiefgefroren im Kunststoffbeutel mit CE-Zertifikat

6. f) PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER UND HERSTELLER

OCTAPHARMA GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 11
40764 Langenfeld
Tel.: 02173-9170-0
Fax: 02173-917-111
E-Mail: info@octapharma.de
www.octapharma.de

Niederlassung Dessau
Otto-Reuter-Str. 3
06847 Dessau-Roßlau
Tel.: 0340-5508-0
Fax: 0800-2896-282
E-Mail: vertrieb@octapharma.de

7. GENEHMIGUNGEN IM VERFAHREN DER GEGENSEITIGEN ANERKENNUNG entfällt

8. DATUM DER TEXTÜBERARBEITUNG

Oktober 2008

9. HERKUNFTSLAND DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Österreich

10. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

10. a) PHARMAKODYNAMISCHE EIGENSCHAFTEN

OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma enthält neben den Gerinnungs- und Fibrinolyseproenzymen auch deren Inhibitoren. Die Funktionen der Plasmaproteine in OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma entsprechen denen der physiologischen Plasmaproteine.

10. b) PHARMAKOKINETISCHE EIGENSCHAFTEN

Die in OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma vorliegenden Plasmaproteine haben nach der Transfusion annähernd normale Halbwertszeiten und sind durch die intravenöse Verabreichung sofort verfügbar.

10. c) VORKLINISCHE SICHERHEITSDATEN

In entsprechenden Versuchen konnte gezeigt werden, dass die im Produkt verbleibenden Spuren von TNBP und Octoxynol weder bei kurzzeitiger noch bei längerfristiger Anwendung des Präparates toxische Effekte verursachen.

Tierversuche erbrachten keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Wirkungen. Anwendung bei Früh- und Neugeborenen: Dazu wurde eine Untersuchung zur akuten Toxizität mit TNBP und Octoxynol an neugeborenen Ratten durchgeführt. Nach den Ergebnissen ist anzunehmen, dass akut toxische Effekte nach einer Austauschtransfusion bei Neu- und Frühgeborenen nicht zu erwarten sind.

Die Studie liefert keinen Aufschluss darüber, ob mögliche Beeinträchtigungen der Entwicklung bis zum Erwachsenenalter und Spätfolgen zu erwarten sind, da entsprechende Beobachtungen nicht durchgeführt wurden.

11. ZULASSUNGSNUMMER

9554.00.00

12. DATUM DER ERSTZULASSUNG

03.11.1989

13. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

14. WEITERE ANGABEN

Maßnahmen zur Reduktion des Übertragungsrisikos von Infektionserregern:

Für die Herstellung von OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma werden ausschließlich Plasmen aus Deutschland und Österreich verwendet, die entsprechend behördlichen Bestimmungen mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen HIV-1/2 und Hepatitis-C-Virus (HCV) sowie auf Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) getestet wurden. Zusätzlich zu diesen Testungen auf die genannten Infektionsmarker wird die Gesamtmenge Plasma, die zu OCTAPLAS[®] SD-virusinaktiviertes Humanplasma verarbeitet wird, der Plasmapool, einer Prüfung unterzogen. Dabei wird erneut auf HIV-Antikörper und HBsAg getestet und der Plasmapool nur bei negativen Testergebnissen weiter verarbeitet. Zusätzlich wird der Plasmapool mittels PCR (Polymerasekettenreaktion) auf HCV- und auf Parvovirus B19-Erbmaterial getestet. Plasmapools werden nur bei Abwesenheit von HCV-Erbmaterial und einem Maximalgehalt an Parvovirus B19-Erbmaterial von $\leq 10^4$ I.U. / ml verwendet. Damit wird eine mögliche Parvovirus B19-Viruslast soweit reduziert, dass gleichzeitig vorhandene Antikörper eventuell vorhandene freie Viren neutralisieren.

Zur Virusinaktivierung wird die Behandlung mit dem Solvent-Detergent (S/D)-Verfahren durchgeführt.

Für Patienten, die regelmäßig Blut und Blutprodukte humanen Ursprungs erhalten, wird ein angemessener Hepatitis-Impfschutz (HAV, HBV) empfohlen.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Die jeweils aktuellen "Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)" sowie gegebenenfalls ergänzende Veröffentlichungen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts sind zu berücksichtigen.