

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

octaplasLG[®], 45 - 70 mg/ml, rastvor za infuziju
INN: proteini humane plazme

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Kesa sa 200 ml rastvora za infuziju sadrži 9 - 14 g proteina humane plazme specifičnih za krvne grupe AB0 sistema (što odgovara 45 - 70 mg/ml). Lek octaplasLG se isporučuje u odvojenim pakovanjima prema sledećim krvnim grupama:

Krvna grupa A
Krvna grupa B
Krvna grupa AB
Krvna grupa 0

Za više informacija o važnim faktorima koagulacije i inhibitorima videti odeljak 5.1 i tabelu 2.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.
Zamrznuti rastvor je (svetlo) žute boje.
Bistra, blago opalescentna tečnost, bez čvrstih ili želatinoznih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Složeni nedostaci faktora koagulacije, kao što je koagulopatija usled teške insuficijencije jetre ili masivne transfuzije.
- Supstituciona terapija kod nedostatka faktora koagulacije, kada nije dostupan koncentrat određenog faktora koagulacije (npr. faktor V ili faktor XI) ili u hitnim slučajevima kada precizna laboratorijska dijagnostika nije moguća.
- Brza reverzija efekata oralnih antikoagulanasa (kumarinskog ili indandionskog tipa), kada koncentrat protrombinskog kompleksa nije dostupan ili kada primena vitamina K nije dovoljna zbog oštećene funkcije jetre ili u hitnim slučajevima.
- Potencijalno opasna krvarenja tokom terapije fibrinolitikima, primenom npr. tkivnih aktivatora plazminogena, kod pacijenata koji ne odgovore na konvencionalne mere.
- Procedure terapijske izmene plazme, uključujući one kod trombotične trombocitopenijske purpure (TTP).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje:

Doziranje zavisi od kliničkog stanja i osnovnog poremećaja, ali opšteprihvaćena početna doza iznosi 12 - 15 ml leka octaplasLG/kg telesne mase. Ovo bi trebalo da poveća koncentraciju faktora koagulacije u plazmi pacijenta za približno 25%.

Važno je pratiti odgovor, klinički i merenjem npr. aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (engl. *activated partial thromboplastin time*, aPTT), protrombinskog vremena (engl. *prothrombin time*, PT) i/ili testova specifičnih faktora koagulacije.

Doziranje kod nedostatka faktora koagulacije:

Adekvatan hemostatski efekat kod manjih i umerenih krvarenja ili hirurške intervencije kod pacijenata sa deficitom faktora koagulacije obično se postiže nakon infuzije 5 - 20 ml leka octaplasLG/kg telesne mase. Ovo bi trebalo da poveća koncentraciju faktora koagulacije u plazmi pacijenta za približno 10 - 33%. U slučaju obilnog krvarenja ili hirurške intervencije, potrebno je posavetovati se sa hematologom.

Doziranje kod TTP i krvarenja kod intenzivne izmene plazme:

Kod procedura terapijske izmene plazme potrebno je posavetovati se sa hematologom.

Kod pacijenata sa TTP kompletnu zapreminu izmenjene plazme treba zameniti lekom octaplasLG.

Način primene

Primena leka octaplasLG mora biti zasnovana na kompatibilnosti krvnih grupa AB0 sistema. U hitnim slučajevima, lek octaplasLG krvne grupe AB može se smatrati univerzalnom plazmom zbog toga što se može dati svim pacijentima nezavisno od njihove krvne grupe.

Lek octaplasLG mora biti primenjen putem intravenske infuzije nakon odmrzavanja, kao što je opisano u odeljku 6.6, pomoću infuzionog seta sa filterom. Aseptična tehnika mora biti korišćena tokom trajanja infuzije.

Rastvor je nakon odmrzavanja bistar do blago opalescentan i bez čvrstih ili želatinoznih čestica.

Toksičnost citrata može se javiti kada se primenjuje više od 0,020 - 0,025 mmol citrata po kg u minutu. Stoga, brzina infuzije ne sme biti veća od 1 ml leka octaplasLG po kg u minutu. Toksični efekti citrata mogu biti svedeni na najmanju meru intravenskom primenom kalcijum-glukonata u drugu venu.

Pedijatrijska populacija

Podaci o primeni kod dece i adolescenata (0-16 godina) su ograničeni (videti odeljke 4.4, 4.8 i 5.1).

4.3. Kontraindikacije

- Deficijencija IgA sa potvrđenim prisustvom antitela na IgA.
- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1 ili na rezidue proizvodnog procesa, kao što je navedeno u odeljku 5.3.
- Teška deficijencija proteina S.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek octaplasLG ne treba koristiti:

- Kao ekspander volumena.
- U slučajevima krvarenja prouzrokovanim nedostatkom faktora koagulacije kada je za primenu dostupan koncentrat specifičnog faktora.
- Za korekciju hiperfibrinolize kod transplantacije jetre ili drugih stanja sa složenim poremećajima hemostaze prouzrokovanim nedostatkom inhibitora plazmina, koji se naziva i alfa-2-antiplazmin.

Lek octaplasLG treba primenjivati sa oprezom kod sledećih stanja:

- Deficijencija IgA.
- Alergija na proteine plazme.
- Prethodne reakcije na zamrznutu svežu plazmu (engl. *fresh frozen plasma* – FFP) ili lek octaplasLG.
- Manifestna ili latentna dekompenzacija srca.
- Edem pluća.

Da bi se smanjio rizik od nastanka venske tromboembolije prouzrokovane smanjenom aktivnošću proteina S u leku octaplasLG u poređenju sa normalnom plazmom (videti odeljak 5.1), lek treba primenjivati sa

oprezom i potrebno je razmotriti odgovarajuće mere kod svih pacijenata koji su pod rizikom od trombotičkih komplikacija.

U procedurama intenzivne izmene plazme, lek octaplasLG treba koristiti samo za korigovanje poremećaja koagulacije onda kada se javi patološko krvarenje.

Bezbednost u odnosu na viruse

Standardne mere za sprečavanje infekcija koje su posledica primene lekova proizvedenih iz humane krvi ili plazme uključuju selekciju donora, skrining pojedinačnih donacija i pulova plazme na prisustvo specifičnih markera infekcije i uključivanje koraka u proces proizvodnje koji su efikasni u inaktivaciji/uklanjanju virusa. Uprkos tome, kod primene lekova proizvedenih iz humane krvi ili plazme, mogućnost prenošenja infektivnih agenasa ne može se u potpunosti isključiti. Ovo se, takođe, odnosi na nepoznate ili nove viruse i druge patogene.

Preduzete mere se smatraju efikasnim protiv virusa sa omotačem, kao što su HIV, HBV i HCV. Preduzete mere mogu imati ograničenu efikasnost protiv virusa bez omotača, kao što su HAV, HEV i parvovirus B19.

Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna kod trudnica (infekcija fetusa) i kod pojedinaca sa imunodeficijencijom ili povećanom eritropoezom (npr. hemolitička anemija). HEV takođe može ozbiljno uticati na seronegativne trudnice. Stoga, lek octaplasLG, treba primenjivati kod ovih pacijenata samo ukoliko je to strogo indikovano.

Kod pacijenata koji redovno primaju lekove poreklom iz humane krvi ili plazme preporučuje se odgovarajuća vakcinacija (npr. protiv HBV i HAV).

Dodatno, uključen je i korak za uklanjanje priona.

Primena specifična za krvnu grupu

Primena leka octaplasLG mora biti zasnovana na kompatibilnosti krvnih grupa AB0 sistema. U hitnim slučajevima, octaplasLG krvne grupe AB može se smatrati univerzalnom plazmom zbog toga što se može dati svim pacijentima nezavisno od njihove krvne grupe.

Pacijente je potrebno pratiti tokom najmanje 20 minuta nakon primene leka.

Anafilaktičke reakcije

U slučaju anafilaktičke reakcije ili šoka, infuzija mora biti odmah prekinuta. Terapija treba da prati smernice za terapiju šoka.

Sledljivost

Kako bi se poboljšala sledljivost bioloških lekova, potrebno je jasno zabeležiti naziv i broj serije primenjenog leka.

Pedijatrijska populacija

Nekoliko slučajeva hipokalcemije, moguće prouzrokovanih vezivanjem za citrat, uočeno je tokom terapijske izmene plazme u pedijatrijskoj populaciji (videti odeljak 4.8). Preporučuje praćenje jonizovanog kalcijuma tokom takve primene leka octaplasLG.

Interferencija sa serološkim testovima

Pasivan prenos komponenti plazme iz leka octaplasLG (npr. beta-humani horionski gonadotropin, beta-HCG) može dovesti do lažnih laboratorijskih rezultata kod primaoca. Na primer, nakon pasivnog prenosa beta-HCG zabeležen je lažno pozitivan rezultat testa na trudnoću.

Ovaj lek sadrži najviše 920 mg natrijuma po kesi, što odgovara najviše 46% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrijuma prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Interakcije:

Nisu identifikovane interakcije sa drugim lekovima.

Inkompatibilnosti:

- Lek octaplasLG može se mešati sa crvenim krvnim zrnima i trombocitima ukoliko se poštuje ABO kompatibilnost oba preparata.
- Lek octaplasLG ne sme se mešati sa drugim lekovima zbog toga što može doći do inaktivacije i precipitacije.
- Da bi se izbegla mogućnost nastanka ugrušaka, rastvori koji sadrže kalcijum ne smeju se primenjivati putem iste intravenske linije kao i lek octaplasLG.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Bezbednost primene leka octaplasLG tokom trudnoće žena nije ustanovljena u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima. Nije poznato da li lek octaplasLG može uticati na reproduktivnu sposobnost. Preparat treba koristiti tokom trudnoće i dojenja samo ukoliko se druge terapije smatraju neodgovarajućim.

Za potencijalni rizik od prenošenja parvovirusa B19 i HEV videti odeljak 4.4.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nakon infuzije u ambulantu potrebno je da pacijent odmori jedan sat.

Lek octaplasLG nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Retko su zabeležene reakcije preosetljivosti. One su obično blage reakcije alergijskog tipa, koje čine lokalizovana ili generalizovana urtikarija, eritem, crvenilo i svrab. Teži oblici mogu biti komplikovani hipotenzijom ili angioedemom lica ili larinksa. Ukoliko su uključeni drugi sistemi organa – kardiovaskularni, respiratorni ili gastrointestinalni, reakcija bi se smatrala anafilaktičkom ili anafilaktoidnom. Anafilaktičke reakcije mogu nastupiti brzo i mogu biti ozbiljne, a kompleks simptoma može uključivati hipotenziju, tahikardiju, bronhospazam, zviždanje u plućima, kašalj, dispneju, mučninu, povraćanje, dijareju, bol u stomaku ili leđima. Ozbiljne reakcije mogu imati za posledicu šok, sinkopu, zastoj disanja i veoma retko čak i smrt.

Velike brzine infuzije retko mogu prouzrokovati kardiovaskularne efekte kao posledicu toksičnosti citrata (smanjenje koncentracije jonizovanog kalcijuma), naročito kod pacijenata sa poremećajima funkcije jetre. Tokom procedura izmene plazme, retko se mogu uočiti simptomi koji se pripisuju toksičnosti citrata kao što su zamor, parestezija, tremor i hipokalcemija.

Akutna povreda pluća izazvana transfuzijom (engl. *transfusion-related acute lung injury*, TRALI) je prijavljena kod pacijenata koji su primili lek octaplasLG. TRALI uglavnom karakterišu pojava u roku od 6 sati od primene leka octaplasLG, hipoksemija i bilateralni plućni edem koji nije uzrokovao cirkulatornim preopterećenjem.

Tokom kliničkih ispitivanja sa preparatom koji je prethodio leku octaplasLG, i tokom njegove primene nakon stavljanja u promet, identifikovane su sledeće neželjene reakcije:

Učestalosti su procenjene prema sledećoj konvenciji: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Tabela 1: Neželjene reakcije koje su identifikovane za lek octaplasLG

Klasa sistema organa*	Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Veoma retko ($< 1/10000$)	Nepoznato ^s
Poremećaji krvi i limfnog sistema				hemolitička anemija hemoragična dijateza	

Klasa sistema organa*	Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Veoma retko ($< 1/10000$)	Nepoznato[§]
Poremećaji imunskog sistema		anafilaktoidna reakcija	preosetljivost	anafilaktički šok anafilaktička reakcija	
Psihijatrijski poremećaji				anksioznost uznemirenost nemir	
Poremećaji nervnog sistema		hipoestezija		vrtočlavica parestezija	
Kardiološki poremećaji				srčani zastoj aritmija tahikardija	
Vaskularni poremećaji				tromboembolija (LLT) hipotenzija hipertenzija cirkulatorni kolaps crvenilo	
Respiratorni, torakalni i mediјastinalni poremećaji		hipoksija		respiratorna insuficijencija krvarenje u plućima bronhospazam edem pluća dispneja poremećaj disanja	akutna povreda pluća izazvana transfuzijom
Gastrointestinalni poremećaji		povraćanje mučnina		bol u stomaku	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	utrikarija pruritus			osip (eritematozni) hiperhidroza	
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva				bol u leđima	
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		pireksija		bol u grudima nelagodnost u grudima jeza lokalizovani edem slabost reakcija na mestu primene	

Klasa sistema organa*	Često (≥1/100 do < 1/10)	Povremeno (≥1/1000 do < 1/100)	Retko (≥1/10000 do < 1/1000)	Veoma retko (<1/10000)	Nepoznato [§]
Ispitivanja				pozitivan test na antitela smanjena saturacija kiseonikom	
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije				cirkulatorno preopterećenje povezano sa transfuzijom toksičnost citrata hemolitička reakcija na transfuziju	

* Ova tabela sadrži MedDRA Preporučene termine (PT), izuzev ukoliko je drugačije navedeno.

[§]Podaci iz spontanijih prijava

LLT, MedDRA termin najmanje vrednosti (eng. *lowest level term*, LLT)

Pedijatrijska populacija

Tokom procedura izmene plazme kod pedijatrijske populacije može se primetiti hipokalcemija, posebno kod pacijenata sa poremećajima funkcije jetre ili pri velikoj brzini infuzije. Preporučuje se praćenje jonizovanog kalcijuma (videti odeljak 4.4) tokom takve primene leka octaplasLG (videti odeljak 4.2).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

- Velike doze ili velike brzine primene infuzije mogu indukovati hipervolemiju/cirkulatorno preopterećenje, edem pluća i/ili insuficijenciju srca.
- Velike brzine infuzije mogu prouzrokovati kardiovaskularne efekte kao rezultat toksičnosti citrata (smanjenje koncentracije jonizovanog kalcijuma), naročito kod pacijenata sa poremećajima funkcije jetre.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Supstituenti krvi i proteinske frakcije plazme

ATC šifra: B05AA.

Sadržaj i distribucija proteina plazme u leku octaplasLG u finalnom preparatu ostaju uporedivi sa onima u sirovom materijalu zamrznute sveže plazme (engl. *fresh frozen plasma*, FFP), tj. 45 - 70 mg/ml, a svi glavni

proteini plazme su unutar referentnih vrednosti za zdrave donore krvi (videti tabelu 2). Od srednje vrednosti sadržaja ukupnih proteina od 58 mg/ml, albumin čini 50% (29 mg/ml), dok su imunoglobulini klase G, A i M prisutni redom u koncentracijama od 8,1 mg/ml, 1,6 mg/ml i 0,8 mg/ml. Kao rezultat S/D tretmana i prečišćavanja, sadržaj lipida i lipoproteina je umanjen. Ovo nije od značaja u okviru indikacija za lek octaplasLG.

Proces proizvodnje niveliše varijacije između donora i održava proteine plazme u funkcionalnom stanju. Stoga, lek octaplasLG poseduje istu kliničku aktivnost kao prosečna jedinica FFP pojedinačnog donora, ali je više standardizovan. Gotov lek se ispituje na faktore koagulacije V, VIII i XI i inhibitore proteina C, proteina S i inhibitor plazmina. Najmanje 0,5 IU/ml se dobija za svaki od tri faktora koagulacije, dok su koncentracije inhibitora garantovano jednake ili više od 0,7, 0,3, odnosno 0,2IU/ml. Sadržaj fibrinogena iznosi između 1,5 i 4,0 mg/ml. U rutinskoj proizvodnji, svi klinički važni parametri su unutar referentnog opsega za FFP pojedinačnog donora od 2,5 do 97,5 percentila, izuzev inhibitora plazmina (takode poznat kao alfa-2-antiplazmin) koji je neposredno ispod (videti tabelu 2). Lek octaplasLG ima isti multimerni obrazac za *von Willebrand*-ov faktor kao normalna plazma.

Tabela 2: Globalni parametri koagulacije i specifični faktori koagulacije i inhibitori u leku octaplasLG

Parametar	octaplasLG Srednja vrednost ± standardna devijacija (n=5)	Referentni opseg*
Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme [s]	30 ± 1	28 - 41
Protrombinsko vreme [s]	11 ± 0	10 - 14**
Fibrinogen [mg/ml]	2,6 ± 0,1	1,5 - 4,0**
Koagulacioni faktor II [IU/ml]	1,01 ± 0,07	0,65 - 1,54
Koagulacioni faktor V [IU/ml]	0,76 ± 0,05	0,54 - 1,45
Koagulacioni faktor VII [IU/ml]	1,09 ± 0,05	0,62 - 1,65
Koagulacioni faktor VIII [IU/ml]	0,80 ± 0,07	0,45 - 1,68
Koagulacioni faktor IX [IU/ml]	0,88 ± 0,10	0,45 - 1,48
Koagulacioni faktor X [IU/ml]	0,99 ± 0,05	0,68 - 1,48
Koagulacioni faktor XI [IU/ml]	0,88 ± 0,04	0,42 - 1,44
Koagulacioni faktor XII [IU/ml]	1,04 ± 0,08	0,40 - 1,52
Koagulacioni faktor XIII [IU/ml]	1,03 ± 0,06	0,65 - 1,65
Antitrombin [IU/ml]	0,86 ± 0,11	0,72 - 1,45
Kofaktor heparina II [IU/ml]	1,12 ± 0,05	0,65 - 1,35
Protein C [IU/ml]	0,86 ± 0,08	0,58 - 1,64
Protein S [IU/ml]	0,63 ± 0,08	0,56 - 1,68
Aktivnost ristocetin kofaktora <i>von Willebrand</i> -ovog faktora [IU/ml]	0,93 ± 0,08	0,45 - 1,75
ADAMTS13 [#] aktivnost [IU/ml]	1,13 ± 0,17	0,50 - 1,10**
Plazminogen [IU/ml]	0,84 ± 0,06	0,68 - 1,44
Inhibitor plazmina ^{##} [IU/ml]	0,61 ± 0,04	0,72 - 1,32

* U skladu sa [1, 2] na osnovu testiranja 100 zdravih donora krvi i definisano u rasponu od 2,5 do 97,5 percentila; ili **u skladu sa uputstvom za test kit.

[#] Dizintegrin i metaloproteinaza sa trombospondinom tipa 1, član 13. Poznata takode kao proteaza za cepanje *von Willebrand*-ovog faktora (VWFCP).

^{##} Poznat takode kao alfa-2-antiplazmin.

Kliničke studije:

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 quarantine fresh frozen plasma. Vox Sang 1998; 74 (Suppl. I):219-223

Otvorena, multicentrična, postmarketinška studija ispitivala je bezbednost, toleranciju i efikasnost leka octaplasLG kod 37 novorođenčadi/odojčadi (0 do 2 godine starosti), i 13 dece i adolescenata (uzrasta > 2 do 16 godina). Četrdeset pacijenata je imalo operaciju srca, 5 ortotopsku transplantaciju jetre, a kod 5 je bila potrebna zamena više faktora koagulacije (4 od ovih pacijenata imalo je sepsu). Kod 28 pacijenata koji su imali bajpas prajming (svi starosti $\leq$ 2 godine), srednja doza bila je 20,2 ml/kg. Kod 20 drugih pacijenata, srednja doza prve infuzije bila je 16,5 ml/kg kod onih uzrasta $\leq$ 2 godine i 12,7 ml/kg kod onih uzrasta > 2 godine. Nisu prijavljeni hiperfibrinolitički događaji niti tromboembolijski događaji za koje bi bilo procenjeno da su povezani sa lečenjem lekom octaplasLG. Rezultati hemostatskih testova, izvedenih nakon infuzije leka octaplasLG, bili su u granicama koje su istraživači očekivali za pacijente kojima je potrebna infuzija plazme usled indikacija krvarenja.

5.2. Farmakokinetički podaci

Lek octaplasLG ima slične farmakokinetičke osobine kao zamrznuta sveža plazma.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Inaktivacija virusa sprovodi se primenom tri(n-butil)fosfata (TNBP) i oktoksinola (Triton X-100). Ovi S/D reagensi se uklanjaju tokom procesa prečišćavanja. Maksimalne količine TNBP i oktoksinola u gotovom leku su < 2 mikrograma/ml, a oktoksinola <5 mikrograma/ml.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-citrat, dihidrat
Natrijum-dihidrogenfosfat, dihidrat
Glicin

6.2. Inkompatibilnost

- Lek octaplasLG može se mešati sa crvenim krvnim zrnima i trombocitima ukoliko se poštuje AB0 kompatibilnost oba preparata.
- Lek octaplasLG ne sme se mešati sa drugim lekovima zbog toga što može doći do inaktivacije i precipitacije.
- Da bi se izbegla mogućnost nastanka ugrušaka, rastvori koji sadrže kalcijum ne smeju se primenjivati putem iste intravenske linije kao i lek octaplasLG.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe: 4 godine.

Rok upotrebe nakon odmrzavanja: Hemijska i fizička stabilnost tokom primene pokazane su u trajanju od 5 dana pri 2 – 8 °C ili 8 sati pri sobnoj temperaturi (20 - 25 °C).

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, preparat treba iskoristiti odmah ukoliko metoda otvaranja ne isključuje rizik od kontaminacije mikroorganizmima. Ukoliko se ne iskoristi odmah, vreme i uslovi čuvanja tokom primene su odgovornost korisnika.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati i transportovati zamrznuto (na $\leq$ -18 °C).

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

200 ml rastvora za infuziju upakovano je u unutrašnje pakovanje leka koje istovremeno predstavlja i spoljnje pakovanje: sterilna kesa (polivinil hlorid) koja je vakuumski zatvorena i obmotana poliamid/polietilenskim filmom. Uputstva za lek upakovana su u transportno pakovanje leka.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Ne koristiti nakon isteka roka upotrebe navedenog na etiketi.

Postoji nekoliko mogućnosti za odmrzavanje zamrznutog leka octaplasLG:

- Vodeno kupatilo:
Odmrzavati u spoljnom omotaču tokom najmanje 30 minuta u cirkulišućem vodenom kupatilu pri temperaturi od +30 °C do +37 °C. Po potrebi se može umotati u kesu kako bi se omogućila dodatna zaštita sadržaja.
Sprečite kontaminaciju ulaznog otvora vodom. Minimalno trajanje odmrzavanja je 30 minuta pri 37 °C. Temperatura u vodenom kupatilu ne sme premašiti +37 °C i ne sme biti niža od +30 °C.
Trajanje odmrzavanja zavisi od broja kesa u vodenom kupatilu. Ukoliko se paralelno odmrzava više kesa sa plazmom, trajanje odmrzavanja može biti produženo, ali ne bi trebalo da traje duže od 60 minuta.
- Korišćenje sistema za suvo temperiranje, kao što je SAHARA-III:
Postavite kese sa lekom octaplasLG na ploču za mešanje u skladu sa uputstvom proizvođača i odmrzavajte plazmu pomoću funkcije za brzo temperiranje. Kada se na ekranu za prikaz temperature pokaže temperatura krvne komponente od +37 °C, prekinite proces temperiranja i uklonite kese. Tokom odmrzavanja leka octaplasLG pomoću sistema za suvo temperiranje, preporučuje se upotreba štampača protokola kako bi se zabeležio tok temperature krvne komponente i poruke o greškama u slučaju neuspeha.
- Ostali:
Ostali sistemi za odmrzavanje zamrznutog leka octaplasLG mogu se koristiti pod uslovom da su metode validirane za tu namenu.

Omogućite sadržaju kесе da se zagreje do približno +37 °C pre infuzije. Temperatura leka octaplasLG ne sme premašiti +37 °C. Uklonite spoljni omotač i pregledajte kesu na prisustvo pukotina ili curenja.

Izbegavajte protresanje.

Nakon odmrzavanja, rastvor je bistar do blago opalescentan i bez čvrstih ili želatinoznih čestica.

Nemojte koristiti rastvore koji su zamućeni ili imaju talog i/ili je došlo do promene boje.

Odmrznuti lek octaplasLG ne sme se ponovo zamrzavati. Neiskorišćen lek mora se odbaciti.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala treba ukloniti u skladu sa važećim lokalnim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO OCTAPharma AG BEOGRAD-VOŽDOVAC
Koste Jovanovića 53, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

004783895 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 02.03.2021.

Datum poslednje obnove dozvole: 21.08.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2026.