

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
 здоров'я України  
24.11.2016 № 1775  
Реєстраційне посвідчення  
№ УА /15584 /01/01

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**Октаплас ЛГ  
(Octaplas LG®)**

**Склад:**

діюча речовина: human plasma proteins;

1 мл розчину для інфузій містить 45 - 70 мг білків плазми крові людини;

1 контейнер (200 мл) містить 9 - 14 г білків плазми крові людини;

допоміжні речовини: натрію цитрат, дигідрат; натрію дигідрофосфат, дигідрат; гліцин.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** розморожена плазма прозора або злегка опалесціюча, не містить твердих або желатиноподібних часток.

**Фармакотерапевтична група.** Замінники плазми та білкові фракції. Код ATХ B05A A.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Вміст та розподіл білків плазми в препараті Октаплас ЛГ залишаються в кінцевому продукті на аналогічних рівнях до тих, що є в сировині свіжозамороженої плазми (СЗП), тобто 45-70 мг/мл, рівень вмісту основних білків плазми крові знаходиться в межах концентрацій в крові здорових донорів (див. таблицю 1). Середнє значення загального вмісту білка - 58 мг/мл, альбумін становить 50 % (29 мг/мл), у той час як класи імуноглобуліну G, A, M присутні в кількості 8,1, 1,6 та 0,8 мг/мл відповідно. В результаті сольвент-детергентної обробки та очищення, вміст у ліпідах та ліпопротеїнах зменшується. Це не має значення в межах показань для препарату Октаплас ЛГ.

У процесі виробництва згладжуються відмінності в кількісному вмісті білків плазми між донорами та зберігається функціональний стан білків плазми. Октаплас ЛГ має такі ж клінічні властивості як свіжозаморожена плазма від окремих донорів, але при цьому препарат Октаплас ЛГ є більш стандартизованим. Готовий препарат перевіряється на фактори згортання V, VIII та XI на інгібітори протеїну C, протеїну S та антиплазмін. Мінімум 0,5 МО/мл отримується для кожного з трьох факторів згортання, в той час як рівні інгібітору гарантовано дорівнюють або перевищують 0,7, 0,3 та 0,2 МО/мл. Вміст фібриногену становить від 1,5 до 4,0 мг/мл. У звичайному виробництві всі клінічно важливі параметри знаходяться в межах 2,5-97,5 процентиля діапазону нормальних значень одного донора СЗП, за винятком інгібітору плазміну (також відомого як  $\alpha_2$ -антiplазмін), значення якого трохи нижчі (таблиця 1). Октаплас ЛГ показує той же самий фактор фон Віллебранда за багатовимірною схемою, що й звичайна плазма.



1

Таблиця 1. Глобальні параметри коагуляції, специфічні фактори згортання та інгібтори у препараті Октаплас ЛГ

Параметри	Октаплас ЛГ Середнє ± стандартне відхилення (n = 5)	Діапазон нормальних значень*
Активований частковий тромбопластиновий час [сек]	30 ± 1	28-41
Протромбіновий час [сек]	11 ± 0	10-14**
Фібриноген [мг/мл]	2,6 ± 0,1	1,5-4,0**
Фактора згортання II [МО/мл]	1,01 ± 0,07	0,65-1,54
Фактора згортання крові V [МО/мл]	0,76 ± 0,05	0,54-1,45
Фактора згортання VII [МО/мл]	1,09 ± 0,05	0,62-1,65
Фактора згортання VIII [МО/мл]	0,80 ± 0,07	0,45-1,68
Фактора згортання IX [МО/мл]	0,88 ± 0,10	0,45-1,48
Фактора згортання X [МО/мл]	0,99 ± 0,05	0,68-1,48
Фактора згортання XI [МО/мл]	0,88 ± 0,04	0,42-1,44
Фактора згортання XII [МО/мл]	1,04 ± 0,08	0,40-1,52
Фактора згортання XIII [МО/мл]	1,03 ± 0,06	0,65-1,65
Антитромбін [МО/мл]	0,86 ± 0,11	0,72-1,45
Антитромбін II [МО/мл]	1,12 ± 0,05	0,65-1,35
Білок С [МО/мл]	0,86 ± 0,08	0,58-1,64
Білок S [МО/мл]	0,63 ± 0,08	0,56-1,68
Фактор фон Віллебранда ристоцетин кофактор [МО/мл]	0,93 ± 0,08	0,45-1,75
Активність ADAMTS13 <sup>#</sup> [МО/мл]	1,13 ± 0,17	0,50-1,10**
Плазміноген [МО/мл]	0,84 ± 0,06	0,68-1,44
Антиплазмін ## [МО/мл]	0,61 ± 0,04	0,72-1,32

\*Згідно дослідження за участю 100 здорових донорів крові та визначено 2,5 і 97,5 процентиля;

або \*\* згідно з інструкцією для застосування препарату в тестовому наборі.

<sup>#</sup> Дізінтегрин та металопротеїназа з мотивом тромбоспондин-І, учасник 13. Також відомий як фактор фон Віллебранда, що розщеплює протеазу (VWFCP).

<sup>##</sup> Також відомий, як  $\alpha_2$ - антиплазмін.

#### Фармакокінетика.

Октаплас ЛГ має аналогічні фармакокінетичні властивості, що і свіжозаморожена плазма (СЗП).

#### Доклінічні дані з безпеки

Інактивація вірусу здійснюється за допомогою три (н-бутил) фосфату (TNBP) та октоксинолу (тритон X-100). Ці сольвент-детегрентні реагенти видаляються в процесі очищення.

6/6/2

Максимальна кількість TNBP та октоксинолу в готовому продукті становить < 2 мкг/мл та < 5 мкг/мл відповідно.

Фармакологічні та токсикологічні дослідження на тваринах показують, що ці залишкові рівні не є клінічною проблемою для зазначених показань та доз.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

- Комплексний дефіцит факторів згортання крові, зокрема коагулопатія, через тяжку печінкову недостатність або масивне переливання крові.
- Замісна терапія при дефіциті факторів згортання крові, коли концентрат специфічного фактора згортання (наприклад, фактор V або фактор XI) недоступний для використання, або в надзвичайних ситуаціях, коли точний лабораторний діагноз неможливий.
- Швидка нейтралізація дії пероральних антикоагулянтів (кумаринового або індандіонового типу), коли концентрат протромбінового комплексу недоступний для використання або введення вітаміну K є недостатнім через порушення функції печінки, або в надзвичайних ситуаціях.
- Потенційно небезпечні кровотечі під час проведення фібринолітичної терапії з використанням, наприклад, активаторів плазміногену тканини у пацієнтів, які не реагують на звичайні заходи.
- Терапевтичні процедури плазмозаміщення, в тому числі при тромботичній тромбоцитопенічній пурпурі (ТТП).

#### **Протипоказання.**

Дефіцит IgA з описаними антитілами проти IgA.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-яких компонентів препарату.

Тяжка недостатність протейну S.

#### **Особливі заходи безпеки.**

Октаплас ЛГ слід транспортувати та зберігати при температурі  $\leq -18^{\circ}\text{C}$ .

Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Взаємодії з іншими препаратами не встановлені.

#### **Особливості застосування.**

Октаплас ЛГ не слід використовувати:

- для відновлення об'єму крові;
- у разі кровотеч, спричинених дефіцитом факторів згортання, коли специфічний концентрат фактора доступний для використання;
- для корекції гіперфібринолізу при трансплантації печінки або за інших умов комплексного порушення гемостазу, викликаного дефіцитом інгібітору плазміну, також відомого як  $\alpha_2$ -антiplазмін.

Октаплас ЛГ слід призначати з обережністю у наступних випадках:

- дефіцит IgA;
- алергія до білків плазми;
- попередній досвід реакцій на свіжозаморожену плазму (СЗП) або Октаплас ЛГ;
- явна або латентна серцева недостатність;
- набряк легень.

66/3

Для того щоб зменшити ризик тромбоемболії, викликаної зниженою активністю білка S в препараті Октаплас ЛГ в порівнянні зі звичайною плазмою (див. розділ «Фармакодинаміка»), слід дотримуватися обережності та вжити відповідних заходів для всіх пацієнтів з ризиком розвитку тромботичних ускладнень.

При проведенні процедури плазмозаміщення Октаплас ЛГ слід використовувати тільки для корекції порушень коагуляції, коли відбувається аномальна кровотеча.

Стандартні заходи для запобігання розвитку інфекції, пов'язаної з використанням медичних препаратів, отриманих з людської крові або плазми, включають відбір донорів, скринінг індивідуальних порцій донорської крові та пулів плазми для виявлення специфічних маркерів інфекції та використання ефективних виробничих методів для інактивації/видалення вірусів та пріонів. Незважаючи на це, у разі введення лікарських засобів, отриманих з крові або плазми людини, можливість передачі інфекційних агентів не може бути повністю виключена. Це також стосується невідомих і нових вірусів та інших патогенів.

Заходи, що вживаються, вважаються ефективними для оболонкових вірусів, таких як ВІЛ, ВГВ та ВГС, і можуть мати обмежену цінність до вірусу, що не має оболонки, зокрема вірусу гепатиту А, вірусу гепатиту Е та парвовірусу В19.

Інфекція, викликана парвовірусом В19 може бути небезпечною для вагітної жінки (інфекція плода) та для осіб з імунодефіцитом або підвищеним еритропоезом (наприклад, гемолітична анемія). Вірус гепатиту Е також може серйозно серонегативно вплинути на вагітних жінок. Тому Октаплас ЛГ слід вводити пацієнтам строго за показаннями.

Необхідно проводити відповідну вакцинацію (наприклад, проти ВГВ та ВГА) пацієнтам, які регулярно застосовують лікарські засоби, що отримані з людської крові або плазми.

Настійно рекомендується записувати назив та номер партії препарату кожного разу, коли Октаплас ЛГ вводять пацієнту, щоб дотримувати зв'язок між пацієнтом та партією препарату.

Введення препарату Октаплас ЛГ має ґрунтуватися на специфічності групи крові за АВО-системою. В екстрених випадках Октаплас ЛГ з групою крові АВ можна розглядати як універсальну плазму, так як він може бути застосований всім пацієнтам незалежно від групи крові.

Слід спостерігати за пацієнтом не менше 20 хвилин після введення препарату.

У разі анафілактичної реакції або шоку або слід негайно припинити інфузію препаратом Октаплас ЛГ. При проведенні лікування, слід дотримуватись рекомендацій щодо шокової терапії.

### ***Застосування у період вагітності або годування грудлю.***

Безпека застосування препаратору Октаплас ЛГ вагітним жінкам не була встановлена в контролюваних клінічних дослідженнях. Не відомо, чи може Октаплас ЛГ вплинути на репродуктивну функцію. Препарат слід вводити вагітній або жінці, яка годує, тільки якщо альтернативні методи лікування вважаються недоречними.

Інформацію щодо потенційного ризику парвовірусу В19 та передачу ВГЕ див. у розділі «Особливості застосування».

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Після застосування препаратору в амбулаторних умовах пацієнт повинен перебувати в спокої протягом однієї години.

Октаплас ЛГ не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

## *Спосіб застосування та дози.*

### *Дозування*

Дозування залежить від клінічної ситуації та основного захворювання, але 12-15 мл препарату Октаплас ЛГ/кг маси тіла є загальноприйнятою початковою дозою. Це повинно підвищити рівень фактора згортання крові у пацієнта приблизно на 25 %.

Важливо контролювати реакцію як за клінічними показниками, так і за вимірюванням, наприклад, рівня активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПЧ) та/або за аналізами специфічних факторів згортання крові.

### *Дозування при дефіциті факторів згортання крові*

Адекватна гемостатична дія при незначних та помірних кровотечах або операції у пацієнтів з дефіцитом фактора згортання крові, як правило, досягається після інфузії 5-20 мл препарату Октаплас ЛГ/кг маси тіла. Це повинно підвищити рівень фактора згортання крові у пацієнта приблизно на 10-33 %. У разі великих кровотеч або операції слід звернутися за професійною консультацією до гематолога.

### *Дозування при ТТП та кровотечах при інтенсивному плазмозаміщенні*

Для проведення терапевтичних процедур плазмозаміщення слід звернутися за професійною консультацією до гематолога.

У хворих з ТТП весь об'єм плазми, необхідний до заміщення, повинен бути замінений препаратом Октаплас ЛГ.

### *Спосіб застосування*

Введення препарату Октаплас ЛГ має ґрунтуватися на специфічності групи крові за АВО-системою. В екстрених випадках Октаплас ЛГ з групою крові АВ можна розглядати як універсальну плазму, так як він може бути застосований всім пацієнтам, незалежно від групи крові.

Октаплас ЛГ слід вводити шляхом внутрішньовенної інфузії після розморожування, як описано нижче, з використанням набору для інфузії з фільтром. Інфузію необхідно проводити в асептичних умовах.

Через ризик цитратної токсичності швидкість ін'єкції не повинна перевищувати 0,020 - 0,025 ммоль цитрату/кг маси тіла/хв, що становить ≤ 1 мл Октапласу ЛГ/кг маси тіла/хв. Токсичні ефекти цитрату можна звести до мінімуму, якщо здійснювати внутрішньовенно введення кальцію глуконат в іншу вену.

Октаплас ЛГ постачається у вигляді замороженого розчину, який може бути (злегка) животного кольору.

### *Кілька варіантів для відтавання замороженого Октапласу ЛГ*

#### *Водяна баня*

Розморожувати у пакеті з поліамід/поліетиленової плівки на водяній бані з хорошою циркуляцією при температурі від 30 до 37 °C. Необхідно запобігти потраплянню води у впускний отвір. Температура водяної бані не повинна перевищувати 37 °C та бути нижчою 30 °C. Процедура відтавання не повинна тривати більше 30 хвилин.

#### *Використання апарату для сухого розморожування, такого як SAHARA-III*

Помістіть Октаплас ЛГ у пакеті з поліамід/поліетиленової плівки на агітаційну плитку відповідно до інструкції виробника та розморожуйте плазму за допомогою функції швидкого нагріву. Коли, на дисплеї температури, вказується температура компонента крові + 37 °C, слід завершити процес нагріву та видалити пакет.

У процесі розморожування препарату Октаплас ЛГ за допомогою апарату для сухого розморожування рекомендується використовувати принтер протоколу для запису температури компоненту крові та повідомлень про помилки у разі збою.



### *Інші*

Інші системи для розморожування замороженого препарату Октаплас ЛГ можуть використовуватися за умови, що вони є перевірені для цього.

Дати вмісту пакету нагрітися приблизно до температури 37 °C перед інфузією. Температура препарату Октаплас ЛГ не повинна перевищувати 37 °C. Видаліть пакет та перевірте контейнер на наявність тріщин або витоків.

Не струшувати.

Не застосовувати каламутний розчин або розчин з механічними включеннями.

Розморожений Октаплас ЛГ не можна знову заморожувати. Невикористаний препарат слід знищети.

Невикористаний препарат або відпрацьований матеріал слід утилізувати відповідно до затверджених вимог.

### *Діти.*

Ефективність та безпека застосування препаратору Октаплас ЛГ дітям не були оцінені.

Дані про застосування Октапласу ЛГ недоношеним дітям дуже обмежені.

### *Передозування.*

Високі дози або велика швидкість введення можуть привести до гіперволемії, набряку легенів та/або серцевої недостатності, до розвитку кардіоваскулярних ефектів, у результаті токсичної дії цитрату (у зв'язку зі зниженням рівня іонів кальцію), особливо у пацієнтів з порушеннями функції печінки.

### *Побічні реакції.*

Часто може спостерігатися гостра незначна алергічна реакція через підвищену чутливість до інфузії білків, що характеризується крапив'янкою, лихоманкою, ознобом, нудотою, блюванням, болями в животі або спині.

Рідко можливі гострі, а й інколи тяжкі алергічні (анафілактичні або анафілактоїдні) реакції, що характеризуються почевонінням шкіри, гіпотензією, болем у грудях, бронхоспазмами, утрудненням дихання та кардіореспіраторним колапсом.

При проведенні процедури плазмозаміщення можуть в окремих випадках спостерігатися симптоми, зумовлені токсичністю цитрату, такі як слабкість, парастезії, тремор, гіпокаліємія. Застосування препаратору Октаплас ЛГ повинно ґрунтуватися на специфіці групи крові за системою АВО. У разі несумісного помилкового переливання АВО-антитіла в Октапласі ЛГ будуть зв'язуватися з антигенами одержувачів червоних кров'яних клітин та викликати негайний або уповільнений тип гемолітичних реакцій на переливання.

Небажані реакції, що спостерігалися при проведенні клінічних досліджень і в постмаркетинговий період застосування препаратору Октаплас ЛГ:

Таблиця 2. Небажані реакції, що спостерігалися при застосуванні препаратору Октаплас ЛГ

Клас системи органів	Часто (> 1% < 10%)	Нечасто (> 0,1% < 1%)	Рідко (> 0,01% < 0,1%)	Дуже рідко (< 0,01%)
З боку крові та лімфатичної системи				Гемолітична анемія
З боку імунної системи			Анафілактична реакція Анафілактоїдна реакція	Анафілактичний шок

			Підвищена чутливість	
З боку обміну речовин і харчування			Цитратна токсичність	Алкалоз
Психічні розлади			Збудження	
З боку серцевої діяльності			Циркуляторне порушення, пов'язане з перевантаженням кровообігу Тахікардія	Аритмія Зупинка серця
З боку судин		Знижений кров'яний тиск	Почервоніння шкіри Геморагічний діатез	Тромбоемболія Гіпертонія Судинна недостатність
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		Бронхоспазм Розлади з боку дихальної системи	Утруднення дихання	Гострий набряк легенів Легенева кровотеча
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота	Блювання		
З боку шкіри та підшкірних тканин	Висипання Свербіж	Кропив'янка Лихоманка	Еритематозне Висипання Гіпергедроз	
Ускладнення загального характеру та реакції у місці введення	Озноб Лихоманка	Локалізований набряк	Біль у грудях	Реакція в місці введення
Дослідження			Тест на антитіла позитивний	
Травми, отруєння та ускладнення процедур				Гемолітична трансфузійна реакція

#### *Звітність про небажані лікарські реакції*

Звітність про небажані лікарські реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичих працівників просять повідомляти про будь-які небажані лікарські реакції.

#### *Термін придатності.*

4 роки при температурі ≤ -18 °C в захищенному від світла місці.

Після розморожування Октаплас ЛГ можна зберігати до 24 годин при температурі від 2 до 8 °C або до 8 годин при температурі від 20 до 25 °C.

Після відкриття контейнера препарат повинен бути використаний негайно.



**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі ≤ -18 °C в захищенному від світла місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Октаплас ЛГ можна змішувати з червоними клітинами і тромбоцитами.

Октаплас ЛГ не слід змішувати з препаратами, що можуть інактивувати або викликати преципітацію.

Уникати утворення згустків крові; розчини, що містять кальцій не повинні вводитися через одну систему з Октаплас ЛГ.

**Упаковка.**

По 200 мл Октаплас ЛГ в стерильному, пластифікованому контейнері для крові з полівінілхлориду. По 1 контейнеру в пакеті з прозорої поліамід/поліетиленової плівки.

По 1 пакету в картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептром.

**Виробники.**

1.Октафарма АБ/Octapharma AB.

2.Октафарма Фармацевтика Продуктіонсгес м.б.Х./

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H..

**Місцезнаходження виробників та їх адреси місця провадження діяльності.**

1.Ларс Форсселлс гата 23, Стокгольм, 11275, Швеція/

Lars Forssells gata 23, Stockholm, 11275, Sweden.

2.Оберлааєр Штрассе 235, 1100 Віден, Австрія/

Oberlaaerstrasse 235, 1100 Vienna, Austria.

**Дата останнього перегляду.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Текст узгоджено  
ФМ Портиков В.У.  
27.10.16 р

Імп