

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	OCTAPLEX® 500 UI (Complejo protrombínico humano)
Forma farmacéutica:	Polvo para solución inyectable para infusión IV.
Fortaleza:	-
Presentación:	<i>Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro de polvo, 1 estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 20,0 mL de disolvente, 1 jeringuilla desechable, 1 kit de transferencia (1 aguja de doble punta y 1 filtro de aguja para inyección), 1 equipo de infusión y 2 apósitos con alcohol.</i>
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	OCTAPHARMA AG, Lachen, Suiza
Fabricante(s) del producto, ciudad(es), país(es):	- OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H., Viena, Austria. Procesamiento del plasma para la obtención de productos intermedios. Producto terminado. - OCTAPHARMA S.A.S, Lingolsheim, Francia. Procesamiento del plasma para la obtención de productos intermedios. Formulación, llenado, liofilizado - OCTAPHARMA DESSAU GMBH, Dessau, Alemania. Inspección visual, etiquetado y estuchado. .SOLUPHARM GMBH, Melsungen, Alemania Disolvente
Número de Registro Sanitario:	B-16- 205- B02.
Fecha de Inscripción:	9 de noviembre de 2016
Composición:	
Cada bulbo de polvo contiene:	
Factor de la coagulación humano II	280 – 760 UI
Factor de la coagulación humano VII	180 – 480 UI
Factor de la coagulación humano IX	500 UI
Factor de la coagulación humano X	360 – 600 UI
Proteína C	260 – 620 UI
Proteína S	240 – 640 UI
Heparina sódica (origen porcino)	
Citrato de sodio	
Cada bulbo de disolvente contiene:	
Agua para inyección	20,0 mL
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la hemorragia y profilaxis perioperatoria de la hemorragia en la deficiencia adquirida de los factores de coagulación del complejo de protrombina, como la deficiencia causada por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K, o en caso de sobredosis de antagonistas de la vitamina K, cuando se requiere una corrección rápida de la deficiencia.
- Tratamiento de la hemorragia y la profilaxis perioperatoria en la deficiencia congénita de los factores de coagulación dependientes de vitamina K II y X cuando el producto del factor de coagulación específico purificado no está disponible.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o hacia alguno de los excipientes.
- Alergia conocida a la heparina o antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina.
- Individuos que tienen deficiencia de IgA con anticuerpos conocidos contra IgA.

Precauciones: Ver advertencias y precauciones especiales de uso.

Advertencias y precauciones especiales de uso

Seguimiento

Para mejorar el seguimiento de los medicamentos biológicos, debe registrarse claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Se debe buscar el consejo de un especialista con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la coagulación.

En pacientes con deficiencia adquirida de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (por ejemplo, inducida por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K), OCTAPLEX® solo debe usarse cuando sea necesaria una corrección rápida de los niveles del complejo de protrombina, como en una hemorragia mayor o en cirugía de emergencia. En otros casos, la reducción de la dosis del antagonista de la vitamina K y/o la administración de vitamina K suele ser suficiente.

Los pacientes que reciben un antagonista de la vitamina K pueden tener un estado hipercoagulable subyacente y la infusión de concentrado de complejo de protrombina puede exacerbar esto.

Si se producen reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico, la infusión se debe detener de inmediato. En caso de shock, se debe implementar un tratamiento médico estándar para el shock.

Las medidas estándar para prevenir las infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, la detección de donaciones individuales y grupos de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos de fabricación efectivos para la inactivación / eliminación de virus.

A pesar de esto, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no puede ser totalmente excluida. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado contra virus no envueltos como

el virus de la hepatitis A (VHA) y el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en personas con inmunodeficiencia o aumento de la eritropoyesis (por ejemplo, anemia hemolítica).

Se recomienda la vacunación adecuada (hepatitis A y B) para pacientes que reciben regularmente / repetidamente productos de complejo de protrombina derivado de plasma humano.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre OCTAPLEX® a un paciente, se registre el nombre y el número de lote del producto para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

Existe un riesgo de trombosis o coagulación intravascular diseminada cuando los pacientes, con deficiencia congénita o adquirida, son tratados con complejo de protrombina humana, particularmente con dosis repetidas. Los pacientes que reciben complejo de protrombina humana deben ser observados de cerca para detectar signos o síntomas de coagulación intravascular o trombosis. Debido al riesgo de complicaciones tromboembólicas, se debe realizar una estrecha vigilancia al administrar complejo de protrombina humana a pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes peri o postoperatorios, a recién nacidos o a pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada. En cada una de estas situaciones, el beneficio potencial del tratamiento debe sopesarse frente al riesgo de estas complicaciones.

No hay datos disponibles sobre el uso de OCTAPLEX® en caso de sangrado perinatal debido a deficiencia de vitamina K en el recién nacido.

Este medicamento contiene 75 - 125 mg de sodio por bulbo, equivalente a 3.8 - 6.3% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

En la deficiencia congénita de cualquiera de los factores dependientes de la vitamina K, se debe usar un producto de factor de coagulación específico cuando esté disponible.

Efectos indeseables

Resumen del Perfil de Seguridad

La terapia de reemplazo puede conducir a la formación de anticuerpos circulantes que inhiben uno o más de los factores del complejo de protrombina humana. Si se producen dichos inhibidores, la afección se manifestará como una respuesta clínica deficiente.

Raramente pueden ocurrir reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico (1 / 10,000 a <1 / 1,000) incluyendo reacciones anafilácticas severas.

El aumento de la temperatura corporal se ha observado muy raramente (<1 / 10,000).

Existe el riesgo de episodios tromboembólicos después de la administración del complejo de protrombina humana (ver sección 4.4).

Lista Tabulada de reacciones adversas de OCTAPLEX®

La tabla que se presenta a continuación está de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC y Nivel de Término Preferido). Las frecuencias se han basado en datos de ensayos clínicos, de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); Muy raro ($< 1/10,000$) o desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de Órgano del Sistema Estándar MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Desórdenes psiquiátricos	Ansiedad	poco frecuentes
Trastornos vasculares	Trombosis venosa profunda	común

	Trombosis Hipertensión	poco frecuentes poco frecuentes
Trastornos mediastínicos, torácicos y respiratorios	Embolismo pulmonar Broncoespasmo Hemoptisis Epistaxis	poco frecuentes poco frecuentes poco frecuentes poco frecuentes
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Ardor en el sitio de inyección	poco frecuentes
Investigaciones	Dímero D de fibrina aumentado Aumento de trombina en sangre Función hepática anormal	poco frecuentes poco frecuentes poco frecuentes
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento	Trombosis en el dispositivo	poco frecuentes

Se han informado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la comercialización de OCTAPLEX®. Debido a que el informe posterior a la comercialización de reacciones adversas es voluntario y de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera confiable la frecuencia de estas reacciones.

<i>Trastornos del sistema inmunitario</i> Shock anafiláctico, hipersensibilidad
<i>Trastornos del sistema nervioso</i> Temblor
<i>Trastornos cardíacos</i> Paro cardíaco, taquicardia
<i>Trastornos vasculares</i> Colapso circulatorio, hipotensión
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i> Disnea, insuficiencia respiratoria
<i>Trastornos gastrointestinales</i> Nausea
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i> Urticaria, erupción
<i>Desordenes generales y condiciones del sitio de administración</i> Escalofríos

OCTAPLEX® contiene heparina. Por lo tanto, una reducción repentina, inducida por alergia, del recuento de plaquetas en sangre por debajo de 100.000/µl, o 50% del recuento inicial puede observarse raramente (trombocitopenia tipo II). En pacientes no previamente hipersensibles a la heparina, esta disminución en los trombocitos puede ocurrir de 6 a 14 días después del inicio del tratamiento. En pacientes con hipersensibilidad a heparina previa, esta reducción puede ocurrir en unas pocas horas. El tratamiento con OCTAPLEX® debe suspenderse inmediatamente en pacientes que muestran esta reacción alérgica. Estos pacientes no deben recibir medicamentos que contengan heparina en el futuro. Para seguridad con respecto a los agentes transmisibles, ver 4.4.

Notificación de sospecha de reacciones adversas.

Es importante informar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite la monitorización continua del equilibrio beneficio / riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud que notifiquen cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema de nacional.

Posología y modo de administración

Posología

Solo se dan pautas generales de dosificación a continuación. El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos de la coagulación. La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad del trastorno, de la ubicación y extensión de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

La cantidad y la frecuencia de administración deben calcularse según el paciente individual. Los intervalos de dosificación deben adaptarse a las diferentes semividas circulantes de los diferentes factores de coagulación en el complejo de protrombina. Los requisitos de dosificación individuales solo se pueden identificar sobre la base de determinaciones periódicas de los niveles plasmáticos individuales de los factores de coagulación de interés, o en pruebas globales de los niveles del complejo de protrombina (tiempo de protrombina, INR) y el monitoreo continuo del estado clínico del paciente.

En el caso de intervenciones quirúrgicas mayores, es esencial la monitorización precisa de la terapia de sustitución mediante ensayos de coagulación (ensayos de factores de coagulación específicos y/o pruebas globales para los niveles del complejo de protrombina).

Hemorragia y profilaxis perioperatoria del sangrado durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K:

La dosis dependerá del INR antes del tratamiento y del INR objetivo. En la siguiente tabla se dan las dosis aproximadas (mL / kg de peso corporal del producto reconstituido) necesarias para la normalización de INR (1.2 en 1 hora) a diferentes niveles iniciales de INR.

INR Inicial	2 – 2.5	2.5 – 3	3 – 3.5	> 3.5
Dosis aproximada* (mL de OCTAPLEX®/kg peso corporal)	0.9 –1.3	1.3 – 1.6	1.6 – 1.9	> 1.9

* La dosis única no debe exceder las 3,000 UI (= 120 mL de OCTAPLEX®).

La corrección del deterioro inducido por el antagonista de la vitamina K de la hemostasia persiste durante aproximadamente 6-8 horas. Sin embargo, los efectos de la vitamina K, si se administran simultáneamente, generalmente se logran dentro de las 4-6 horas. Por lo tanto, el tratamiento repetido con complejo de protrombina humana generalmente no se requiere cuando se ha administrado vitamina K.

Como estas recomendaciones son empíricas y la recuperación y la duración del efecto pueden variar, el monitoreo de INR durante el tratamiento es obligatorio.

Hemorragia y profilaxis perioperatoria en la deficiencia congénita de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K II y X cuando el producto del factor de coagulación específico no está disponible:

La dosis requerida calculada para el tratamiento se basa en el hallazgo empírico de que aproximadamente 1 UI de factor II o X por kg de peso corporal aumenta la actividad del factor II o X en plasma en 0.02 y 0.017 UI/mL, respectivamente.

La dosis de un factor específico administrado se expresa en Unidades Internacionales (UI), que están relacionadas con el estándar actual de la OMS para cada factor. La actividad en plasma de un factor de coagulación específico se expresa como un porcentaje (en relación

con el plasma normal) o en Unidades Internacionales (en relación con el estándar internacional para el factor de coagulación específico).

Una Unidad Internacional (UI) de una actividad de factor de coagulación es equivalente a la cantidad en un ml de plasma humano normal.

Por ejemplo, el cálculo de la dosis requerida de factor X se basa en el hallazgo empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor X por kg de peso corporal aumenta la actividad del factor X en plasma en 0.017 UI/mL. La dosis requerida se determina usando la siguiente fórmula:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor X (UI/mL) x 60 donde 60 (ml/kg) es el recíproco de la recuperación estimada.

Dosis requerida para el factor II:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor II (UI / mL) x 50

Si se conoce la recuperación individual, ese valor debe usarse para el cálculo.

Población pediátrica

No hay datos disponibles sobre el uso de OCTAPLEX® en población pediátrica.

Método de administración

OCTAPLEX® debe administrarse por vía intravenosa. La infusión debe comenzar a una velocidad de 1 ml por minuto, seguida de 2-3 ml por minuto, utilizando una técnica aséptica.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los productos del complejo de protrombina humana neutralizan el efecto del tratamiento con antagonistas de la vitamina K, pero no se conocen interacciones con otros medicamentos.

Interferencia con las pruebas biológicas:

Cuando se realizan pruebas de coagulación que son sensibles a la heparina en pacientes que reciben altas dosis de complejo de protrombina humana, se debe tener en cuenta la heparina como componente del producto administrado.

Uso en embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad del complejo de protrombina humana para su uso en el embarazo humano y durante la lactancia.

Los estudios en animales no son adecuados para evaluar la seguridad con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario / fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Por lo tanto, el complejo de protrombina humana debe usarse durante el embarazo y la lactancia solo si está claramente indicado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis

El uso de altas dosis de productos del complejo de protrombina humana se ha asociado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. Por lo tanto, en caso de sobredosis, aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas o coagulación intravascular diseminada.

Propiedades farmacodinámicas.

Código ATC: B02BD01

Grupo Farmacoterapéutico: B - sangre y órganos formadores de sangre, B02 - antihemorrágicos, B02B - vitamina K y otros hemostáticos, B02BD - factores de la coagulación sanguínea

Los factores de coagulación II, VII, IX y X, que se sintetizan en el hígado con la ayuda de la vitamina K, se denominan comúnmente Complejo de protrombina.

El factor VII es el zimógeno de la serina proteasa activa factor VIIa por el cual se inicia la vía extrínseca de la coagulación sanguínea. El complejo factor tisular - factor VIIa activa los factores de coagulación X y IX, por lo que se forman los factores IXa y Xa. Con una mayor activación de la cascada de coagulación, la protrombina (factor II) se activa y transforma en trombina. Por la acción de la trombina, el fibrinógeno se convierte en fibrina, lo que resulta en la formación de coágulos. La generación normal de trombina también es de vital importancia para la función plaquetaria como parte de la hemostasia primaria.

La deficiencia severa aislada del factor VII conduce a una formación de trombina reducida y una tendencia a la hemorragia debido a la formación de fibrina deteriorada y a la hemostasia primaria deteriorada. La deficiencia aislada del factor IX es una de las hemofilias clásicas (hemofilia B). La deficiencia aislada de factor II o factor X es muy rara, pero en forma severa causan una tendencia hemorrágica similar a la observada en la hemofilia clásica.

La deficiencia adquirida de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K ocurre durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Si la deficiencia se vuelve severa, se produce una tendencia hemorrágica severa, caracterizada por hemorragias retroperitoneales o cerebrales en lugar de hemorragia muscular y articular. La insuficiencia hepática grave también produce niveles marcadamente reducidos de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K y una tendencia clínica a la hemorragia que, sin embargo, a menudo es compleja debido a una coagulación intravascular continua simultánea de bajo grado, niveles bajos de plaquetas, deficiencia de inhibidores de la coagulación y fibrinólisis alterada.

La administración del complejo de protrombina humana proporciona un aumento en los niveles plasmáticos de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K y puede corregir temporalmente el defecto de coagulación de pacientes con deficiencia de uno o varios de estos factores.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación).

Los rangos de semivida plasmática son:

Factor de coagulación	Semivida
Factor II	48 - 60 horas
Factor VII	1.5- 6 horas
Factor IX	20 - 24 horas
Factor X	24 - 48 horas

OCTAPLEX® se administra por vía intravenosa y, por lo tanto, está disponible de inmediato en el organismo.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizables del producto:

Por favor, lea todas las instrucciones y ¡sígala con cuidado!

Durante el procedimiento que se describe a continuación, se debe mantener una técnica aséptica.

El producto se reconstituye rápidamente a temperatura ambiente.

La solución debe ser clara o ligeramente opalescente. No utilice soluciones turbias o con depósitos. Los productos reconstituidos deben ser inspeccionados visualmente antes de su administración para detectar partículas y decoloración.

Después de reconstituida, la solución debe utilizarse inmediatamente.

La eliminación de los productos no utilizados o material de desecho se realizará de acuerdo con las exigencias locales.

Instrucciones para la reconstitución:

1. Si es necesario, deje que el disolvente (agua para inyecciones) y el polvo en los bulboes cerrados alcancen la temperatura ambiente. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución.

Si se utiliza un baño de agua para el calentamiento, se debe tener cuidado para evitar que el agua entre en contacto con los tapones de goma o las cápsulas de los bulboes. La temperatura del baño de agua no debe exceder de 37°C.

2. Retire las cubiertas de los bulboes de polvo y de agua y limpie los tapones de goma con un algodón empapado en alcohol.
3. Retire la cubierta protectora del extremo corto de la aguja de doble punta, asegurándose de no tocar la punta expuesta de la aguja.

Luego, perfore el centro del tapón de goma del bulbo de agua con la aguja en posición vertical. Con el fin de retirar completamente el líquido del bulbo de agua, debe introducirse la aguja en el tapón de goma, de tal forma, que sólo penetre en el tapón y sea visible en el bulbo.

4. Retire la cubierta protectora del otro extremo largo de la aguja de doble punta, y asegúrese de no tocar la punta expuesta de la aguja.

Mantenga el bulbo de agua boca abajo, encima del bulbo de polvo en posición vertical y perfore rápidamente con la aguja el centro del tapón de goma del bulbo de polvo. El disolvente fluye automáticamente al interior del bulbo de polvo.

5. Retire la aguja de doble punta con ambos bulboes de agua y de polvo todavía acoplados, luego agite suavemente el bulbo de polvo hasta que el producto se haya disuelto completamente. OCTAPLEX® se disuelve rápidamente a temperatura ambiente para dar una solución incolora o ligeramente azulada.

Si el polvo no se disuelve completamente o se forma un conglomerado, no utilice la preparación.

Instrucciones para la infusión:

Como medida de precaución, debe medirse el pulso de los pacientes antes y durante la infusión. Si se produce un aumento importante en la frecuencia del pulso debe reducirse la velocidad de infusión o interrumpir la administración.

1. Después de reconstituir el polvo de la manera descrita anteriormente, retire la cubierta protectora de la aguja filtro y perfore el tapón de goma del bulbo de polvo.
2. Retire la tapa de la aguja filtro y coloque una jeringa de 20 ml.
3. Darle la vuelta al bulbo y extraer la solución al interior de la jeringa.
4. Desinfecte con un algodón empapado en alcohol el lugar de inyección deseado.
5. Después de retirar el filtro, inyecte la solución por vía intravenosa a una velocidad lenta: Inicialmente 1 ml por minuto, a una velocidad no superior a 2 - 3 ml por minuto.

La aguja filtro es para un solo uso. Utilice siempre una aguja filtro al elaborar la preparación en una jeringa. No debe haber flujo de sangre a la jeringa, debido al riesgo de formación de coágulos de fibrina.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 2022-04-12