

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm "4.8 Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması".

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OCTAPLEX 500 IU infüzyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

OCTAPLEX, insan protrombin kompleksi içeren infüzyonluk çözelti tozu ve çözücüsü şeklinde sunulmaktadır.

OCTAPLEX'in nominal olarak içeriği şöyledir:

Bileşenin ismi	OCTAPLEX 500 IU Miktar/20 ml flakon (IU)	OCTAPLEX Enjeksiyonluk su ile çözüldükten sonraki miktar (IU/ml)
<i>Etkin maddeler</i>		
İnsan koagülasyon faktörü II	280 - 760	14 - 38
İnsan koagülasyon faktörü VII	180 - 480	9 - 24
İnsan koagülasyon faktörü IX	500	25
İnsan koagülasyon faktörü X	360 - 600	18 - 30
<i>Diğer aktif maddeler</i>		
Protein C	260 - 620	13 - 31
Protein S	240 - 640	12 - 32

OCTAPLEX 500 IU için her flakondaki toplam protein içeriği 260-820 mg'dır. Ürünün spesifik aktivitesi ≥ 0.6 IU/mg proteindir ve faktör IX aktivitesi olarak ifade edilir.

Yardımcı Maddeler:

Sodyum 75-125 mg/flakon

Heparin 100-250 IU/ flakon (0.2-0.5 IU/IU FIX'a karşılık gelir)

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti tozu ve çözücüsü.

Toz, mavimsi beyaz renktedir.

Çözücü, berrak ve renksiz bir sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar



- Protrombin kompleksi koagülasyon faktörlerinin kazanılmış eksikliklerinde (örneğin, vitamin K antagonistleri ile tedavinin veya vitamin K antagonistlerinin doz aşımının yol açtığı eksiklikler) ortaya çıkan ve eksikliğin hızla düzeltilmesinin gerekli olduğu kanamaların tedavisinde veya perioperatif kanama profilaksisinde,
- Vitamin K bağımlı koagülasyon faktörleri II ve X'un konjenital eksikliğinde, saflaştırılmış spesifik koagülasyon faktör ürünlerinin mevcut olmadığı durumlarda, kanamaların tedavisinde ve perioperatif kanama profilaksisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:Aşağıda sadece, dozlarla ilgili genel bir kılavuz verilmiştir. Tedavi, koagülasyon bozuklukları alanında uzman bir doktorun gözetimi altında başlatılmalıdır. Yerine koyma tedavisinin dozu ve süresi, bozukluğun şiddetine, kanamanın lokalizasyonuna, kanamanın büyüklüğüne ve hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Uygulamanın miktarı ve sıklığı, her hasta için bireysel olarak hesaplanmalıdır. Doz aralıkları, protrombin kompleksinde yer alan farklı koagülasyon faktörlerinin farklı dolaşım yarılanma ömürlerine (bkz. Bölüm 5.2) göre ayarlanmalıdır. Bireysel doz gereklilikleri, sadece, gereken koagülasyon faktörlerinin her birinin plazma düzeyinin veya protrombin kompleks düzeyleri için global testlerin (protrombin zamanı, INR) belirli aralıklarla tayinine ve hastanın klinik durumunun sürekli olarak izlenmesine göre tanımlanabilir.

Majör cerrahi girişimlerde, yerine koyma tedavisinin, koagülasyon testleri ile çok kesin şekilde izlenmesi zorunludur (spesifik koagülasyon faktör testleri ve/veya protrombin kompleksi düzeyleri ile ilgili global testler).

Vitamin K antagonistleri ile tedavi sırasında ortaya çıkan kanamalar ve kanamanın perioperatif profilaksisi:

Doz, tedavi öncesindeki INR ve hedeflenen INR değerlerine bağlı olacaktır. Aşağıdaki tabloda, farklı başlangıç INR düzeylerine göre, INR değerlerinin normalizasyonu (1 saat içinde ≤ 1.2) için ihtiyaç duyulan yaklaşık dozlar (sulandırılmış ürünün ml/kg vücut ağırlığı(VA)) verilmektedir.

Başlangıç INR	2-2.5	2.5-3	3-3.5	>3.5
Yaklaşık doz* (ml OCTAPLEX/kg VA)	0.9-1.3	1.3-1.6	1.6-1.9	>1.9

*Tek doz, 3.000 IU (120 ml OCTAPLEX) miktarını geçmemelidir.

Vitamin K antagonistlerinin indüklediği hemostaz bozukluğunun düzeltilmesi yaklaşık 6-8 saat sürer. Ancak, eş zamanlı uygulanan vitamin K'nın etkileri, genellikle 4-6 saat içinde ortaya çıkar. Bu nedenle, vitamin K uygulandığı durumlarda, insan protrombin kompleksi ile tedavinin tekrarlanmasına genellikle ihtiyaç duyulmaz.

Bu öneriler ampirik olduğundan ve iyileşme ve etki süresi değişebileceğinden, tedavi sırasında INR düzeylerinin izlenmesi şarttır.

Vitamin K bağımlı koagülasyon faktörleri II ve X'un konjenital eksikliğinde, spesifik koagülasyon faktörü ürünlerinin bulunmadığı durumlarda, kanama ve perioperatif profilaksi: Tedavi için gerekli doz hesabı, "1 IU faktör II veya X/kg vücut ağırlığı uygulaması, plazma faktör II veya X aktiviteğini sırası ile 0,02 ve 0,017 IU/ml yükseltir" ampirik bulgusuna dayanır.



Uygulanan bir spesifik faktörün dozu, Uluslararası birim (International Unite (IU)) olarak belirtilir. Bu, her faktör için mevcut Dünya Sağlık Örgütü (WHO) standartları ile ilişkilidir. Spesifik bir koagülasyon faktörünün plazmadaki aktivitesi, ya yüzde olarak (normal plazmaya göre) veya IU olarak (spesifik koagülasyon faktörü için uluslararası standarda göre) belirtilir.

1 IU koagülasyon faktörü aktivitesi, 1 ml normal insan plazmasındaki miktara eşdeğerdir.

Örneğin, faktör X'un gerekli dozunun hesaplanması, "1 IU faktör X/kg VA, plazmadaki faktör X aktivitesini 0,017 IU/ml yükseltir" ampirik bulgusuna dayanır. Gerekli dozun hesabı aşağıdaki formüle göre yapılır:

Gerekli ünite = vücut ağırlığı (kg) x istenen faktör X yükselmesi (IU/ml) x 60

60 (ml/kg), tahmin edilen düzelmeye karşılık gelir.

Gerekli faktör II dozu:

Gerekli ünite = vücut ağırlığı (kg) x istenen faktör II yükselmesi (IU/ml) x 50

Eğer bireysel düzelleme biliniyorsa, hesaplama için o değer kullanılmalıdır.

Uygulama şekli:

OCTAPLEX intravenöz yolla uygulanmalıdır. İnfüzyon hızı, başlangıçta, 1 ml/dk olmalı, daha sonra 2-3 ml/dk hızla devam edilmelidir. İnfüzyon aseptik teknik kullanılarak yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

OCTAPLEX ile yürütülen pivotal çalışmalara tüm yaş gruplarındaki erişkinler dahil edilmiştir. OCTAPLEX doz şeması tüm hastalar için aynıdır ve başlangıç INR değerine dayanır. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar için özel bir pozoloji verisi mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

OCTAPLEX'in pediyatrik popülasyonda kullanımı ile ilişkili bir veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon:

Tüm yaş gruplarındaki erişkinlerde yürütülen OCTAPLEX pivotal çalışmalarında doz şeması tüm hastalar için aynıdır ve başlangıç INR değerine dayanır. Geriatrik popülasyon için özel bir pozoloji verisi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya Bölüm 6.1'de belirtilen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hipersensitivite
- Heparine karşı bilinen alerji veya heparin tarafından indüklenen trombositopeni öyküsü
- IgA'ya karşı antikorların geliştiği bilinen IgA eksikliği bulunan kişiler

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliliği

OCTAPLEX, insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar,



virüsler ve teorik olarak varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. OCTAPLEX 'de varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).

Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Ayrıca;

OCTAPLEX kullanılması gerekiyorsa, hekim tarafından, hastalık yapıcı etkenlerin hastaya bulaşmasını önlemek için uygun aşılardan (Hepatit A, Hepatit B vb.) yaptırılması önerilebilir.

Hastalar açısından OCTAPLEX her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Koagülasyon bozukluklarının tedavisi konusunda uzman bir doktorun önerisi alınmalıdır.

Vitamin K bağımlı koagülasyon faktörlerinin kazanılmış eksikliklerinde (örneğin, vitamin K antagonistleri ile yapılan tedavinin indüklemesi ile ortaya çıkan) OCTAPLEX, sadece, majör kanama veya acil cerrahi müdahale gibi protrombin kompleksi düzeylerinin hızla düzeltilmesinin gerektiği durumlarda kullanılmalıdır. Diğer vakalarda, vitamin K antagonistinin dozunun azaltılması ve/veya vitamin K uygulanması genellikle yeterli olur.

Vitamin K antagonisti alan hastalarda altta yatan bir hiperkoagülabilité durumu olabilir ve protrombin kompleksi konsantrasyonunun infüzyonu bu durumu artırabilir.

Eğer alerjik veya anaflaktik tipte reaksiyonlar ortaya çıkarsa, infüzyon derhal durdurulmalıdır. Şok durumunda şok için standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan ilaçların kullanılması nedeniyle olabilecek enfeksiyonları engellemek için alınacak standart önlemler arasında, donörlerin seçimi, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının enfeksiyon için spesifik enfeksiyon markırları açısından taranması ve virüslerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim basamaklarının dahil edilmesi bulunur.

Tüm bu önlemlere rağmen, insan kanı veya plazmasından hazırlanan ilaçlar kullanıldığında, enfeksiyon yapıcı ajanların bulaşma olasılığı tamamen önlenemez. Bu durum, bilinmeyen veya yeni ortaya çıkan virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir.



Alınan önlemlerin insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV), hepatiti B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) gibi zarflı virüslere karşı etkili olduğu kabul edilmektedir. Bu önlemlerin, hepatit A virüsü (HAV) ve parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslere karşı etkisi sınırlı olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebe kadınlar (fötal enfeksiyon) ve immün eksikliği olan veya artmış eritropoezi bulunan kişiler (örneğin, hemolitik anemi) için ciddi olabilir.

Konjenital veya kazanılmış yetmezliği olan hastalar insan protrombin kompleksi ile tedavi edildiğinde, özellikle de tekrarlayan dozlar uygulandığında, tromboz veya dissemine intravasküler koagülasyon riski vardır. İnsan protrombin kompleksi uygulanan hastalar, intravasküler koagülasyon ve tromboz belirti ve bulguları açısından yakından izlenmelidir. Tromboembolik komplikasyon riski nedeniyle, koroner kalp hastalığı öyküsü olanlar, karaciğer hastaları, peri veya post operatif dönemde bulunan hastalar, yeni doğanlar veya tromboembolik olay veya dissemine intravasküler koagülasyon riski olan hastalar, insan protrombin kompleksi uygulandığında yakından izlenmelidir. Bu durumların her birinde, tedavinin sağlayacağı potansiyel yarar ile komplikasyon riski değerlendirilmelidir.

Yeni doğanlardaki vitamin K eksikliğine bağlı perinatal kanamada OCTAPLEX kullanımı ile ilgili bir veri mevcut değildir.

Vitamin K bağımlı faktörlerden herhangi birinin konjenital eksikliğinde, bulunması halinde, spesifik koagülasyon faktörü ürünü kullanılmalıdır.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

OCTAPLEX heparin içermektedir. Alerjik reaksiyonlara ve kanın pıhtılaşma sistemini etkileyebilecek olan kan hücre sayısında düşmelere neden olabilir. Geçmişinde heparinle indüklenmiş alerjik reaksiyonu olan hastaların heparin ihtiva eden ilaçları kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

OCTAPLEX 500 IU, her flakonda, 75 - 125 mg sodyum içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsan protrombin kompleksi ürünleri, vitamin K antagonistleri ile yapılan tedavinin etkilerini antagonize eder, diğer ilaçlarla bilinen bir etkileşimi yoktur.

Biyolojik test ile etkileşimi:

Yüksek dozda insan protrombin kompleksi alan hastalarda, heparine duyarlı pıhtılaşma testleri yapılırken, uygulanan ürünün bir bileşeni olan heparin mutlaka hesaba katılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

OCTAPLEX pivotal çalışmaları tüm yaş gruplarındaki erişkinlerde yürütülmüştür. OCTAPLEX etkileşimleri ile ilgili olarak böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar için özel bir veri yoktur.

Geriatrik popülasyon:

OCTAPLEX pivotal çalışmaları tüm yaş gruplarındaki erişkinlerde yürütülmüştür. Özellikle geriyatrik hastalar vitamin K antagonistleriyle tedavi edilmiş ve bu nedenle geri dönüş etkisi için



OCTAPLEX'e ihtiyaç duymuştur. OCTAPLEX etkileşimleri ile ilgili olarak geriyatrik popülasyon için özel bir veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

OCTAPLEX'in pediyatrik popülasyonda kullanımı ile ilişkili bir özel bir veri mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İnsan protrombin kompleksinin insanda gebelikteki kullanımının güvenliliği bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal /fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

OCTAPLEX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

İnsan protrombin kompleksinin laktasyon döneminde kullanımının güvenliliği bilinmemektedir.

İnsan protrombin kompleksi ürünleri laktasyon döneminde sadece mutlaka gerekli ise kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profili özeti

Replasman tedavisi, dolaşımda, bir veya daha fazla insan protrombin kompleksi faktörünü inhibe eden antikorların oluşmasına yol açabilir. Böyle antikorlar ortaya çıkarsa, bu durum kendisini kötü bir klinik yanıt olarak gösterecektir.

Şiddetli anafilaktik reaksiyonlar dahil, alerjik veya anafilaktik tipte reaksiyonlar seyrek olarak ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$) görülebilir.

Vücut sıcaklığında yükselme çok seyrek ($<1/10.000$) olarak görülebilir.

İnsan protrombin kompleksi uygulaması sonrasında tromboembolik epizod riski mevcuttur (bkz. Bölüm 4.4).

OCTAPLEX advers reaksiyonlarının çizelgeli listesi

Aşağıda sınılan tablo MedDRA sistem organ sınıflamasına (SOC ve tercih edilen terim düzeyi) göre sunulmuştur. Sıklıklar klinik çalışma verilerine dayanır. Sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $<1/100$); seyrek ($\geq$



1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

MedDRA Standart Sistem Organ Sınıflaması	Advers reaksiyonlar	Sıklık
Psikiyatrik hastalıklar	Anksiyete	Yaygın olmayan
Vasküler hastalıklar	Derin ven trombozu Tromboz Hipertansiyon	Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Pulmoner emboli Bronkospazm Hemoptizi Epistaksis	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Enjeksiyon yerinde yanma	Yaygın olmayan
Araştırmalar	Fibrin D-dimer artışı Kanda trombin artışı Karaciğer fonksiyonlarında anormallik	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Cerrahi ve tıbbi prosedürler	Cihazın içinde tromboz	Yaygın olmayan

Aşağıdaki advers reaksiyonlar, OCTAPLEX için pazarlama sonrası dönemde bildirilmiştir. Pazarlama sonrası dönemdeki advers reaksiyon bildirimleri gönüllülük esasına dayandığından ve büyüklüğü bilinmeyen bir popülasyonu ifade ettiğinden, bu reaksiyonların sıklığını güvenilir bir şekilde tahmin etmek mümkün değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları Anafilaktik şok, hipersensitivite
Sinir sistemi hastalıkları Tremor
Kardiyak hastalıklar Kardiyak arrest, taşikardi
Vasküler hastalıklar Dolaşım kollapsı, hipotansiyon
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar Dispne, respiratuvar yetmezlik
Gastrointestinal sistem hastalıkları Bulantı
Deri ve derialtı doku hastalıkları Ürtiker, döküntü
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar Ürperme

OCTAPLEX heparin içerir. Bu nedenle, platelet sayımında, alerjinin indüklediği, ani düşmeler seyrek olarak gözlenebilir. Bu düşme, kan plateletlerinin 100.000/µl değerinin altına düşmesi veya başlangıçtaki sayımın %50'sine azalması (trombositopeni tip II) şeklindedir. Heparine daha önce hipersensitivitesi olmayan hastalarda, trombositlerdeki bu düşme tedaviye başladıktan sonra 6-14 günde ortaya çıkar. Heparine daha önce hipersensitivitesi olan hastalarda ise bu azalma birkaç saat içinde oluşabilir. Bu alerjik reaksiyonu gösteren hastalarda OCTAPLEX tedavisi derhal durdurulmalıdır. Bu hastalar, gelecekte de heparin içeren bir ilaç almamalıdır.

Bulaşabilen ajanlarla ilgili güvenlik bilgileri için Bölüm 4.4'e bakınız.



Pediyatrik popülasyon

OCTAPLEX'in pediyatrik popülasyonda kullanımı ile ilişkili bir veri mevcut değildir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 2183599).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsan protrombin kompleksi ürünlerinin yüksek doz kullanımı, miyokard enfarktüsü, dissemine intravasküler koagülasyon, venöz tromboz ve pulmoner emboli durumları ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle, doz aşımı durumunda, tromboembolik komplikasyon veya dissemine intravasküler koagülasyon gelişme riski artar.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu : B02BD01

Farmakoterapötik grup : Antihemorajikler, kan koagülasyon faktörleri IX, II, VII, ve X kombinasyonu

Koagülasyon faktörleri II, VII, IX ve X, vitamin K yardımı ile karaciğerde sentezlenir ve "Protrombin Kompleksi" olarak adlandırılır.

Faktör VII, aktif serin proteaz faktör VIIa'nın zimojenidir, Faktör VIIa ile kan koagülasyonunun ekstrinsik yolağı başlatılır. Doku faktörü-faktör VIIa kompleksi, koagülasyon faktörü X ve IX'u aktive eder. Böylece, faktör IXa ve Xa oluşur. Daha sonra koagülasyon kaskadının aktivasyonu ile protrombin (faktör II) aktive olur ve trombine dönüşür. Trombinin aktivasyonu ile fibrinojen fibrine dönüştürülür ve bunun sonucunda pıhtı oluşur. Trombinin normal oluşumu, primer homeostazın bir parçası olan platelet fonksiyonu için de hayati bir önem taşır.

Faktör VII'nin ağır izole eksikliği, trombin oluşumunun azalmasına ve fibrin oluşumundaki ve primer homeostazdaki bozukluğa bağlı olarak kanama eğiliminin ortaya çıkmasına yol açar. İzole faktör IX eksikliği, klasik hemofili tiplerinden biridir (hemofili B). Faktör II veya faktör X'un izole eksikliği, çok seyrek görülür, ancak şiddetli olduğunda klasik hemofiliye benzer şekilde kanama eğiliminde artışa neden olur.

Vitamin K bağımlı koagülasyon faktörlerinin kazanılmış eksikliği, vitamin K antagonistleri ile tedavi sırasında ortaya çıkar. Eğer eksiklik durumu ağırlaşır, şiddetli kanama eğilimi ile sonuçlanır. Bu kanama, kas ve eklem kanamalarından çok retroperitoneal veya serebral kanama ile karakterizedir. Şiddetli karaciğer yetmezliği de vitamin K bağımlı koagülasyon faktör düzeylerinde belirgin bir azalmaya ve klinik kanama eğilimine yol açar. Ancak bu durum, simultane olarak devam eden düşük düzeydeki bir intravasküler koagülasyon, düşük platelet düzeyleri, koagülasyon inhibitörlerinin eksikliği ve fibrinolizin bozulmasına bağlı olarak, genellikle karmaşıktır.



İnsan protrombin kompleksinin uygulanması, vitamin K bağımlı koagülasyon faktörlerinin plazma düzeylerinde bir artış sağlar ve bu faktörlerin bir veya birkaçının eksikliği durumlarında koagülasyon bozukluklarını geçici olarak düzeltebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

OCTAPLEX intravenöz yolla kullanıldığından kana doğrudan geçer.

Dağılım:

Veri bulunmamaktadır.

Biotransformasyon:

OCTAPLEX intravenöz yolla kullanılır ve derhal kana geçer.

OCTAPLEX bileşimindeki koagülasyon faktörleri, büyük olasılıkla, hepatik retiküloendotelial sistem tarafından uzaklaştırılmakta ve daha sonra proteolitik hidrolizin normal intrasellüler işlemiyle bireysel aminoasitlere bozunmaktadır.

Eliminasyon:

Plazma yarılanma ömürleri şu şekildedir:

Koagülasyon faktörü	Yarılanma ömrü
Faktör II	48-60 saat
Faktör VII	1.5-6 saat
Faktör IX	20-24 saat
Faktör X	24-48 saat

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

OCTAPLEX'in güvenliliği, tavşanlara intravenöz, intraarteriyel ve paravenöz uygulamaları takiben yürütülen prelinik güvenlik farmakolojisi çalışmalarında, potansiyel trombojenesite ve lokal tolerans çalışmalarıyla değerlendirilmiştir. Bu prelinik veriler, bu klinik-dışı konvansiyonel çalışmaların sonuçlarına dayanarak, insanlar için özel bir risk ortaya koymamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Toz:

Heparin (Domuz bağırsak mukozasından elde edilmiştir) : 0.2-0.5 IU/IU FIX

Tri-sodyum sitrat dihidrat

Çözücü:

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bu ilaç başka bir ilaçla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü



36 ay

Kimyasal ve fiziksel kullanım stabiltesi, +25°C’de 8 saate kadar gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında, açma/sulandırma yöntemi mikrobiyal kontaminasyon riskini önlemediği sürece, ürün derhal kullanılmalıdır. Eğer derhal kullanılmazsa, kullanım sırasındaki saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C’nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

Dondurmayınız.

Orijinal ambalajında ışıktan koruyarak saklayınız.

Sulandırıldıktan sonraki saklama koşulları için Bölüm 6.3’ bakınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

- Flakon (tip I cam) içinde toz. Flakon bir tıpa (halobutil kauçuk) ve bir geçme kapak (alüminyum) ile kapatılmıştır.
- Flakon (tip I cam) içinde 20 ml enjeksiyonluk su. Flakon, bir tıpa (halobutil kauçuk) ve bir geçme kapak (alüminyum) ile kapatılmıştır.
- 1 transfer seti (Nextaro®)

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Lütfen talimatların hepsini okuyup dikkatle uygulayınız!

Aşağıda tanımlanan prosedür sırasında mutlaka aseptik teknik kullanılmalıdır.

Bu ilaç sulandırıldığında oda sıcaklığında hızla çözünür.

Çözelti berrak veya hafif opalesan olmalıdır. Bulanık görüntülü veya içinde tortular bulunan çözeltileri kullanmayınız. Sulandırılmış ilaç, uygulanmadan önce partikül madde oluşumu ve renk değişikliği açısından gözle kontrol edilmelidir.

Sulandırıldıktan sonra derhal kullanılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Atık Yönetimi Yönetmeliği” hükümlerine uygun olarak imha edilmelidir.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Sulandırma talimatları:

1. Eğer gerekli ise, kapağı açılmamış flakonlar içindeki çözücü (enjeksiyonluk su) ve tozu oda sıcaklığına gelinceye kadar bekletin. Sulandırma işlemi de oda sıcaklığında yapılmalıdır.

Eğer ısıtma için su banyosu kullanılacaksa, suyun, kauçuk tıpayla veya flakonun kapağı ile temas etmemesine dikkat ediniz. Su banyosunun sıcaklığı 37 °C’ı geçmemelidir.

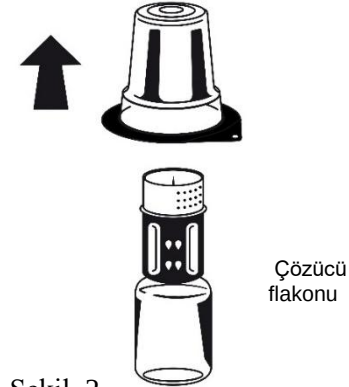
2. Toz ve su flakonlarının kapaklarını çıkarınız ve lastik tıplarını uygun şekilde dezenfekte ediniz.
3. Nextaro® dış ambalajının üst kısmını soyunuz. Çözücü flakonunu düz bir yüzeye koyunuz



ve sıkı bir şekilde tutunuz. Nextaro®'nun mavi kısmını, dış ambalajını çıkarmadan, çözücü flakonun üstüne yerleştiriniz ve yerine oturuncaya kadar sıkıca bastırınız (Şekil 1). Birleştirme işlemi sırasında döndürmeyiniz! Çözücü flakonunun üstünde tutarken dikkatli bir şekilde Nextaro®'dan dış ambalajını çıkarınız, bu sırada Nextaro®'nun çözücü flakonuyla sıkı bir şekilde bağlantılı kalmasına dikkat ediniz (Şekil 2).

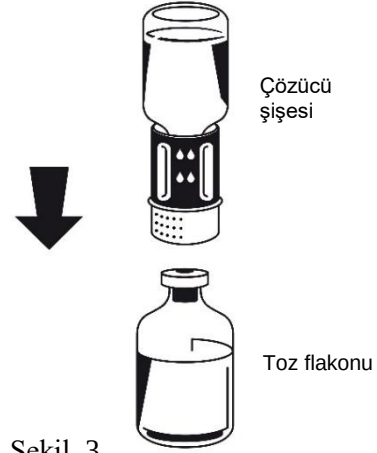


Şekil 1



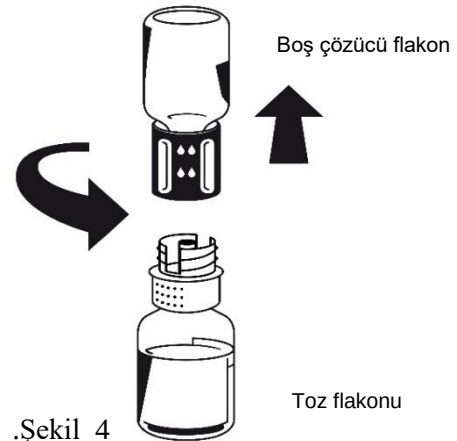
Şekil 2

4. Toz flakonunu düz bir Zemin üzerine koyunuz ve sıkıca tutunuz. Çözücü şişesini ona bağlı Nextaro® ile birlikte alınız ve başaşağı çeviriniz. Nextaro® bağlantısını toz flakonunun tepesine yerleştiriniz ve yerine oturuncaya kadar sıkıca bastırınız (Şekil 3). Birleştirme işlemi sırasında döndürmeyiniz! Çözücü otomatik olarak toz şişesine akacaktır.



Şekil 3

5. Her iki şişe de birbirine bağlı durumda iken, ürün tamamen çözününceye kadar toz flakonunu hafif hafif çalkalayarak döndürünüz. OCTAPLEX oda sıcaklığında hızla çözünür ve renksiz-hafif mavi bir çözelti oluşturur. Nextaro®'yu sökerek iki parçaya ayırınız (Şekil 4).



Şekil 4

Boşalmış çözücü flakonunu, Nextaro®'nun mavi kısmı ile birlikte atınız.



Eğer toz tamamen çözünmezse veya agregasyon oluşursa, bu ilacı kullanmayınız.

İnfüzyon talimatları:

Bir önlem olarak, hastanın nabız hızı, gerek infüzyondan önce gerekse infüzyon sırasında ölçülmelidir. Eğer nabız hızında belirgin bir artış olursa, infüzyon hızı düşürülmeli veya uygulamaya ara verilmelidir.

1. 20 ml'lik enjektörü Nextaro®'nun beyaz kısmındaki luer lock çıkışına takınız. Flakonu baş aşağı çeviriniz ve çözeltiyi enjektöre çekiniz. Çözelti aktarıldıktan sonra, enjektörün pistonunu sıkıca tutunuz (aşağı dönük olarak) ve enjektörü Nextaro®'dan ayırınız. Nextaro®'yu ve boş flakonu atınız.
2. Enjeksiyon yerini uygun şekilde dezenfekte ediniz.
3. Çözeltiyi intravenöz yoldan yavaş hızda enjekte ediniz. Başlangıçta 1 ml/dk, daha sonra 2-3 ml/dk olacak şekilde.

Fibrin pıhtılarının oluşma riski nedeniyle enjektör içine hiç kan girmemelidir. Nextaro® tek kullanım içindir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berk İlaç İthalat ve Pazarlama A.Ş.
Poligon Mah. Sarıyer Cad. ABC Plaza
No: 117/B Kat: 2
İstinye-Sarıyer / İstanbul
Telefon: 0 212 277 33 03
Faks: 0 212 277 30 36

8. RUHSAT NUMARASI

2025/128

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.03.2025
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

