

OCTAPLEX
Concentrado de complexo protrombínico
(Fatores II, VII, IX e X de coagulação),
proteína C e proteína S

Octapharma Brasil Ltda.
Pó liofilizado injetável + solução diluente
500UI

Octapharma Brasil Ltda.
Av. Jose Wilker (Ater), 605 –
Blc 01 A – Sala 1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
Fax: (+55) 21 2421 1691



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OCTAPLEX 500 UI

Concentrado de complexo protrombínico (fatores II, VII, IX e X de coagulação), proteína C e proteína S.
Pó liofilizado para solução injetável

APRESENTAÇÃO:

Octaplex 500 UI: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 500 UI de pó liofilizado para solução injetável, 1 frasco-ampola contendo 20 ml de água para injetáveis, 1 agulha de dupla face, 1 agulha com filtro, 1 seringa descartável, 1 conjunto de infusão e 2 envelopes contendo compressas embebidas em álcool para assepsia.

VIA INTRAVENOSA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

| Nome do Ingrediente Ativo | Octaplex 500UI Quantidade por frasco de 20mL (UI) | Quantidade após reconstituição com água para injetáveis (UI/mL) |
|---------------------------|---|---|
| Fator II de coagulação | 280 – 760 | 14 – 38 |
| Fator VII de coagulação | 180 – 480 | 9 – 24 |
| Fator IX de coagulação | 500 | 25 |
| Fator X de coagulação | 360 – 600 | 18 – 30 |
| Proteína C | 260 – 620 | 13 – 31 |
| Proteína S | 240 – 640 | 12 – 32 |

O teor total de proteínas por frasco é de 260 – 820 mg (apresentação de 500 UI). A atividade específica do produto é $\geq 0,6$ UI / mg de proteínas, expressa como atividade do fator IX de coagulação.

Excipientes: heparina (100 UI – 250 UI para a apresentação de 500 UI, correspondente a 0,2 – 0,5 UI / UI de FIX) e sódio (correspondente a 75 – 125 mg para a apresentação de 500 UI).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Octaplex está indicado na profilaxia, substituição perioperativa e tratamento de sangramento em pacientes com deficiência congênita ou adquirida dos fatores de coagulação II, VII, IX e/ou X.

Desordens de coagulação congênitas

- Tratamento de hemorragia e profilaxia perioperatória na deficiência congênita dos fatores de coagulação II e X dependentes de vitamina K, quando o concentrado do fator de coagulação específico não estiver disponível.

- Tratamento de hemofilia B (deficiência de fator IX) ou deficiência de proconvertina (deficiência de fator VII) se os fatores de coagulação específicos IX ou VII não estão disponíveis.

Desordens de coagulação adquiridas

- Tratamento do sangramento e profilaxia perioperatória do sangramento na deficiência adquirida dos fatores de coagulação do complexo protrombínico durante terapia oral com antagonistas da vitamina K ou nos casos de superdose com antagonistas da vitamina K, quando é necessária uma correção rápida da deficiência.

Octapharma Brasil Ltda.
Av. Jose Wilker (Ater), 605 –
Blc 01 A – Sala 1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
Fax: (+55) 21 2421 1691

- Tratamento de sangramentos ocasionados pela deficiência de vitamina K, causada por distúrbios na absorção de vitamina K devido a problemas do trato biliar ou pancreas, diarreia persistente ou terapia antibiótica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

a) Deficiências adquiridas

Com base nos resultados de eficácia do estudo LEX-202 [1], pôde-se concluir que, com um único tratamento com Octaplex, os efeitos prejudiciais dos anticoagulantes orais cumarínicos ou do tipo indandiona em pacientes afetados por episódios hemorrágicos ou em pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas podem ser revertidos com rapidez e eficácia. O Tempo de Protrombina (TP) aumentou significativamente dentro de 10 a 30 minutos em cerca de 55% e o RNI (Razão Normalizada Internacional) foi reduzido no mesmo período para cerca de 1,5. A recuperação, como outro marcador de eficácia, foi de aproximadamente 1,1 a 1,7% UI/ kg de peso corporal para FII, FIX, FX, PC e PS (total e livre); para recuperação de FVII foi de 0,7% UI/kg de peso corporal.

No LEX-203 [2], a eficácia clínica do Octaplex na reversão rápida dos efeitos anticoagulantes de antagonistas da vitamina K administrado em doses individualizadas foi demonstrada: 51 dos 56 pacientes que terminaram o estudo de acordo com o protocolo (91%), apresentaram uma resposta clínica conforme predefinida pelo protocolo do estudo. Além disso, 4 dos pacientes considerados não respondedores, com base na definição do protocolo, podem ser considerados respondedores do ponto de vista clínico, pois a diferença entre o valor esperado e real do TP era apenas mínima e a eficácia clínica do tratamento com Octaplex foi avaliada como excelente. Mesmo no paciente remanescente, a resposta clínica foi adequada. Todos os pacientes do LEX-203 apresentaram uma excelente resposta clínica, em particular, não foram observadas complicações durante cirurgias causadas por sangramentos incontroláveis após o tratamento com Octaplex. Sessenta pacientes receberam uma dose média de Octaplex® de 41.1 (15.3–83.3) IUKg de peso corporal. Dos 56 pacientes avaliados em termo de eficácia, 51 (91%) apresentaram uma resposta conforme pré-definido em protocolo e em 52 pacientes (93%) o RNI diminuiu a um valor abaixo de 1.4 com uma hora após a administração. A mediana de RNI diminuiu de 2.8 (1.5-9.5) para 1.1 (1.0-1.9) em 10 minutos. Todos os fatores de coagulação do complexo protrombínico recuperaram em paralelo.

O mesmo mecanismo de ação se aplica a sangramentos originados pela deficiência de vitamina K, causados por distúrbios na absorção de vitamina K, devidos a problemas do trato biliar ou do pancreas, diarreia persistente ou antibioticoterapia maciça.

Não existem dados clínicos disponíveis para o Octaplex relativos ao tratamento de distúrbios hemorrágicos devidos a distúrbios do parênquima hepático ou varizes esofágicas ou devidos a uma grande cirurgia hepática. Para essas indicações, o tratamento com plasma fresco congelado (PFC) é preferível e o Octaplex não pode ser recomendado.

b) Deficiências congênitas

As características farmacocinéticas do Octaplex estão na faixa relatada para outros CCPs (concentrados de complexo protrombínico) e apresentam um quadro favorável da eficácia do produto [3]. A partir destes dados, pode-se presumir que a função fisiológica das proteínas não é alterada e pode-se esperar uma eficácia normal da preparação.

Apesar do estudo LEX-201 [4] ter sido realizado em apenas 9 pacientes, os dados de farmacocinética e eficácia coletados durante os 06 meses em que os pacientes foram tratados indicaram que Octaplex é adequado para a terapia crônica substitutiva em pacientes com deficiência de FIX ou FVII, pois demonstrou que todos os episódios de sangramento puderam ser controlados eficientemente com doses relativamente baixas de Octaplex e procedimentos cirúrgicos puderam ser realizados sem intercorrências em pacientes com deficiência grave de FIX e FVII. [4]

Referências

[1] Lubetsky A, Hoffman R, Zimlichman R, et al. Efficacy and safety of a prothrombin complex concentrate (Octaplex)

for rapid reversal of oral anticoagulation. *Thromb Res.* 2004; 113(6):371-378

[2] Riess HB, Meier-Hellmann A, Motsch J, et al. Prothrombin complex concentrate (octaplex) in

patients requiring immediate reversal of oral anticoagulation. *Thromb Res.* 2007; 121(1):9-16.

Octapharma Brasil Ltda.
Av. Jose Wilker (Ator), 605 –
Blc 01 A – Sala 1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CEP 22 775-024

Telephone: (+55) 21 2421 1681
Fax: (+55) 21 2421 1691

[3] Ingerslev J, Kristensen HL: Clinical picture and treatment strategies in factor VII deficiency. Haemophilia 1998;4:689- 696.

[4] Safety and Efficacy of OCTAPLEX in Patients with Single or Multiple Congenital Deficiencies in Factor II, VII, IX and X. 1999 (dados internos).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anti-hemorrágicos, fatores de coagulação sanguínea II, VII, IX e X combinados, código ATC: B02BD01.

Os fatores de coagulação II, VII, IX e X, que são sintetizados no fígado com a ajuda da vitamina K, são comumente chamados de Complexo Protrombínico.

O fator VII é o zimogênio do fator VIIa (ativado) de serina protease pelo qual a via extrínseca da coagulação sanguínea é iniciada. O complexo fator tecidual de fator VIIa ativa os fatores de coagulação X e IX, pelo qual os fatores IXa e Xa são formados. Com a ativação adicional da cascata de coagulação, a protrombina (fator II) é ativada e transformada em trombina. Pela ação da trombina, o fibrinogênio é convertido em fibrina, o que resulta na formação de coágulos. A geração normal de trombina também é de vital importância para a função plaquetária como parte da hemostasia primária. A deficiência grave isolada do fator VII leva à redução da formação de trombina e a uma tendência ao sangramento devido à diminuição da formação de fibrina e à hemostasia primária. A deficiência isolada do fator IX é uma das hemofilias clássicas (hemofilia B). A deficiência isolada de fator II ou fator X é muito rara, mas de forma grave causa uma tendência de sangramento semelhante à observada na hemofilia clássica.

A deficiência adquirida dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K ocorre durante o tratamento com antagonistas da vitamina K. Se a deficiência se tornar grave, o resultado é uma tendência grave ao sangramento, caracterizada por sangramentos retroperitoneais ou cerebrais, em vez de hemorragia muscular e articular. A insuficiência hepática grave também resulta em níveis marcadamente reduzidos dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K e uma tendência clínica ao sangramento, que, no entanto, é frequentemente complexa devido a uma coagulação intravascular de baixo grau em andamento simultânea, baixos níveis plaquetários, deficiência de inibidores da coagulação e fibrinólise alterada.

A administração do complexo protrombínico humano fornece um aumento nos níveis plasmáticos dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K e pode corrigir temporariamente a desordem de coagulação de pacientes com deficiência de um ou vários desses fatores.

Propriedades farmacocinéticas

Os componentes do Octaplex apresentam os seguintes intervalos de meia-vida no plasma:

| Fator de coagulação | Meia-vida |
|---------------------|---------------|
| Fator II | 48 – 60 horas |
| Fator VII | 1,5 – 6 horas |
| Fator IX | 20 – 24 horas |
| Fator X | 24 – 48 horas |
| Proteína C | 1,5 – 6 horas |
| Proteína S | 24 – 48 horas |

O Octaplex é administrado por via intravenosa e, portanto, disponível imediatamente no organismo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes da fórmula do produto
- Alergia conhecida à heparina ou história de trombocitopenia induzida por heparina.

Octapharma Brasil Ltda.
Av. Jose Wilker (Ater), 605 –
Blc 01 A – Sala 1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
Fax: (+55) 21 2421 1691

- Indivíduos com deficiência de IgA com anticorpos conhecidos contra IgA.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se procurar o aconselhamento de um especialista com experiência no tratamento de distúrbios da coagulação.

Cuidados e Precauções:

Em pacientes com deficiência adquirida dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K (por exemplo, induzidos pelo tratamento com antagonistas da vitamina K), o Octaplex deve ser utilizado apenas quando a correção rápida dos níveis do complexo protrombínico for necessária, como sangramento grave ou cirurgia de emergência. Nos outros casos, a redução da dose do antagonista da vitamina K e/ou a administração da vitamina K é normalmente suficiente.

Os pacientes que recebem um antagonista da vitamina K podem ter um estado hipercoagulável subjacente e a infusão de concentrado do complexo protrombínico pode exacerbar essa condição.

Se ocorrerem reações alérgicas ou do tipo anafilático, a infusão deve ser interrompida imediatamente. Em caso de choque, o tratamento médico padrão para choque deve ser implementado.

Segurança viral:

As medidas padrões para prevenir infecções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano incluem seleção de doadores, triagem de doações individuais e pools de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas efetivas de fabricação para a inativação/remoção de vírus.

Apesar disso, quando medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isso também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros patógenos.

As medidas adotadas são consideradas eficazes para vírus envelopados, como vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HCV). As medidas tomadas podem ter um valor limitado contra vírus não envelopados, como o vírus da hepatite A (HAV) e o parvovírus B19. A infecção pelo parvovírus B19 pode ser grave para mulheres grávidas (infecção fetal) e para indivíduos com imunodeficiência ou eritropoiese aumentada (por exemplo, anemia hemolítica).

Recomenda-se a vacinação apropriada (hepatite A e B) para pacientes que recebem regularmente / repetidamente produtos de complexo protrombínico derivados do plasma humano.

É altamente recomendável que toda vez que Octaplex seja administrado a um paciente, o nome e o número do lote do produto sejam registrados, a fim de manter um vínculo entre o paciente e o lote do produto.

Existe o risco de trombose ou coagulação intravascular disseminada quando pacientes com deficiência congênita ou adquirida são tratados com o complexo protrombínico humano, particularmente com doses repetidas. Os pacientes que recebem complexo protrombínico humano devem ser observados atentamente quanto a sinais ou sintomas de coagulação intravascular ou trombose. Devido ao risco de complicações tromboembólicas, deve-se exercer uma monitoração cuidadosa ao administrar o complexo protrombínico humano em pacientes com histórico de doença cardíaca coronária, em pacientes com doença hepática, em pacientes peri ou pós-operatórios, em neonatos ou em pacientes com risco de eventos tromboembólicos ou coagulação intravascular disseminada. Em cada uma dessas situações, o potencial benefício do tratamento deve ser ponderado em relação ao risco dessas complicações.

Não existem dados disponíveis sobre o uso de Octaplex em caso de sangramento perinatal devido à deficiência de vitamina K no recém-nascido.

Este medicamento contém 75 - 125 mg de sódio por frasco de 500 UI, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Gravidez e lactação:

Octapharma Brasil Ltda.
Av. Jose Wilker (Ater), 605 –
Blc 01 A – Sala 1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
Fax: (+55) 21 2421 1691



A segurança do complexo protrombínico humano para uso na gravidez humana e durante a lactação não foi estabelecida. Estudos em animais não são adequados para avaliar a segurança em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Portanto, o complexo protrombínico humano deve ser usado durante a gravidez e lactação apenas se claramente indicado.

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os produtos de complexo protrombínico humano neutralizam o efeito do tratamento com antagonistas da vitamina K, mas não são conhecidas interações com outros medicamentos.

Interferência em testes biológicos:

Ao realizar testes de coagulação sensíveis à heparina em pacientes que recebem altas doses do complexo protrombínico humano, deve levar-se em consideração que a heparina é um constituinte do Octaplex.

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (15°C a 30°C), na embalagem original, e proteger da luz.

Prazo de validade: 36 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for usado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento em uso são de responsabilidade do utilizador.

O produto é reconstituído rapidamente à temperatura ambiente.

Após reconstituição, usar imediatamente.

Caso não seja utilizada imediatamente, a solução reconstituída pode ser armazenada por até 8 horas entre + 15°C e + 30°C.

Características físicas e organolépticas do produto:

Pó e diluente para solução injetável.

O pó liofilizado é branco ou ligeiramente azulado e o diluente é um líquido transparente e incolor.

A solução reconstituída deve ser límpida ou ligeiramente opalescente.

A solução deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes da administração.

Não utilizar se a solução estiver turva ou com depósito.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Qualquer produto não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com os requisitos locais.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Apenas diretrizes gerais de dosagem são fornecidas abaixo. O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de distúrbios da coagulação. A dosagem e a duração da terapia de substituição dependem da gravidade do distúrbio, da localização e extensão do sangramento e da condição clínica do paciente.

Octapharma Brasil Ltda.
Av. Jose Wilker (Ator), 605 –
Blc 01 A – Sala 1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
Fax: (+55) 21 2421 1691

A quantidade e a frequência da administração devem ser calculadas com base nas características individuais de cada paciente. Os intervalos de dosagem devem ser adaptados às diferentes meias-vidas circulantes dos diferentes fatores de coagulação do complexo protrombínico.

No caso de grandes intervenções cirúrgicas, é essencial o monitoramento preciso da terapia de substituição por meio de ensaios de coagulação (ensaios específicos de fatores de coagulação e/ou testes globais para os níveis do complexo protrombínico).

- Deficiência congênita dos fatores do complexo protrombínico

A dosagem inicial requerida é determinada usando a seguinte fórmula, baseada em descobertas empíricas:

FIX: unidades requeridas = peso corporal (Kg) × elevação de fator IX desejada (%) × 1,2
 FVII: unidades requeridas = peso corporal (Kg) × elevação de fator VII desejada (%) × 1,2

FII: unidades requeridas = peso corporal (Kg) × elevação de fator II desejada (%) × 0,7
 FX: unidades requeridas = peso corporal (Kg) × elevação de fator X desejada (%) × 0,7

| Evento hemorrágico | Dose inicial | Dose de manutenção |
|---|------------------------|---|
| Sangramentos graves ou com ameaça de vida (sangramento intracranial, ferida na língua, sangramento retroperitoneal, síndrome do túnel carpal, hemorragias em músculos, dentro da cavidade oral ou sangramento gastrointestinal) | 40 UI/Kg peso corporal | A dose de manutenção depende da situação clínica. Se aplicável, somente metade da dose inicial. |
| Sangramentos menores como: pequenos sangramentos na pele e músculos, sangramentos de nariz, hematúria, operações de pequeno porte (extração dentária, herniotomia). | 20 UI/Kg peso corporal | |

a) Deficiência congênita de Fator IX (Hemofilia B):

| Evento hemorrágico | Atividade de fator IX terapêuticamente necessária no nível de plasma | Duração de terapia |
|---|--|---|
| Hemorragias menores: hemorragias das articulações, músculos, sangramentos de nariz. | 30% | No mínimo 1 dia, dependendo da gravidade da hemorragia |
| Hemorragias maiores: hemorragias nos músculos, extração dentária, trauma leve da junta carpal, cirurgias médias e hemorragias da cavidade oral. | 30 – 50% | 3 – 4 dias ou até obter a cura/cicatrização do ferimento |
| Hemorragia com ameaça de vida: cirurgias maiores, sangramento gastrointestinal, hemorragias intracranial, intra-abdominal ou intratorácica. Fraturas. | 50 – 75% | 10 a 14 dias ou até obter a cura/cicatrização do ferimento adequada |

Para tratamento profilático de longo prazo contra sangramentos destinado a pacientes com hemofilia B grave, consiste em doses de 10 a 25 UI de fator IX / Kg de peso corporal administrados em intervalos de 3 a 4 dias. Em alguns casos, especialmente em pacientes jovens, intervalos de dosagens menores ou doses maiores podem ser necessários.

Nos casos particulares de intervenção cirúrgica maior, é indispensável o monitoramento preciso de terapia de substituição através da análise da coagulação (atividade de FIX).

Em pacientes portadores de hemofilia com anticorpos contra fator IX (inibidores), a terapia específica é necessária. A imunotolerância pode ser obtida pelo tratamento com concentrados de fator IX de

Octapharma Brasil Ltda.
 Av. Jose Wilker (Ater), 605 –
 Blc 01 A – Sala 1118
 Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
 CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
 Fax: (+55) 21 2421 1691

coagulação humana.

Pacientes que requerem mais que 4 – 5 dias de tratamento com complexo protrombínico humano, devem ser monitorados cuidadosamente quanto a sinais de trombose ou coagulação intravascular disseminada. Estes pacientes requerem tratamento específico.

b) Deficiência congênita de Fatores II, VII e/ou X:

A experiência no tratamento de deficiência congênita de fatores II, VII e/ou X é limitada. Em função da longa meia-vida dos fatores II e X, pacientes portadores de deficiência congênita de fator II ou fator X requerem pequenas quantidades de concentrados de complexo protrombínico.

A meia-vida do fator VII é muito curta. Por esta razão, pacientes com deficiência de fator VII requerem grandes quantidades de concentrados de complexo protrombínico. Estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para os sinais de trombose ou coagulação intravascular disseminada.

- Deficiência adquirida dos fatores do complexo protrombínico

Previamente ao tratamento com Octaplex, a coagulação sanguínea deve ser monitorada com o auxílio dos ensaios de coagulação, empregando-se pelo menos o ensaio de tempo de tromboplastina após o método laboratorial Quick ter sido determinado.

Recomendações de dosagem inicial: 1 UI/ Kg de peso corporal aumenta a atividade dos fatores VII e IX em 0,5 – 1% e dos fatores II e X em 1 – 2%.

| Evento hemorrágico | Atividade de fator IX terapêuticamente necessária no nível de plasma | Dose de Manutenção |
|--|--|---|
| Hemorragias menores: operações de injúrias maiores e menores | 20 – 40% (correspondente ao valor de Quick de 30 – 50%) | Dosagens adicionais são indicadas na situação clínica e resultados analíticos |
| Injúrias maiores: operações maiores | 50 – 60% (correspondente ao valor de Quick de 60 – 80%) | |

Em pacientes sob terapia com anticoagulantes orais (cumarínicos), um acompanhamento profilático de trombose com heparina deve ser realizado durante a normalização dos valores de coagulação (Quick \geq 35%) com concentrados de complexo protrombínico. A contagem de trombócitos deve ser determinada antes da administração de heparina.

Overdose com anticoagulantes orais (cumarina / indadiona)

Nos casos de overdose com anticoagulantes orais, a administração de anticoagulantes deve ser interrompida imediatamente, seguida da administração de vitamina K (10 – 20 mg). A administração do concentrado de complexo protrombínico está somente indicada em casos de hemorragias sérias e anteriormente às cirurgias que apresentem alto risco de sangramento.

Recomenda-se que pacientes devem receber o concentrado de complexo protrombínico para alcançar valores normais do tempo de protrombina. A dosagem pode ser calculada como para as outras deficiências de fatores do complexo protrombínico.

A heparina deve ser administrada, caso o anticoagulante seja indicado.

Preparar a solução reconstituída conforme instrução para reconstituição e infundir lentamente por via intravenosa. É recomendável que a taxa de infusão de 2 – 3 ml/min seja observada. Inicialmente, recomenda-se obedecer ao limite máximo de 1 ml/min.

População pediátrica

Não há dados disponíveis sobre o uso de Octaplex na população pediátrica.

Modo de usar

Por favor, leia todas as instruções e siga-as cuidadosamente.

Durante o procedimento descrito abaixo, a técnica asséptica deve ser mantida.

Qualquer produto não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com os requisitos locais.

Instruções para reconstituição:

Octapharma Brasil Ltda.
 Av. Jose Wilker (Ator), 605 –
 Blc 01 A – Sala 1118
 Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
 CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
 Fax: (+55) 21 2421 1691

1. Se necessário, permita que o diluente (água para injetáveis) e o pó nos frascos ainda fechados atinjam a temperatura ambiente. Esta temperatura deve ser mantida durante a reconstituição. Se for utilizado um banho-maria para aquecer, deve-se tomar cuidado para evitar que a água entre em contato com as rolhas de borracha ou as tampas dos frascos. A temperatura do banho-maria não deve exceder 37°C.
2. Remova as tampas do frasco de pó e do frasco de água e limpe as rolhas de borracha com uma compressa embebida em álcool.
3. Remova a tampa protetora da extremidade curta da agulha de ponta dupla, certificando-se de não tocar na ponta exposta da agulha. Em seguida, perfure o centro da tampa de borracha do frasco de água com a agulha na posição vertical. Para retirar completamente o líquido do frasco de água, a agulha deve ser introduzida na tampa de borracha de modo que apenas penetre na tampa e fique visível no frasco.
4. Remova a tampa protetora da outra extremidade da agulha de ponta dupla, longa, certificando-se de não tocar na ponta exposta da agulha. Segure o frasco de água de cabeça para baixo, acima do frasco de pó na vertical e perfure rapidamente o centro da tampa de borracha do frasco com a agulha. O vácuo dentro do frasco de pó atrai a água.
5. Remova a agulha dupla com o frasco de água vazio do frasco de pó e gire lentamente o frasco de pó até que esteja completamente dissolvido. O Octaplex se dissolve rapidamente à temperatura ambiente em uma solução incolor a levemente azulada. Se o pó não dissolver completamente ou se formar um agregado, não use a preparação.

Modo de administração:

O Octaplex deve ser administrado por via intravenosa. A infusão deve começar a uma velocidade de 1 mL por minuto, seguida de 2 – 3 mL por minuto, usando técnica asséptica.

Instruções para infusão:

Como medida de precaução, a pulsação do paciente deve ser medida antes e durante a infusão. Se ocorrer um aumento acentuado da pulsação, a velocidade da infusão deve ser reduzida ou a administração deve ser interrompida.

1. Após o pó ter sido reconstituído da maneira descrita acima, retire a tampa protetora da agulha do filtro e perfure a rolha de borracha do frasco de pó reconstituído.
2. Remova a tampa da agulha com filtro e conecte a seringa de 20 mL.
3. Vire o frasco com a seringa acoplada ao contrário e puxe a solução para dentro da seringa.
4. Desinfete o local da injeção pretendido com um algodão embebido em álcool.
5. Após remover o filtro, injete a solução por via intravenosa em velocidade lenta: Inicialmente 1 mL por minuto, não mais rápido que 2 – 3 mL por minuto.

A agulha do filtro é de uso único. Sempre use uma agulha de filtro ao retirar a preparação em uma seringa. Nenhum sangue deve fluir para a seringa devido ao risco de formação de coágulos de fibrina.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

A terapia de substituição pode levar à formação de anticorpos circulantes, inibindo um ou mais dos fatores do complexo protrombínico humano. Se tais inibidores ocorrerem, a condição se manifestará como uma fraca resposta clínica.

Reações alérgicas ou do tipo anafilático podem ocorrer raramente ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), incluindo reações anafiláticas graves.

Aumento da temperatura corporal foi observado muito raramente ($< 1/10.000$).

Existe o risco de episódios tromboembólicos após a administração do complexo protrombínico humano (ver seção 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

A tabela apresentada abaixo está de acordo com o sistema de classificação de órgãos MedDRA (SOC e Preferred Term Level). As frequências foram baseadas em dados de ensaios clínicos, de acordo com a seguinte convenção: muito comuns ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raro ($< 1/10.000$) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Octapharma Brasil Ltda.
Av. Jose Wilker (Ator), 605 –
Blc 01 A – Sala 1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
Fax: (+55) 21 2421 1691

| MedDRA SOC padrão | Reações adversas | Frequência |
|---|---|--|
| Perturbações do foro psiquiátrico | Ansiedade | Incomum |
| Vasculopatias | Trombose venosa profunda Trombose Hipertensão | Comum Incomum Incomum |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | Embolia pulmonar Broncoespasmo Hemoptise Epistaxe | Incomum Incomum Incomum Incomum |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Queimação no local da injeção | Incomum |
| Investigações | Dímero de fibrina D aumentado Aumento de trombina no sangue Função hepática anormal | Incomum Incomum Incomum |
| Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações | Trombose em dispositivo | Incomum |

As seguintes reações adversas foram relatadas durante o uso pós-comercialização do Octaplex. Como os relatórios pós-comercialização de reações adversas são voluntários e de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar com segurança a frequência dessas reações.

| MedDRA SOC padrão | Reações adversas |
|--|--|
| Doenças do sistema imunitário | Choque anafilático, hipersensibilidade |
| Doenças do sistema nervoso | Tremor |
| Cardiopatias | Parada cardíaca, taquicardia |
| Vasculopatias | Colapso circulatório, hipotensão |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | Dispneia, insuficiência respiratória |
| Doenças gastrointestinais | Náusea |
| Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | Urticária, erupção cutânea |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Arrepios |

O Octaplex contém heparina. Portanto, uma súbita redução da contagem de plaquetas no sangue abaixo de 100.000 / μ l ou 50% da contagem inicial, induzida por alergia, pode ser raramente observada (trombocitopenia tipo II). Em pacientes não previamente hipersensíveis à heparina, essa diminuição nos trombócitos pode ocorrer de 6 a 14 dias após o início do tratamento. Em pacientes com hipersensibilidade anterior à heparina, essa redução pode ocorrer dentro de algumas horas. O tratamento com Octaplex deve ser interrompido imediatamente em pacientes com essa reação alérgica. Esses pacientes não devem receber medicamentos contendo heparina no futuro.

Para segurança em relação aos agentes transmissíveis, consulte a seção 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O uso de altas doses de produtos de complexo protrombínico humano tem sido associado a casos de infarto do miocárdio, coagulação intravascular disseminada, trombose venosa e embolia pulmonar. Portanto, em caso de superdosagem, o risco de desenvolvimento de complicações tromboembólicas ou coagulação intravascular disseminada é aumentado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Octapharma Brasil Ltda.
Av. Jose Wilker (Ater), 605 –
Blc 01 A – Sala 1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
Fax: (+55) 21 2421 1691

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3971.0012

Importado e registrado por:

Octapharma Brasil Ltda.
Av. José Wilker (ator), 605 - Bloco 1A/1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 02.552.927/0001-60
SAC: 0800 941 8090
sac@octapharma.com

Produzido por:

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Oberlaaer Strasse 235,
A -1100,Viena – Áustria

ou

Octapharma S.A.S.
70-72 Rue du Maréchal Foch
F-67380 Lingolsheim – França

Embalado por:

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Oberlaaer Strasse 235,
A-1100,Viena – Áustria

ou

Octapharma Dessau GmbH
Otto-Reuter-Str. 3,Dessau – Alemanha

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/07/2024.



Octapharma Brasil Ltda.
Av. Jose Wilker (Ator), 605 –
Blc 01 A – Sala 1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CEP 22 775-024

Telefone: (+55) 21 2421 1681
Fax: (+55) 21 2421 1691



Histórico de Alteração de Bula

| Dados de alteração da bula | | | Dados da petição/notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|----------------------------|------------------|--|--|------------------|---------|-------------------|---|------------------|----------------------------|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| | | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012 | - | - | - | - | - Identificação do medicamento: editorial e ajuste nos nomes dos ingredientes ativos - Item 2: editorial e ajuste das referências - Item 3: editorial - Item 5: editorial e ajuste de frase de alerta Item 6: editorial Item 7, 8 e 9: editorial - Dizeres legais: editorial, ajuste de frase obrigatória e exclusão de RT (RDC 768/2022) | VPS | 500 UI |
| 28/04/2022 | 2607653/22-3 | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012 | - | - | - | - | Dizeres Legais | VPS | 500 UI |
| 21/09/2016 | 2308583/16-5 | 10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/2012 | - | - | - | - | Dizeres Legais | VPS | 500 UI |