

OCTAPLEX

**Fator II de coagulação / Fator VII de
coagulação / Fator IX de coagulação / Fator X**

Octapharma Brasil Ltda.

Pó liofilizado injetável + solução diluente

500UI

OCTAPLEX® 500 UI

Fator II, fator VII, fator IX e fator X de coagulação

Uso Intravenoso

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Forma farmacêutica e de apresentação:

Pó liofilizado acondicionado em frasco-ampola com 500 UI de Fator IX (correspondente a 25UI de Fator IX por ml de solução reconstituída) + solução diluente (20 ml de água para injeção) + conjunto de reconstituição e infusão.

Conjunto de Reconstituição e Infusão composto por:

- Conjunto de Transferência (1 agulha de dupla face + 1 agulha com filtro)
- 1 seringa descartável
- Conjunto de Infusão (butterfly)
- 2 swabs de álcool

Composição quantitativa e qualitativa:

1. Composição por frasco:

Fator II de coagulação	280 - 760 UI
Fator VII de coagulação	180 - 480 UI
Fator IX complexo humano	500 UI
Fator X de coagulação	360 – 600 UI
Proteína C	260 – 620 UI
Proteína S	240 – 640 UI
Proteína total	260 - 820 mg

Excipientes: heparina e citrato de sódio

Atividade específica do fator IX complexo humano e $\geq 0,6$ UI/mg de proteínas.

Octaplex® 500 deve ser reconstituído com 20 ml de água para injeção (Farm. Eur.)

A solução reconstituída contém:

2. Composição por ml de solução reconstituída:

Fator II de coagulação	14 – 38 UI
Fator VII de coagulação	9 - 24 UI
Fator IX complexo humano	25 UI
Fator X de coagulação	18 - 30 UI
Proteína C	13 - 31 UI
Proteína S	12 - 32 UI
Proteína total	13 - 41 mg

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características Farmacológicas

Octaplex® é constituído pelos concentrados de fatores II, VII, IX e X de coagulação combinados. Os fatores II, IX e X são componentes da via intrínseca e o fator VII é um componente da via extrínseca. Estes fatores são sintetizados no fígado na via vitamina K dependente e formam juntos o complexo protrombínico. No caso de deficiência de um ou

mais destes fatores, a coagulação sanguínea é consideravelmente diminuída e dependendo da análise da coagulação, a terapia de substituição apropriada pode ser necessária.

Propriedades Farmacotécnicas

Os componentes do Octaplex® apresentam a seguinte meia-vida no plasma:

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

A meia-vida de cada fator de coagulação pode ser significativamente reduzida em caso de aumento do metabolismo catabólico, danos graves das células do fígado ou nos casos de coagulação intravascular disseminada.

Segurança

Octaplex® constitui-se um complexo protrombínico, em forma de pó liofilizado, estéril e aterogênico, estável, altamente purificado e obtido a partir de um pool de plasma de doadores saudáveis.

Os fatores do complexo protrombínico são constituintes normais do plasma humano e possuem o mesmo princípio de atuação dos fatores endógenos.

Testes de toxicidade em animais são impraticáveis devido à interferência ocasionada pelo desenvolvimento de anticorpos para proteínas heterológicas.

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 congênita

- Deficiência congênita simples ou múltipla dos fatores de coagulação II, VII, IX e X.
- Tratamento de hemofilia B (deficiência de fator IX) ou deficiência de proconvertina (deficiência de fator VII) se os fatores simples IX ou VII não são disponíveis.

Desordens de coagulação adquirida

- Cirurgia de emergência ou episódios de sangramento durante terapia oral com anticoagulantes cumarínicos.
- Episódios de sangramento devido à overdose com anticoagulantes.
- Sangramentos ocasionados pela deficiência de vitamina K, causado por problemas na reabsorção de vitamina K devido a problemas do trato biliar ou pancreas, persistindo diarreia ou terapia antibiótica.
- Desordens de coagulação adquirida, com uma tendência em sangramento, causado pela diminuição significativa de fatores do complexo protrombínico.

Contra-indicações:

- Reação alérgica conhecida aos componentes da fórmula do produto
- Histórico de alergia com relato de redução de trombócitos (heparina induziu trombocitopenia tipo II)

- Infarto recente do miocárdio, risco iminente de trombose, angina pectoris (exceção: casos de sangramento com risco de vida devido overdose de anticoagulante oral e antes de iniciar terapia fibrinolítica)
- Alto risco de coagulação intravascular disseminada.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Instruções para reconstituição:

1. Aquecer o solvente (água para injeção) e o concentrado até alcançarem a temperatura ambiente. Esta temperatura deve ser mantida durante a reconstituição. Se um banho-maria for utilizado para o aquecimento, deve-se tomar as precauções necessárias para evitar o contato da água com as tampas dos frascos. A temperatura da água não deve exceder 37°C.
2. Remover os selos dos frascos do concentrado e do de água e limpar as tampas de borracha com swab embebido em álcool.
3. Remover a capa protetora da extremidade pequena da agulha de dupla face, assegurando que não haja contato com a ponta da agulha. Proceder à perfuração do centro da tampa de borracha com a agulha presa na posição vertical. Com a finalidade de retirar o todo o volume de diluente do frasco, a agulha deve ser introduzida no interior do frasco do diluente e estar visível após a perfuração.
4. Remover a capa protetora da extremidade longa da agulha de dupla face, assegurando que não haja contato com a ponta da agulha. Segurar o frasco de diluente invertido imediatamente acima do frasco do concentrado e rapidamente perfurar o centro do frasco do concentrado com a extremidade longa da agulha. O vácuo do interior dos frascos retira-se na água.
5. Remover a agulha de dupla face com o frasco de água vazio e então girar lentamente o frasco até que o concentrado seja completamente dissolvido. Octaplex® 500 dissolve-se rapidamente em temperatura ambiente formando uma solução incolor a levemente azulada. A solução reconstituída deve ser usada imediatamente. Se o concentrado não dissolver completamente ou se formar agregados, a preparação não deve ser utilizada. Octaplex deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição e de uma única vez. Se não for utilizado imediatamente, a solução reconstituída pode ser armazenada por até 8 horas entre +15°C e +30°C.

Cuidados na administração

Instruções para injeção:

Como medida de precaução, o pulso dos pacientes deve ser medido antes e após a injeção. Se um aumento representativo no pulso ocorre, a velocidade de injeção deve ser reduzida ou a administração deve ser interrompida.

1. Após o concentrado ter sido reconstituído de acordo com as instruções de reconstituição descritas acima, remover a capa protetora do filtro e perfurar a tampa de borracha do frasco do concentrado.
2. Remover a capa do filtro e acoplar a uma seringa de 20 mL.
3. Inverter o frasco com a seringa acoplada e retirar a solução para a seringa.
4. Desinfetar o local de injeção pretendido com um swab de álcool.
5. Após a remoção do filtro, acoplar a agulha de infusão com borboleta na seringa e injetar a solução intravenosamente.

Velocidade de infusão: inicialmente 1 mL por minuto e não mais que 2-3 mL por minuto.

Pacientes utilizando mais de um frasco de Octaplex® podem utilizar a mesma agulha de infusão com borboleta e seringa. O filtro é de uso único, portanto a cada preparação de injeção para a seringa de infusão, deve ser utilizado um novo filtro.

Posologia:

A dosagem e duração da terapia de substituição dependem da gravidade da desordem de coagulação, da localização e extensão do sangramento, assim como das condições clínicas.

A dosagem requerida é também dependente da meia-vida do fator necessário e do peso corporal do paciente.

É recomendável que a quantidade a ser administrada e a frequência da administração sejam individualizadas. Em alguns casos, quantidades maiores do que aquelas calculadas podem ser requeridas, especialmente durante a primeira administração.

a) Deficiência congênita dos fatores do complexo protrombínico

A dosagem inicial requerida e determinada usando a seguinte formula, a qual é baseada em descobertas empíricas:

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

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

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

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

<i>Evento hemorrágico</i>	<i>Dose inicial</i>	<i>Dose de manutenção</i>
Sangramentos sérios 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	Dose de manutenção e dependente 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	

Deficiência congênita de Fator IX (Hemofilia B):

<i>Evento hemorrágico</i>	<i>Atividade de fator IX terapêuticamente necessária no nível de plasma</i>	<i>Duração de terapia</i>
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 dentaria, trauma leve da junta carpal, operações médias e hemorragias da cavidade oral.	30 - 50%	3 – 4 dias ou até obter a cura/cicatrização do ferimento

Hemorragia com ameaça de vida: operações 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, monitoramento preciso de terapia de substituição através da análise da coagulação (atividade de FIX) é indispensável.

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

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 deveriam ser monitorados cuidadosamente para os sinais de trombose ou coagulação intravascular disseminada.

b) 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 os fatores II e X em 1-2%.

<i>Evento hemorrágico</i>	<i>Atividade de fator IX terapêuticamente necessária no nível de plasma</i>	<i>Dose de Manutenção</i>
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.

c) 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 as operações 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 complexo protrombínico.

A heparina deve ser administrada caso o anticoagulante seja indicado.

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

O produto não deve ser usado após vencimento da sua data de validade.

Dizeres legais

Registro MS .: 1.3971.0012.001-3

Farmacêutico Responsável.: Ana Carolina Almeida CRF/ RJ 10.515

Octapharma Brasil Ltda
Av. Ayrton Senna, 1850 / 118.
Barra da Tijuca - Rio de Janeiro - RJ –
CNPJ.: 02.552.927/0001-60
SAC: (0XX21) 2430 3183

Fabricado por:

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H. Oberlaaer Strasse 235, A -1100 Viena Áustria	ou	Octapharma S.A. 70-72 rue du Marechal Foch BP 33, 67381 Lingolsheim Cedex França
--	-----------	---

Embalado por:

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H. Oberlaaer Strasse 235, A -1100 Viena Áustria	ou	Octapharma Dessau GmbH Otto-Reuter-Str. 3, 06847, Dessau Alemanha
--	-----------	--

Diluyente (água para injeção)

Solupharm GmbH
Melsungen - Alemanha

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera 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
		10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12						VP/VPS	500 UI