

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Octaplasma 45-70 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En pose med 200 ml inneholder 9-14 g av ABO-blodtypespesifikke humane plasmaproteiner (45-70 mg/ml). Octaplasma leveres i separate enheter for følgende blodtyper:

Blodtype A

Blodtype B

Blodtype AB

Blodtype O

For detaljer vedrørende viktige koagulasjonsfaktorer og inhibitorer, se pkt. 5.1 og tabell 2.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning.

Den frosne oppløsningen er (svakt) gul.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

- Sammensatt mangel på koagulasjonsfaktorer slik som koagulopati på grunn av alvorlig leversvikt eller massiv transfusjon.
- Substitusjonsbehandling ved mangel på koagulasjonsfaktorer, når et spesifikt koagulasjonsfaktorkonsentrat (f.eks. faktor V eller faktor XI) ikke er tilgjengelig eller i nødssituasjoner der en nøyaktig laboratoriediagnose ikke er mulig.
- Rask reversering av effekten av perorale antikoagulanter (kumarin- eller indandiontypen), når et protrombinkomplekskonsentrat ikke er tilgjengelig eller administrering av vitamin K ikke er tilstrekkelig på grunn av nedsatt leverfunksjon eller i nødssituasjoner.
- Potensielt alvorlige blødninger under fibrinolytisk behandling, ved bruk av f.eks. vevsplasminogenaktivatorer, hos pasienter som ikke har respondert på konvensjonell behandling.
- Terapeutisk plasmautskifting, også ved trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Dosen avhenger av klinisk tilstand og underliggende sykdom, men 12-15 ml

Octaplasma/kg kroppsvekt er vanligvis en passende startdose. Dette bør øke pasientens plasmanivåer av koagulasjonsfaktorer med ca. 25 %.

Det er viktig å overvåke responsen, både klinisk og ved måling av f.eks. aktivert partiell tromboplastintid (aPTT), protrombintid (PT), og/eller testing av spesifikke koagulasjonsfaktorer.

#### *Dosering ved mangel på koagulasjonsfaktorer:*

En adekvat hemostatisk effekt ved mindre og moderate blødninger eller kirurgi hos pasienter med mangel på koagulasjonsfaktorer, oppnås vanligvis etter en infusjon med 5-20 ml Octaplasma/kg kroppsvekt. Dette bør øke pasientens plasmanivåer av koagulasjonsfaktorer med ca. 10-33 %. Ved store blødninger eller kirurgi bør det søkes råd hos en hematolog.

#### *Dosering ved TTP og blødninger ved større plasmautskiftninger:*

Ved terapeutiske plasmautskiftninger bør det søkes råd hos en hematolog.  
Hos pasienter med TTP bør hele plasmavolumet som skal skiftes, erstattes med Octaplasma.

#### Administrasjonsmåte

Administrering av Octaplasma må baseres på blodtype (ABO). I nødssituasjoner kan Octaplasma blodtype AB anses som universalplasma, da det kan gis til alle pasienter uavhengig av blodtype.

Octaplasma skal administreres ved intravenøs infusjon etter tining som beskrevet i pkt. 6.6, ved bruk av infusjonssett med filter. Aseptisk teknikk må brukes gjennom hele infusjonen.

Etter tining er oppløsningen klar til svakt opaliserende og uten faste eller geleaktige partikler.

Sitrattoksisitet kan oppstå dersom det administreres mer enn 0,020-0,025 mmol sitrat/kg kroppsvekt/minutt. Infusjonshastigheten skal derfor ikke overskride 1 ml Octaplasma/kg kroppsvekt/minutt. Sitrattoksisiteten kan reduseres ved å gi kalsiumglukonat intravenøst i en annen vene.

#### *Pediatrisk populasjon*

Det er begrensede data for barn og ungdom (0–16 år) (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

### **4.3 Kontraindikasjoner**

- IgA-mangel med dokumentert anti-IgA.
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, eller reststoffer fra produksjonsprosessen, se pkt. 5.3.
- Alvorlig protein S-mangel.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Octaplasma bør ikke brukes:

- Ved ren volumekspansjon.
- Der blødning er forårsaket av mangel på en koagulasjonsfaktor der et spesifikt faktorkonsentrat er tilgjengelig.
- For å korrigere hyperfibrinolyse ved levertransplantasjon eller andre tilstander med sammensatte hemostaseforstyrrelser forårsaket av mangel på plasmininhibitor, også kalt alfa<sub>2</sub>-antiplasmin.

#### Octaplasma bør brukes med forsiktighet ved følgende tilstander:

- IgA-mangel.
- Plasmaproteinallergi.
- Tidligere reaksjoner på ferskfrosset plasma eller Octaplasma.
- Manifest eller latent hjertesvikt.
- Lungeødem.

For å redusere risikoen for venøs tromboemboli forårsaket av redusert protein S-aktivitet i Octaplasma sammenlignet med normalt plasma (se pkt. 5.1), bør forsiktighet utvises og passende tiltak vurderes hos alle pasienter med risiko for trombotiske komplikasjoner.

Ved større plasmautskiftninger bør Octaplasma kun brukes for å korrigere koagulasjonsforstyrrelser når det oppstår unormale blødninger.

#### **Virussikkerhet**

Standardtiltak for å hindre infeksjoner som skyldes bruk av legemidler framstilt av humant blod eller plasma omfatter utvelgelse av blodgivere, testing av hver tapping og hver plasmapool for spesifikke infeksjonsmarkører, samt bruk av effektive metoder som inaktiverer/fjerner virus i produksjonsprosessen. Til tross for dette kan ikke overføring av smittestoffer utelukkes fullstendig ved bruk av legemidler framstilt av humant blod eller plasma. Dette gjelder også virus og andre patogener som er ukjente eller måtte oppstå.

Tiltakene som gjøres anses for å være effektive mot kappekledde virus som HIV, hepatitt B- og hepatitt C-virus. Tiltakene som gjøres kan ha begrenset effekt mot ikke-kappekledde virus som hepatitt A-, hepatitt E-virus og parvovirus B19.

Parvovirus B19-infeksjon kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for pasienter med immunsvikt eller erytropoese (f.eks. hemolytisk anemi). Hepatitt E-virus kan også være alvorlig for seronegative gravide kvinner. Octaplasma bør derfor kun administreres til disse pasientene på svært strenge indikasjoner.

Passende vaksiner (f.eks. mot hepatitt B- og hepatitt A-virus) bør vurderes hos pasienter som regelmessig får legemidler som er framstilt fra humant blod eller plasma.

Et trinn for å fjerne prioner er også inkludert.

For å kunne knytte pasienten til preparatbatchen, er det sterkt anbefalt å registrere navn og batchnummer på preparatet hver gang Octaplasma administreres til en pasient.

### **Blodgruppespesifikk administrering**

Administrering av Octaplasma må baseres på blodtype (ABO). I nødssituasjoner kan Octaplasma blodtype AB anses som universalplasma, da det kan gis til alle pasienter uavhengig av blodtype.

Pasienter bør observeres i minst 20 minutter etter administrering.

### **Anafylaktiske reaksjoner**

Ved anafylaktiske reaksjoner eller sjokk må infusjonen stoppes umiddelbart. Behandling skal være i henhold til retningslinjer for behandling av sjokk.

### **Sporbarhet**

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet journalføres.

### **Pediatrisk populasjon**

Enkelte tilfeller av hypokalsemi, muligens forårsaket av sitratbinding, har vært observert under plasmautskifting i den pediatriske populasjonen (se pkt. 4.8). Overvåking av ionisert kalsium anbefales ved slik bruk av Octaplasma.

### **Påvirkning på serologisk testing**

Passiv overføring av plasmakomponenter fra Octaplasma (f.eks. humant choriogonadotropin  $\beta$ ,  $\beta$ -HCG) kan resultere i feilaktige laboratorieresultater hos mottaker. En falsk positiv graviditetstest er f.eks. rapportert etter passiv overføring av  $\beta$ -HCG.

Dette legemidlet inneholder maksimalt 920 mg natrium per pose. Dette tilsvarer maksimalt 46 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### Interaksjoner:

Ingen interaksjoner med andre legemidler er kjent.

### Uforlikeligheter:

- Octaplasma kan blandes med røde blodceller og blodplater dersom det tas hensyn til ABO-forlikeligheten til begge preparatene.
- Octaplasma må ikke blandes med andre legemidler, da det kan oppstå inaktivering og utfelling.
- For å unngå risiko for dannelse av blodpropper, må oppløsninger som inneholder kalsium ikke administreres gjennom samme infusjonsslange som Octaplasma.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Sikkerheten ved bruk av Octaplasma hos gravide kvinner er ikke klarlagt i kontrollerte kliniske studier. Det er ikke kjent om Octaplasma kan påvirke reproduksjonsevnen. Legemidlet bør kun administreres til gravide og ammende dersom annen behandling ikke anses som hensiktsmessig.

Vedrørende risiko for overføring av parvovirus B19 og hepatitt E-virus, se pkt. 4.4.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Etter infusjon til pasienter som ikke er sengeliggende, bør disse hvile i én time.

Octaplasma har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

Overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme i sjeldne tilfeller. Disse er vanligvis milde allergiske reaksjoner som består av lokalisert eller generalisert urtikaria, erytem, flushing og kløe. Mer alvorlige former kan kompliseres av hypotensjon eller angioødem i ansikt eller strupehode. Hvis andre organsystemer (kardiovaskulært, respiratorisk eller gastrointestinalt system) er involvert, vil reaksjonen anses som anafylaktisk eller anafylaktoid. Anafylaktiske reaksjoner kan oppstå raskt og kan være alvorlige: Symptomkomplekset kan inkludere hypotensjon, takykardi, bronkospasme, hvesing, hosting, kortpustethet, kvalme, oppkast, diaré, mage- eller ryggsmarter. Alvorlige reaksjoner kan utvikle seg til sjokk, besvimelse, respirasjonssvikt og i svært sjeldne tilfeller også til død. Høy infusjonshastighet kan i sjeldne tilfeller forårsake kardiovaskulære effekter på grunn av sitrattoksisitet (reduksjon i ionisert kalsium), spesielt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Ved plasmautskiftninger kan det i sjeldne tilfeller ses symptomer på sitrattoksisitet som fatigasjon, parestesi, tremor og hypokalsemi.

I kliniske studier med forløpere til Octaplasma og ved bruk etter markedsføring, er følgende bivirkninger sett:

Hyppigheten er evaluert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ), ukjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

**Tabell 1: Alvorlige reaksjoner som er identifisert for Octaplasma**

| Organklassesystem*                     | Vanlige<br>( $\geq 1/100$ til<br>$< 1/10$ ) | Mindre vanlige<br>( $\geq 1/1000$ til<br>$< 1/100$ ) | Sjeldne<br>( $\geq 1/10\ 000$ til<br>$< 1/1000$ ) | Svært sjeldne<br>( $< 1/10\ 000$ )                |
|----------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer |                                             |                                                      |                                                   | hemolytisk anemi<br>hemoragisk diatese            |
| Forstyrrelser i immunsystemet          |                                             | anafylaktoid reaksjon                                | overfølsomhet                                     | anafylaktisk sjokk<br>anafylaktisk reaksjon       |
| Psykiatriske lidelser                  |                                             |                                                      |                                                   | angst<br>agitasjon<br>rastløshet                  |
| Nevrologiske sykdommer                 |                                             | hypoestesi                                           |                                                   | svimmelhet<br>parestesi                           |
| Hjertesykdommer                        |                                             |                                                      |                                                   | hjerterans<br>arytmi<br>takykardi                 |
| Karsykdommer                           |                                             |                                                      |                                                   | tromboemboli (LLT)<br>hypotensjon<br>hypertensjon |

| Organklasser*<br>system*                                                | Vanlige<br>(≥ 1/100 til<br>< 1/10) | Mindre vanlige<br>(≥ 1/1000 til<br>< 1/100) | Sjeldne<br>(≥ 1/10 000 til<br>< 1/1000) | Svært sjeldne<br>(< 1/10 000)                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                         |                                    |                                             |                                         | sirkulasjonssvikt<br>flushing                                                                                        |
| Sykdommer i<br>respirasjonsorganer, thorax og<br>mediastinum            |                                    | hypoksi                                     |                                         | respirasjonssvikt<br>lungeblødning<br>bronkospasme<br>lungeødem<br>dyspné<br>respirasjonsforstyrrelse                |
| Gastrointestinale sykdommer                                             |                                    | oppkast<br>kvalme                           |                                         | magesmerter                                                                                                          |
| Hud- og underhudssykdommer                                              | urtikaria<br>kløe                  |                                             |                                         | utslett (erytematøst)<br>hyperhidrose                                                                                |
| Sykdommer i muskler, bindevev<br>og skjelett                            |                                    |                                             |                                         | ryggsmerter                                                                                                          |
| Generelle lidelser og reaksjoner<br>på administrasjonsstedet            |                                    | pyreksi                                     |                                         | brystsmerter<br>ubehag i brystet<br>frysninger<br>lokalisert ødem<br>malaise<br>reaksjon på<br>administrasjonsstedet |
| Undersøkelser                                                           |                                    |                                             |                                         | positiv antistofftest<br>redusert<br>oksygenmetning                                                                  |
| Skader, forgiftninger og<br>komplikasjoner ved medisinske<br>prosedyrer |                                    |                                             |                                         | transfusjonsrelatert<br>sirkulatorisk<br>overbelastning<br>sitrattoksisitet<br>hemolytisk<br>transfusjonsreaksjon    |

\*Denne tabellen inneholder MedDRAs "Preferred Terms" (MedDRAs foretrukne termer (PTer)) med mindre annet er angitt.

LLT: MedDRAs "Lowest Level Term" (MedDRAs term på laveste nivå)

### Pediatrisk populasjon

Hypokalsemi kan observeres under plasmautskiftning i den pедиатriske populasjonen, særlig hos pasienter med leverfunksjonsforstyrrelser eller ved høy infusjonshastighet. Overvåking av ionisert kalsium (se pkt. 4.4) anbefales ved slik bruk av Octaplasma (se pkt. 4.2).

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

- Høye doser eller infusjonshastigheter kan forårsake hypervolemi/sirkulatorisk overbelastning, lungeødem og/eller hjertesvikt.
- Høye infusjonshastigheter kan forårsake kardiovaskulære forstyrrelser på grunn av sitrattoksisitet (redusert nivå av ionisert kalsium), spesielt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Blodsubstitutter og plasmaproteinfraksjoner,  
ATC-kode: B05A A

Innhold og fordeling av plasmaproteiner i Octaplasma kan sammenlignes med det som er i råmaterialet ferskfrosset plasma, dvs. 45-70 mg/ml, og de viktigste plasmaproteinene er alle innenfor referanseområdet for friske blodgivere (se tabell 2). Av et gjennomsnittlig totalt proteininnhold på 58 mg/ml, utgjør albumin 50 % (29 mg/ml), mens immunglobulin klasse G, A og M utgjør henholdsvis 8,1, 1,6 og 0,8 mg/ml. Som et resultat av S/D-behandling og rensing er innholdet av lipider og lipoproteiner redusert. Dette har ingen betydning ved indikasjonene for Octaplasma.

Produksjonsprosessen utjevner variasjonen mellom blodgivere og holder plasmaproteinene funksjonelle. Octaplasma har derfor den samme kliniske aktiviteten som en gjennomsnittlig enhet av ferskfrosset plasma fra en enkeltdonasjon, men er mer standardisert. Det ferdige produktet testes for koagulasjonsfaktorene V, VIII og XI og inhibitorene protein C, protein S og plasmininhibitor. For hver av de tre koagulasjonsfaktorene oppnås minimum 0,5 IE/ml, mens inhibitornivåene er garantert lik eller høyere enn 0,7, 0,3 og 0,2 IE/ml. Fibrinogeninnholdet er 1,5-4,0 mg/ml. Ved rutineproduksjon er alle klinisk viktige parametre innenfor 2,5- og 97,5-persentilene for referanseområdet for ferskfrosset plasma fra en enkeltdonasjon, unntatt plasmininhibitor (også kjent som alfa<sub>2</sub>-antiplasmin) som er like under (se tabell 2). Octaplasma har samme multimeriske mønster for von Willebrands faktor som normalt plasma.

**Tabell 2: Overordnede koagulasjonsparametre og spesifikke koagulasjonsfaktorer og inhibitorer i Octaplasma**

| Parameter                                     | Octaplasma<br>Gjennomsnitt ±<br>standardavvik<br>(n = 5) | Referanseområde* |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------|
| Aktivert partiell tromboplastintid [sekunder] | 30 ± 1                                                   | 28-41            |
| Protrombintid [sekunder]                      | 11 ± 0                                                   | 10-14**          |
| Fibrinogen [mg/ml]                            | 2,6 ± 0,1                                                | 1,5-4,0**        |
| Koagulasjonsfaktor II [IE/ml]                 | 1,01 ± 0,07                                              | 0,65-1,54        |
| Koagulasjonsfaktor V [IE/ml]                  | 0,76 ± 0,05                                              | 0,54-1,45        |
| Koagulasjonsfaktor VII [IE/ml]                | 1,09 ± 0,05                                              | 0,62-1,65        |
| Koagulasjonsfaktor VIII [IE/ml]               | 0,80 ± 0,07                                              | 0,45-1,68        |
| Koagulasjonsfaktor IX [IE/ml]                 | 0,88 ± 0,10                                              | 0,45-1,48        |
| Koagulasjonsfaktor X [IE/ml]                  | 0,99 ± 0,05                                              | 0,68-1,48        |
| Koagulasjonsfaktor XI [IE/ml]                 | 0,88 ± 0,04                                              | 0,42-1,44        |
| Koagulasjonsfaktor XII [IE/ml]                | 1,04 ± 0,08                                              | 0,40-1,52        |
| Koagulasjonsfaktor XIII [IE/ml]               | 1,03 ± 0,06                                              | 0,65-1,65        |
| Antitrombin [IE/ml]                           | 0,86 ± 0,11                                              | 0,72-1,45        |
| Heparin kofaktor II [IE/ml]                   | 1,12 ± 0,05                                              | 0,65-1,35        |
| Protein C [IE/ml]                             | 0,86 ± 0,08                                              | 0,58-1,64        |

|                                                             |             |             |
|-------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| Protein S [IE/ml]                                           | 0,63 ± 0,08 | 0,56-1,68   |
| Von Willebrands faktor ristocetin kofaktoraktivitet [IE/ml] | 0,93 ± 0,08 | 0,45-1,75   |
| ADAMTS13 <sup>#</sup> -aktivitet [IE/ml]                    | 1,13 ± 0,17 | 0,50-1,10** |
| Plasminogen [IE/ml]                                         | 0,84 ± 0,06 | 0,68-1,44   |
| Plasmininhibitor <sup>##</sup> [IE/ml]                      | 0,61 ± 0,04 | 0,72-1,32   |

\*I henhold til [1,2] basert på testing av 100 friske blodgivere og definert ved 2,5- og 97,5-persentiler; eller

\*\*i henhold til pakningsvedlegg i test kit.

<sup>#</sup>Et disintegrin og metalloproteinase med et trombospondin type 1-motiv, nummer 13. Også kjent som von Willebrands faktor-spaltende protease (von Willebrand factor-cleaving protease, VWFCP).

<sup>##</sup>Også kjent som alfa<sub>2</sub>-antiplasmin.

#### Kliniske studier:

En åpen multisenterstudie etter markedsføring undersøkte sikkerhet, tolerabilitet og effekt av Octaplasma hos 37 nyfødte/spedbarn (i alderen 0 til 2 år) og 13 barn og ungdom (i alderen >2 til 16 år). Førte pasienter gjennomgikk hjertekirurgi, 5 en ortotopisk levertransplantasjon, og 5 hadde behov for erstatning av flere koagulasjonsfaktorer (4 av disse pasientene hadde sepsis). Hos de 28 pasientene som fikk bypass-priming (alle i alderen ≤2 år) var gjennomsnittlig dose 20,2 ml/kg. Hos de 20 andre pasientene var gjennomsnittlig dose i den første infusjonen 16,5 ml/kg for de som var ≤2 år, og 12,7 ml/kg hos de som var >2 år. Det ble ikke rapportert hyperfibrinolytiske eller tromboemboliske hendelser som ble vurdert å være relatert til behandling med Octaplasma. Resultater av de hemostatiske testene som ble utført etter infusjoner av Octaplasma var innenfor de områdene som utprøverne hadde forventet for pasienter som hadde behov for plasmainfusjoner for blødningsindikasjoner.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Octaplasma har farmakokinetiske egenskaper som ligner ferskfrosset plasma.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Virusinaktivering gjøres ved å bruke tri-(N-butyl)-fosfat (TNBP) og octoxynol (Triton X-100). Disse S/D-reagensene fjernes i renseprosessen. Maksimal mengde TNBP og octoxynol i ferdig produkt er henholdsvis <2 mikrog/ml og <5 mikrog/ml.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpetoffer

Natriumsitratdihydrat  
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat  
Glysin

### 6.2 Uforlikeligheter

- Octaplasma kan blandes med røde blodceller og blodplater dersom det tas hensyn til ABO-forlikeligheten til begge preparatene.

[1] Hellstern P, Sachse H, Schwinn H, Oberfrank K. Manufacture and characterization of a solvent/ detergent-treated human plasma. Vox Sang 1992; 63:178-185

[2] Beeck H, Hellstern P. In vitro characterization of solvent/detergent-treated human plasma and of quarantine fresh frozen plasma. Vox Sang 1998; 74 (Suppl. I):219-223

- Octaplasma skal ikke blandes med andre legemidler, da det kan oppstå inaktivering og utfelling.
- For å unngå risiko for dannelse av blodpropper, skal oppløsninger som inneholder kalsium ikke administreres gjennom samme infusjonsslange som Octaplasma.

### 6.3 Holdbarhet

4 år.

Etter tining er kjemisk og fysisk stabilitet under bruk vist i 5 dager ved 2-8 °C eller i 8 timer ved romtemperatur (20-25 °C).

Av mikrobiologiske årsaker skal produktet brukes umiddelbart, med mindre anbruddsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminering. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -forhold før bruk brukerens ansvar.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedfrosset (ved  $\leq -18$  °C).

Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

200 ml ABO-blodtypespesifikke humane plasmaproteiner i pose (polyvinylklorid) pakket i en ytre film.

Pakningsstørrelser på 1 og 10.

### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten.

Det er flere muligheter for tining av frosset Octaplasma:

- Vannbad:  
Tin i den ytre emballasjen i minst 30 minutter i et vannbad med god sirkulasjon ved 30-37 °C. En innpakningspose kan brukes til å beskytte innholdet ytterligere ved behov.  
  
Unngå at vannet kontaminerer åpningen. Minste tiningstid er 30 minutter ved 37 °C. Temperaturen i vannbadet må ikke på noe tidspunkt overskride 37 °C og skal ikke være lavere enn 30 °C.  
  
Tiningstiden er avhengig av antall poser i vannbadet. Hvis flere plasmaposer tines samtidig, kan tiningstiden forlenges, men den bør ikke overskride 60 minutter.
- Bruk av et tørr tempereringssystem slik som SAHARA-III:  
Plasser posene med Octaplasma på bevegelssplaten i henhold til produsentens bruksanvisning og tin innholdet ved å bruke funksjonen for rask oppvarming. Når displayet viser at temperaturen i innholdet har nådd 37 °C, avslutt oppvarmingsprosessen og fjern posene. Ved tining av Octaplasma ved å bruke et tørr tempereringssystem er det anbefalt å bruke skriveren for å registrere temperaturforløpet i posene og eventuelle feilmeldinger.
- Andre:  
Andre tiningssystemer for frosset Octaplasma kan brukes dersom metodene er validert for denne bruken.

La innholdet i posen varmes til ca. 37 °C før infusjon. Temperaturen i Octaplasma må ikke overskride 37 °C. Fjern den ytre emballasjen og undersøk om det er skader eller lekkasjer på posen.

Unngå risting.

Etter tining er oppløsningen klar til svakt opaliserende og uten faste eller geleaktige partikler.

Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller inneholder utfellinger og/eller er misfarget.

Tint Octaplasma skal ikke fryses igjen. Ubrukt legemiddel må kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Octapharma AS  
Industrivegen 23  
2069 Jessheim  
Norge

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

14-10475

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. august 2015

Dato for siste fornyelse: 31. juli 2020

**10. OPPDATERINGSDATO**

11.03.2021