	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

PRODUCTO	FECHA DE ACTUALIZACIÓN
OCTAPLEX® Factores de coagulación II, VII, IX Y X	30-JUN-2021

INFORMACIÓN GENERAL			
---------------------	--	--	--

NOMBRE	Octaplex®		
---------------	-----------	--	--

REGISTRO SANITARIO	2020M-0008429-R1	VIGENCIA	17/06/2025
---------------------------	------------------	-----------------	------------

TITULAR	OCTAPHARMA A.G	PAÍS DE ORIGEN	Francia - Austria
----------------	----------------	-----------------------	-------------------

FABRICANTE	OCTAPHARMA AB AUSTRIA - OCTAPHARMA FRANCIA		
-------------------	--	--	--

CÓDIGO CUM	19989642-01	CÓDIGO ATC	B02BD01
-------------------	-------------	-------------------	---------


COMPOSICIÓN	Cada frasco vial contiene		
	FACTOR II DE COAGULACION	220 - 760	IU
	FACTOR VII DE COAGULACION	180 - 480	IU
	FACTOR IX DE COAGULACION	500	IU
	FACTOR X DE COAGULACION	360 - 600	IU
	PROTEINA C	140 - 620	IU
	PROTEINA S	140 - 640	IU

FORMA FARMACÉUTICA	Polvo liofilizado		
---------------------------	-------------------	--	--

PRESENTACIÓN	Caja con un frasco ampolla conteniendo el polvo liofilizado más vial de agua para reconstitución y un set de infusión		
---------------------	---	--	--

CÓDIGO DE BARRAS/EAN 13	3660548992617	VIDA ÚTIL	36 Meses
--------------------------------	---------------	------------------	----------

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN	Almacénese a temperatura inferior a 30°C y 75% +/- 5% HR en su envase y empaque original. No congelar. Proteger de la luz. Una vez reconstituido es estable por 8 horas a temperatura no mayor a 30°C.		
---	--	--	--

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

INFORMACIÓN CLÍNICA Y FARMACOLÓGICA

ESPECIFICACIONES:


Característica	Límites
Apariencia	Polvo blanco o ligeramente coloreado muy higroscópico.
Proteínas Totales	13 – 41 mg/mL
Factor de coagulación Activado (Dilución 1:10 / 1:100)	No menos de 150 segundos
Heparina	0.2 – 0.5 I.U. /I.U. Factor IX
Trombina	Coagulación Negativa
Agua	≤ 3.0% (W/W)
Osmolalidad	250 – 400 mosmol/kg
pH	6.5 – 7.5
Solubilidad	Disuelve completamente en 20 mL de agua con movimiento de remolino a 20 – 25°C dando una solución que puede ser coloreada.
Esterilidad	Cumple
Pyrogenos	Cumple
Actividad específica	≥ 0.61 I.U. FIX/mg total protein
Factor IX	20 – 31 I.U. / mL
Factor II	11 – 38 I.U. / mL
Factor VII	9 – 24 I.U. / mL
Factor X	18 – 30 I.U./ mL

INDICACIONES

- Profilaxis, reposición perioperatoria y tratamiento de sangrados en pacientes con deficiencia adquirida o congénita de los factores de coagulación II, VII, IX y/o X.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

- No debe administrarse en pacientes que sean hipersensibles (alérgicos) a alguno de los coadyuvantes de la preparación. pacientes que cursan o cursaron una reducción en las plaquetas de origen alérgico (trombocitopenia inducida por heparina tipo II). pacientes que tuvieron un infarto de miocardio reciente, tiene angina pectoris o tiene un alto riesgo de trombosis (excepción: sangrados con riesgo vital debido a una sobredosis de anticoagulantes y antes de comenzar una terapia fibrinolítica). pacientes con riesgo elevado de coagulación intravascular diseminada. los complejos protombínico deberían ser únicamente administrados luego de tratada la causa desencadenante de la coagulación intravascular diseminada.

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

EFFECTOS ADVERSOS

En casos raros se han observado reacciones alérgicas o anafilácticas. Los síntomas de hipersensibilidad varían desde fiebre, náuseas, urticaria, dolor torácico, disnea, y shock anafiláctico.

En caso de que aparezcan reacciones anafilácticas o alérgicas se deberá interrumpir inmediatamente la inyección y consultar al médico. Las reacciones leves podrán ser controladas con glucocorticoides y/o antihistamínicos. Las alteraciones graves de la circulación deben ser tratadas de acuerdo con las directivas actuales para el tratamiento del shock.

En casos poco frecuentes se ha observado aumento de la temperatura corporal sin necesidad de intervención clínica.

Trombocitopenia inducida por heparina. Muy raramente, puede observarse una brusca reducción, con base alérgica, del recuento de plaquetas, por debajo de 100.000/mm³ o al 50% del nivel inicial (Trombocitopenia tipo II). En pacientes no previamente hipersensibles a la heparina, esta disminución de las plaquetas puede ocurrir a los 6-14 días de iniciado el tratamiento. En pacientes con hipersensibilidad previa a la heparina, esta reducción puede ocurrir en pocas horas.

Esta forma severa de reducción plaquetaria puede estar acompañada, o resultar en: trombosis arterial, tromboembolismo, desorden severo de coagulación (coagulopatía de consumo), necrosis de piel en el área de inyección, petequias y melenas. Además, puede ocurrir una reducción del efecto anticoagulante de la heparina (tolerancia a la heparina).

En estos casos se recomienda detener la inyección de OCTAPLEX® y no emplear medicación conteniendo heparina en el futuro.


Debido a este raro efecto inducido por la heparina sobre las plaquetas, el recuento plaquetario debe ser monitorizado de cerca, especialmente al inicio del tratamiento.

En casos únicos, ocurre el desarrollo de anticuerpos contra uno o más de los factores del complejo protrombínico de plasma humano. Dependiendo del título y del efecto de estos anticuerpos, puede ser necesario un tratamiento individualizado, bajo estrecha observación clínica.

Para información sobre seguridad viral consultar el punto “Advertencia y Precauciones especiales de utilización”

Cuando se administran productos medicinales obtenidos a partir de plasma o sangre humana, debe considerarse la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas, incluso patógenos desconocidos hasta el momento actual.

Existe un riesgo potencial de episodios tromboembólicos (incluyendo infarto de miocardio) y de coagulopatía de consumo luego de la administración del concentrado de complejo protrombínico de plasma humano.

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

Ocasionalmente se ha observado la aparición de síndrome nefrótico en pacientes bajo terapia de tolerancia inmune (para inhibidores contra el factor IX) y reacciones alérgicas o anafilácticas. Estas reacciones fueron independientes del tipo de preparación del factor IX usada.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y OTRAS INTERACCIONES

El complejo protrombínico interactúa con los anticoagulantes orales (dicumarínicos e indandionas) e interfiere con ellos.

No se conocen otras interacciones. De todas maneras OCTAPLEX® no debe ser mezclado con otros productos durante la administración.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE UTILIZACIÓN

Ver también Embarazo y Lactancia y Efectos Adversos

Los pacientes con predisposición a alergias deberán recibir profilaxis con antihistamínicos y corticoides.


En caso de que aparezcan reacciones anafilácticas o alérgicas se deberá interrumpir inmediatamente la inyección y consultar al médico. Las reacciones leves podrán ser controladas con glucocorticoides y/o antihistamínicos. Las alteraciones graves de la circulación deben ser tratadas de acuerdo con las directivas actuales para el tratamiento del shock.

Existe un riesgo potencial de episodios tromboembólicos (incluyendo infarto de miocardio) y de coagulopatía de consumo luego de la administración del concentrado de complejo protrombínico de plasma humano. Los pacientes a los que se les administren concentrados de complejo protrombínico deben ser vigilados para detectar precozmente síntomas de coagulación intravascular diseminada o trombosis.

Dado el riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas el complejo protrombínico debe ser administrado con precaución en pacientes con riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas o en pacientes portadores de enfermedad coronaria o infarto de miocardio, alteraciones hepáticas en el perioperatorio y recién nacidos con riesgo de sufrir fenómenos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada. Este riesgo debe ser particularmente considerado cuando exista una deficiencia de los inhibidores de la coagulación.

En cada situación el potencial beneficio del tratamiento con complejo protrombínico deberá compararse con el riesgo de complicaciones, y valorar además la conveniencia de administrar concentrados de antitrombina III si está indicada.

En el caso de coagulopatía de consumo (alteraciones de la coagulación graves) y de hiperfibrinólisis OCTAPLEX® debe administrarse solamente después de controlar las causas del consumo aumentado por los medios adecuados (por ejemplo heparina, antitrombina III, antifibrinolíticos).

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

En caso de hemorragia perinatal por insuficiencia de factores de complejo protrombínico es aconsejable el tratamiento combinado con heparina, vitamina K y concentrado de complejo de protrombina.

Cuando se administran productos medicinales obtenidos a partir de plasma o sangre humana, debe considerarse la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas, incluso patógenos desconocidos hasta el momento actual.

Para reducir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, se aplican controles estrictos en la selección de los donantes de sangre y en las donaciones.

En cada donación se controla:

Selección de donantes por entrevista médica y screening de las donaciones para detectar antígeno de superficie de hepatitis B (HbsAg), y la ausencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C (HCV) y virus de inmunodeficiencia humana 1/2 (HIV 1/2).

Además, en el pool de plasma usado para la producción de OCTAPLEX® se vuelve a verificar la ausencia de HbsAg y anti-HCV y anti-HIV-1/2.

Análisis para detectar la ausencia de HAV y material genómico de HCV en el pool de plasma y durante la producción.


El proceso actual de manufactura de OCTAPLEX® cuenta con procedimientos que inactivan o remueven efectivamente los virus. Estos incluyen: la inactivación viral con solvente/detergente, efectivo para inactivar virus con cubierta lipídica, como el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el virus de la hepatitis B (HBV) y el virus de la Hepatitis C (HCV); y un paso de remoción viral mediante filtración, efectivo para remover virus encapsulados y no encapsulados, como por ejemplo el virus de la Hepatitis A (HAV).

Hasta el presente, ninguno de los procedimientos de inactivación/remoción viral empleados en la obtención de productos derivados del plasma son capaces de prevenir la trasmisión de parvovirus B19.

Debe considerarse la vacunación apropiada contra hepatitis A o hepatitis B, para pacientes que reciben productos medicinales derivados de sangre o plasma humano.

UTILIZACIÓN EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA

La seguridad de OCTAPLEX® durante el embarazo no fue establecida en ensayos clínicos controlados. Tampoco se realizaron estudios de reproducción en animales con OCTAPLEX®. No se conocen efectos secundarios de este producto para la madre, embrión, feto o recién nacido, el producto sólo debe ser administrado en mujeres embarazadas o en lactancia cuando esté claramente indicado.

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

CONDUCCIÓN Y MANEJO DE MÁQUINAS

No existe ninguna evidencia de que OCTAPLEX® interfiera con la habilidad para conducir u operar máquinas.

EXCIPIENTES (VER COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA)

Citrato de sodio
Solvente 20 mL de agua para inyectables

POSOLOGÍA

La cantidad de OCTAPLEX® que debe administrarse y el intervalo de tiempo que debe durar la terapia de sustitución dependiendo de la severidad del desorden de la función hemostática, la ubicación y el grado del sangrado, y la condición clínica.

La dosis a administrar y la frecuencia entre las mismas también depende del peso del paciente y de la vida media in vivo del factor necesario.

La posología debe ser individualizada siempre, pudiendo ser necesario en algunas situaciones la administración de dosis mayores a las calculadas, particularmente en la primera administración.

a) Deficiencia congénita de factores del complejo protrombínico:

Las dosis iniciales se determinan usando las fórmulas siguientes, las cuales se basan en hallazgos empíricos:


FIX: Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (%) x 1,2

FVII: Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor VII(%) x 1,2

FII: Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor II (%) x 0,7

FX: Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor X (%) x 0,7

Evento Hemorrágico	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento
Sangrados severos o con riesgo vital (ejemplo; sangrados intracraneales, mordedura de lengua, sangrado retroperitoneal, síndrome del túnel carpiano, hemorragias musculares, en la cavidad oral o sangrados gastrointestinales)	40 UI/ kg de peso corporal	La dosis de mantenimiento depende de la situación clínica. En casos particulares, puede utilizarse solamente la mitad de la dosis inicial
Sangrados moderados, como pequeños sangrados en piel y músculo, epístaxis, hematuria, pequeñas intervenciones quirúrgicas (por ejemplo: extracción dentaria, herniorrafia)	20 UI/ kg de peso corporal	

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

Deficiencia congénita del factor IX (Hemofilia B)

Evento Hemorrágico	Nivel plasmático terapéuticamente necesario de actividad del Factor IX	Duración de la terapia
<u>Hemorragia menor:</u> Hemartrosis, Hemorragias, musculares, epístaxis.	30 %	Al menos durante 1 día, dependiendo de la severidad de la hemorragia.
<u>Hemorragia mayor:</u> Hemorragia en músculos. Extracciones dentarias. Traumatismo de cráneo leve. Intervenciones quirúrgicas con riesgo moderado. Hemorragias en la cavidad oral.	30 – 50 %	3 - 4 días o hasta que se logre la curación de la herida.
<u>Hemorragias con riesgo vital:</u> Cirugía mayor. Sangrado gastrointestinal. Hemorragias intra-craneanas, intra-abdominales o intra-torácicas. Fracturas.	50 – 75 %	10 – 14 días o hasta que se logre la curación de la herida.

Para la profilaxis a largo plazo de los sangrados, en pacientes con Hemofilia B severa, deben administrarse dosis de 10 a 25 UI de factor IX por kg de peso corporal, a intervalos de 3 a 4 días. En algunos casos, pueden ser necesarios, especialmente en pacientes más jóvenes, intervalos de dosis menores o bien dosis mayores.


En particular, en el caso de cirugía mayor, es indispensable realizar una monitorización precisa de la terapia de sustitución mediante análisis de la coagulación (actividad plasmática del factor IX).

En hemofílicos con anticuerpos anti-factor IX (inhibidores) es necesaria una terapia específica. Se puede obtener tolerancia inmunológica mediante tratamiento con concentrado de factor de coagulación IX humano.

Los pacientes que requieren más de 4-5 días de tratamiento con concentrado de complejo protrombínico de plasma humano deben ser monitorizados cuidadosamente en busca de síntomas de trombosis o de coagulación intravascular diseminada. Estos pacientes requieren tratamiento específico.

Deficiencia congénita del factor II, VII y/o X:

La experiencia en el tratamiento de deficiencia congénita de los factores II, VII o X es limitada. Debido a la larga vida media de los factores II y X, los pacientes con deficiencias congénitas de factor II o factor X, requieren cantidades bajas de concentrado de complejo protrombínico de plasma humano.

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

La vida media del factor VII es muy corta. Por lo tanto, los pacientes con deficiencia congénita de factor VII, requieren grandes cantidades de concentrado de complejo protrombínico de plasma humano. Estos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente, en busca de signos de trombosis o coagulación intravascular diseminada

b) Deficiencia adquirida de factores del complejo protrombínico:

Antes del tratamiento con OCTAPLEX® deberá controlarse adecuadamente la coagulación por medio de los test adecuados. Al menos deberá determinarse el test de Quick y el tiempo de tromboplastina.

Orientación para el cálculo de la dosis inicial:


Una unidad de OCTAPLEX® / kilogramo de peso corporal aumenta la actividad de los factores VII y IX en un 0.5%-1% y la de los factores II y X en un 1-2%.

Evento Hemorrágico	Nivel plasmático terapéuticamente necesario de actividad del factor	Dosis de mantenimiento
Hemorragias menores, lesiones menores o cirugía menor.	20 – 40 % (correspondiente a un valor de Quick de 30 - 50%)	Dosis posteriores deben ser determinadas en base a la situación clínica y en los resultados de análisis.
Lesiones mayores, cirugía mayor	50 – 60 % (correspondiente a un valor de Quick del 60 - 80%)	

En pacientes que reciben anticoagulantes orales (dicumarínicos/indandionas) es necesario implementar, junto con la normalización de los valores de la coagulación (Quick \geq 35%), y con los concentrados protrombínicos, un tratamiento profiláctico de la trombosis con heparina. Debe realizarse un recuento plaquetario previo a la administración de la heparina.

c) Sobredosificación de anticoagulantes (dicumarínicos/indandionas)

En el caso de una sobredosis de anticoagulantes orales, estos deben suspenderse inmediatamente, y debe administrarse vitamina K (10-20 mg), La administración de concentrado de complejo protrombínico solo se indica en el caso de hemorragias severas y previo a cirugías de urgencia con alto riesgo de sangrado. Los pacientes deben recibir concentrado de complejo protrombínico hasta alcanzar valores normales de tiempo de protrombina. La dosis puede ser calculada de igual forma que para las otras deficiencias adquiridas del complejo protrombínico (ver arriba). En caso de que se deba continuar con la anticoagulación, se debe administrar heparina.

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Reconstituir el liofilizado de OCTAPLEX® de acuerdo a las indicaciones y adminístrelo por vía intravenosa lentamente. Se aconseja una velocidad de infusión inicial de 1 mL/min que puede aumentarse hasta 2-3 mL/minuto.

SOBREDOSIS

El uso de dosis elevadas de complejo de protrombina ha sido asociado con un riesgo potencial de episodios tromboembólicos (incluyendo infarto de miocardio) y de coagulopatía de consumo luego de la administración del concentrado de complejo protrombínico de plasma humano.

En caso de sobredosis, la posibilidad de aparición de complicaciones tromboembólicas o de coagulación intravascular diseminada es mayor, particularmente en el caso de pacientes con riesgo de desarrollar estas complicaciones.

Todos los efectos adversos que no se incluyan en este prospecto, deben ser reportados al equipo médico a cargo.

INSTRUCCIONES PARA USO Y MANIPULACIÓN

No utilizar después de pasada la fecha de vencimiento indicada en el envase.

La reconstitución debe ser rápida y a temperatura ambiente. La solución obtenida debe ser incolora o ligeramente azulada. No utilizar soluciones turbias o con depósito.

La solución deberá administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

Descartar toda solución remanente.

Mantener fuera del alcance de los niños


INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN

Durante todo el proceso debe mantenerse la esterilidad del producto.

1. Tanto el solvente como los frascos de concentrado deben estar a temperatura ambiente para ser administrados. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución.

En caso de utilizar un baño de agua para el procedimiento, evite que el agua entre en contacto con los tapones de goma o las tapas de los frascos ampolla. La temperatura del baño de agua no debe superar los 37°C.

2. Retire las tapas del frasco del concentrado y del frasco de agua y limpie los tapones de goma con alcohol.
3. Retire la cubierta protectora del extremo corto de la aguja de doble punta, asegurándose de no tocar el sector expuesto de la misma. Perfore el centro del tapón de goma del frasco del

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

solvente, con la aguja en posición vertical. Para poder retirar todo el solvente del frasco, la aguja debe ser introducida en el tapón de goma de forma tal que apenas penetre el tapón y se vea en el frasco.

4. Retire la cubierta protectora del otro extremo de la aguja (extremo largo) asegurándose de no tocar el sector expuesto. Coloque el frasco del solvente invertido encima del frasco del concentrado protrombínico y rápidamente perfore el centro del tapón de goma del frasco que contiene el concentrado con la aguja. El vacío dentro del frasco del concentrado hará que el agua fluya hacia él.
5. Retire del frasco del concentrado la aguja con dos extremidades y el frasco vacío de agua. Rote el frasco hasta que el concentrado se disuelva completamente. OCTAPLEX[®] se disuelve rápidamente a temperatura ambiente, obteniéndose una solución entre incolora a ligeramente azulada. La solución reconstituida debe ser utilizada inmediatamente. Si el concentrado no se disuelve completamente o se forma un precipitado la preparación no debe ser administrada.

INSTRUCCIONES PARA LA INYECCIÓN

Como medida de precaución, el pulso de los pacientes debería medirse previamente y durante la inyección. Si ocurre un descenso marcado del pulso, la velocidad de inyección debe disminuirse o la administración debe interrumpirse.

1. Luego de reconstituido el concentrado según se describe previamente, retire la cubierta protectora del filtro y perfore el tapón de goma del frasco del concentrado.
2. Retire la tapa del filtro y conecte una jeringa de 20 mL.
3. Invierta el frasco ampolla con la jeringa conectada y extraiga la solución con la jeringa
4. Desinfecte el sitio de inyección con alcohol.
5. Luego de retirado el filtro, conecte una aguja de infusión tipo mariposa e inyecte la solución por vía intravenosa. Velocidad de inyección: inicialmente 1 mL por minuto, no mayor a 2-3 mL por minuto.

Los pacientes que usen más de un frasco de OCTAPLEX[®] pueden emplear la misma mariposa de infusión y la misma jeringa, por el contrario, el filtro no debe ser reutilizado. Siempre emplee un filtro al retirar la preparación del frasco con la jeringa.