

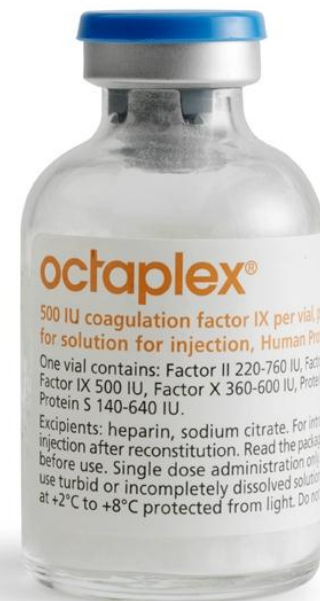


octaplex[®]

Zastosuj to, co niezbędne

**– szybkie i skuteczne działanie
o dużym stopniu tolerancji**

PCC w terapii i profilaktyce niedoborów
kompleksu protrombiny

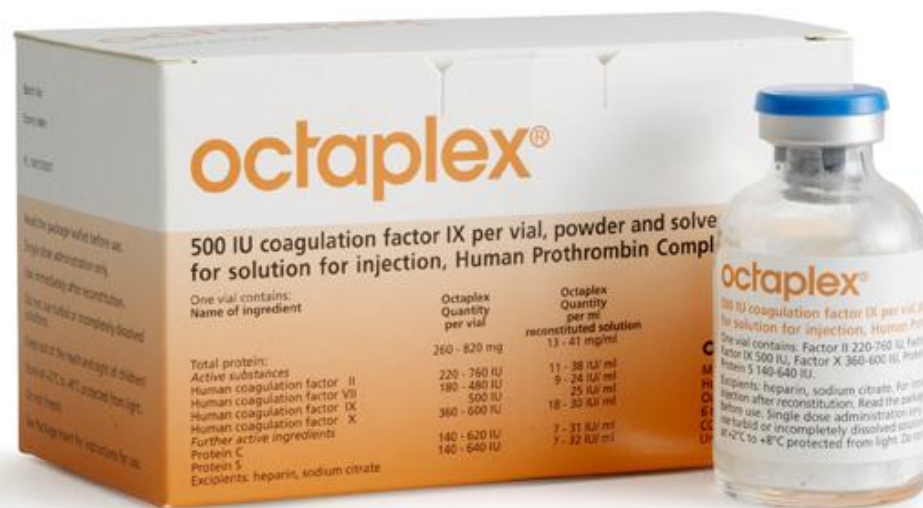


octaplex[®]



octaplex®

- F II (protrombina)
 - FVII
 - FIX
 - FX
-
- Białko C
 - Białko S



octaplex®



octaplex[®] – Szybki i Optymalny Balans Hemostatyczny

- octaplex[®] koryguje defekty krzepnięcia spowodowane przez niedobór czynników zależnych od witaminy K
- octaplex[®]- zastosowanie kliniczne:
 - Szybkie odwrócenie działania DAK
 - Szybkie hamowanie krwotoków wywołane niedoborem czynników krzepnięcia zależnych od wit.K, np.:
 - Ostra niewydolność wątroby
 - Operacje wątroby
 - Skaza krwotoczna



octaplex[®]



Wrodzony niedobór czynników

- Leczenie krwotoków i profilaktyka okołoperacyjna we wrodzonych niedoborach czynników zależnych od wit.K np.: czynnika II lub X, w sytuacjach kiedy nie jest dostępny koncentrat pojedynczego czynnika.

Nabyty niedobór czynników

- Leczenie krwawień i profilaktyka okołoperacyjna w nabytych niedoborach czynników kompleksu protrombiny takim jak: niedobór spowodowany leczeniem antagonistami wit.K lub w przypadku przedawkowania DAK gdy wymagana jest szybka korekcja tego niedoboru.



Leczenie antagonistami wit.K (np. Warfaryna)

- Statystycznie 1 leczony na 100 mieszkańców
- Tendencja rosnąca
- Najczęstszym powikłaniem jest krwotok
- Ryzyko masywnego krwotoku to 1-3 %
 - Krwotok śródczaszkowy
 - Krwotok do przewodu pokarmowego
 - Krwotok w układzie oddechowym, rdzeniu kręgowym, etc.

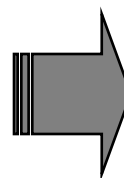


Możliwości odwrócenia działania DAK

▪ Odstawienie DAK

Czas półtrwania:

- Acenocoumarol 11 h
- Warfarin 40 h
- Phenprocoumon 140 h



czas
>> 24 h
poziom
INR < 1.5

▪ Podanie wit.K

- Efekt rozpoczyna się po 4-6 h
- Maksymalny efekt po 24 h

▪ Wyrównanie czynników

- Natychmiastowy wzrost aktywności czynników
- Aby uzyskać wzrost 30 IU/ml (70 kg):
 - FFP: 2100 ml
 - PCC: 2100 IU (90 ml)



Osocze vs octaplex®

Fresh Frozen Plasma

- Zależne od grup krwi
- Potrzebny czas na rozmrożenie
- Potrzebne duże objętości
- Różna zawartość czynników krzepnięcia
- Nieprzewidywalny skutek
- Brak inaktywacji wirusowej
- Ryzyko TRALI

octaplex®

- Nie zależny od grup krwi
- Temperatura pokojowa
- Mała objętość
- Standaryzowana zawartość czynników krzepnięcia
- Przewidywalny skutek
- Inaktywacja wirusowa
- Brak ryzyka TRALI



1,5 liter



60 ml

octaplex®



PCC lub FFP w odwracaniu działania DAK

Zalety PCC:

- **Szybkość**
 - Bez rozmrażania
 - Nie wymaga doboru zgodności z grupami krwi
- **Brak obciążenia dużymi objętościami**
 - Szybka aplikacja
- **Wysoce przewidywalny efekt**
- **Brak ryzyka TRALI lub innych powikłań tego typu**

“Zaleca się posiadanie PCC w każdym szpitalu w celu zabezpieczenia pacjentów na DAK”



FFP – skutki uboczne

- Reakcje alergiczne
- Toksyczność cytrynianu
- TRALI
- Reakcje hemolityczne po przetoczeniu (AB0 niezgodność)
- Przeszczep przeciwko gospodarzowi (TA-GVHD)
- Przeniesienie wirusów



Zalecenia do leczenia odwrócenia działania DAK

- ”**PCC** z czynnikami II, VII, IX i X w sytuacjach gdy wymagane jest szybkie odwrócenie działania doustnych antykoagulantów.”
Swedish Medical Products Agency
- ”W celu odwrócenia działania DAK w przypadku ciężkich krwotoków preferowane jest podanie PCC przed FFP.”
BSH Guidelines on oral anticoagulation 2005
- ”Dla natychmiastowego odwrócenia krwotoków istniejących klinicznie zaleca się, kombinację **PCC** i FFP razem, przed podaniem wit.K₁ w celu uzyskania pełnego efektu.”
Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis

1. Prophylaxis against and reversal of bleeding caused by vitamin K antagonists – Treatment recommendations. Information from the Swedish Medical Products Agency, 2006.
2. BSH Guidelines on oral anticoagulation, 2005 update. Based on the BJH Guidelines 1998: Baglin T.P. et al., British Journal of Haematology 2005, 132:277-285.
3. Warfarin reversal: consensus guidelines, on behalf of Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Baker R.I. et al.



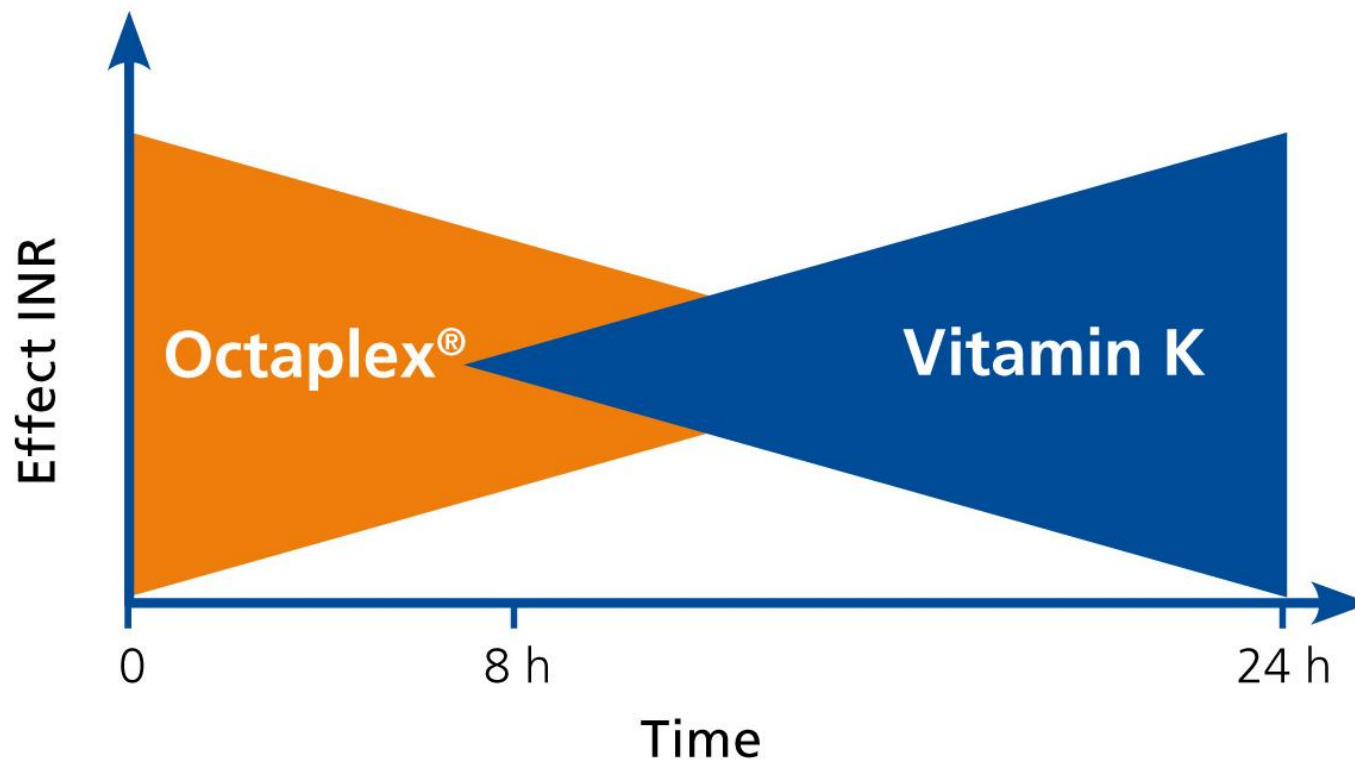
Zalecenia do leczenia odwrócenia działania DAK, cont.

- ”U pacjentów z krwotokami zagrażającymi życiu lub krwotokami śródczaszkowymi zaleca się podawanie **Koncentratu Zespołu Protrombiny (PCC)** lub czynnika rVIIa aby natychmiast obniżyć poziom INR .”
The Eight ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy





Zasada leczenia odwrócenia działania DAK





Dlaczego PCC było rzadko używane w przeszłości?

- Zawartość protrombiny – brak równowagi w PCC pomiędzy czynnikami (FII) i niskim poziomem inhibitorów
- Aktywacja czynników krzepnięcia
 - Podwyższona zawartość FVIIa
 - Obecność FIXa
- Zawartość aktywnego fosfolipidu

Podsumowanie:

**Produkty działały prozakrzepowo
a ich skuteczność nie zawsze była taka jak oczekiwana**

1. Dusel, CH et al. Blood Coagul Fibrinolysis 2004; 15:405-411
2. Hultin MB. Blood 1979; 54:1028-1038
3. Seligson U et al. Blood 1979; 53:828-837
4. Philippou H et al. Thromb Haemost 1996; 76:23-28
5. Giles AR et al. Blood 1982; 59:401-407



Koncentrat Zespołu Protrombiny (PCC)

Octaplex powstał w 2004 jako PCC drugiej generacji:

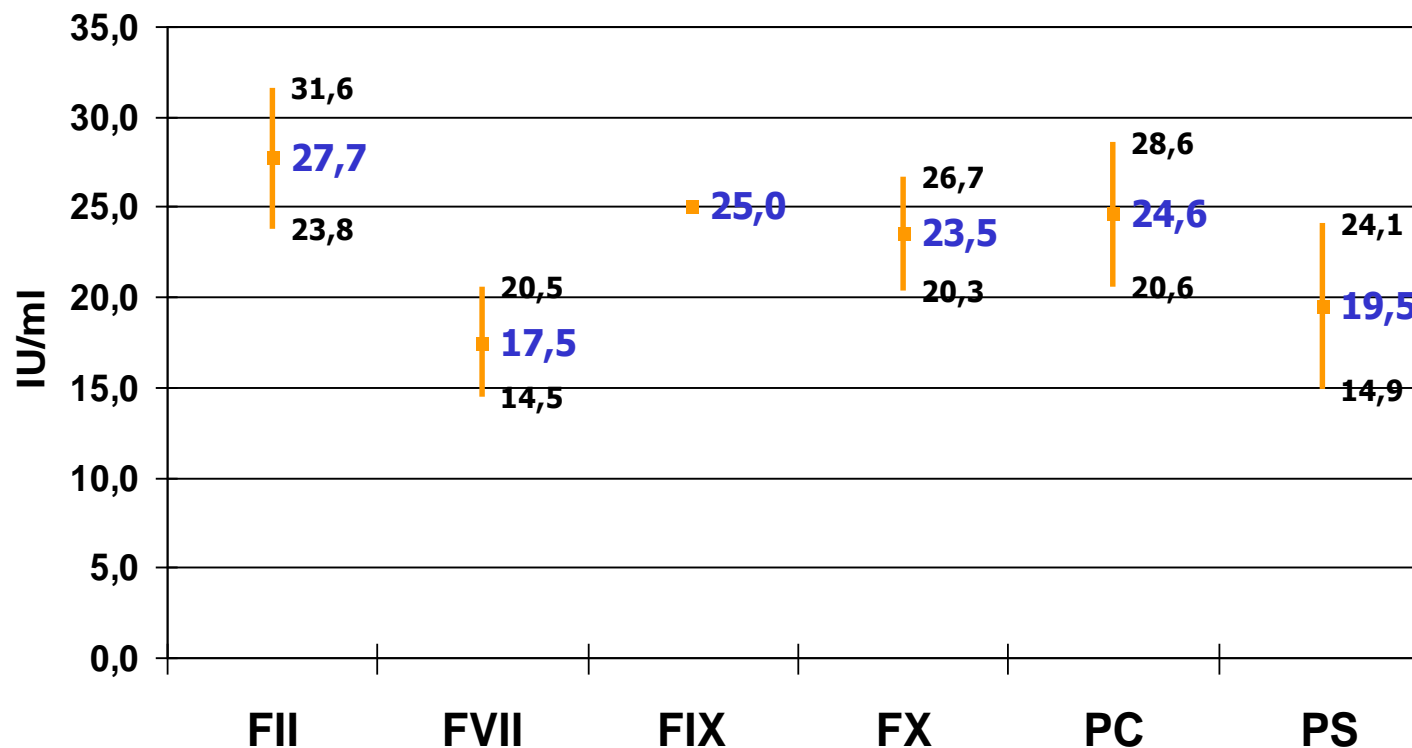
- Zbalansowana zawartość czynników krzepnięcia i inhibitorów
- Aktywacja czynników wykrywana przez testy NAPTT i niska aktywność proteolityczna(chromogenic substrates). Bardzo niska lub zerowa zawartość markerów aktywności.
- Najniższy poziom FVIIa/FVII ze wszystkich PCC
- Metoda S/D redukuje w znaczny sposób poziom fosfolipidów



octaplex® – Profil Produktu

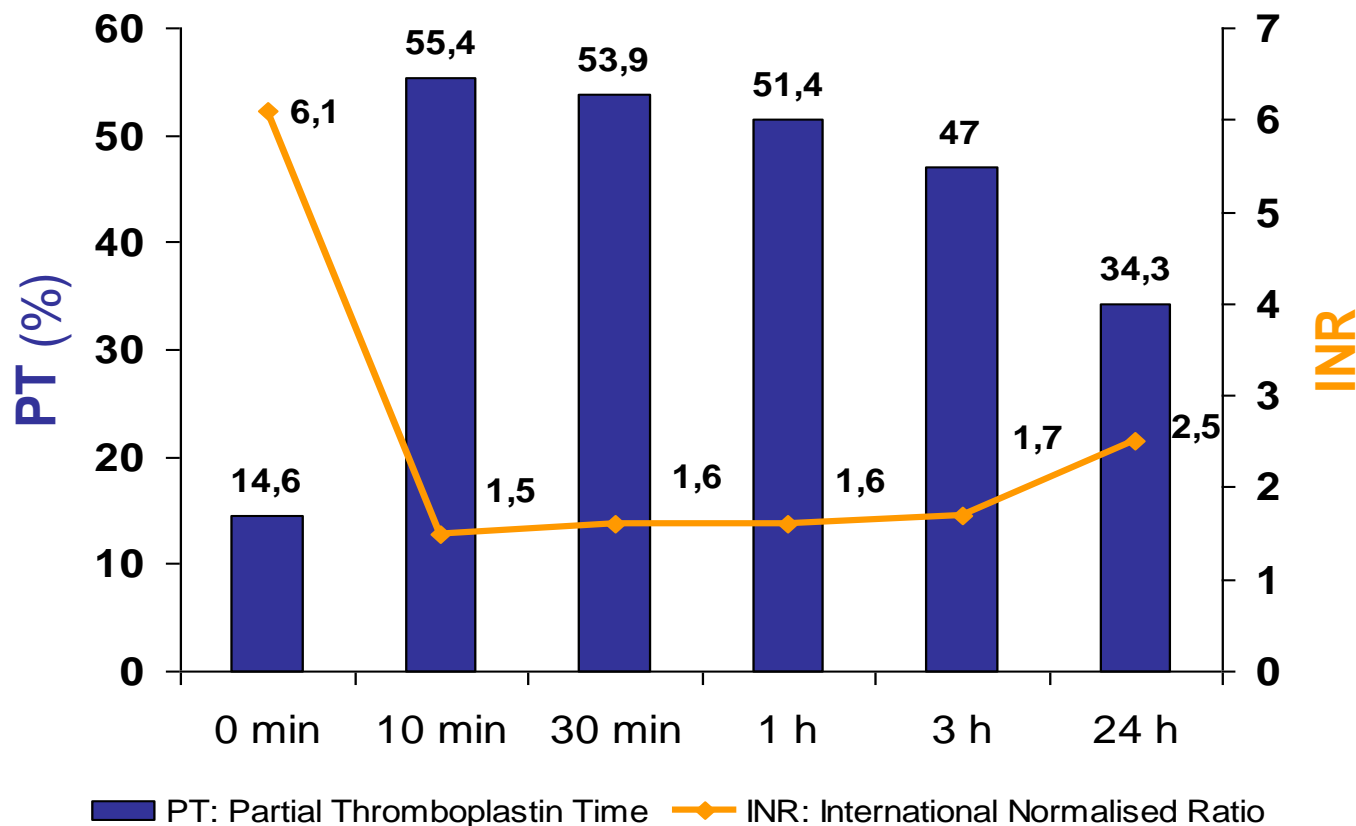
Dobre zbalansowanie czynników krzepnięcia

(F II:VII:IX:X = ratio 1:1:1:1) i inhibitorów (białko C i S)



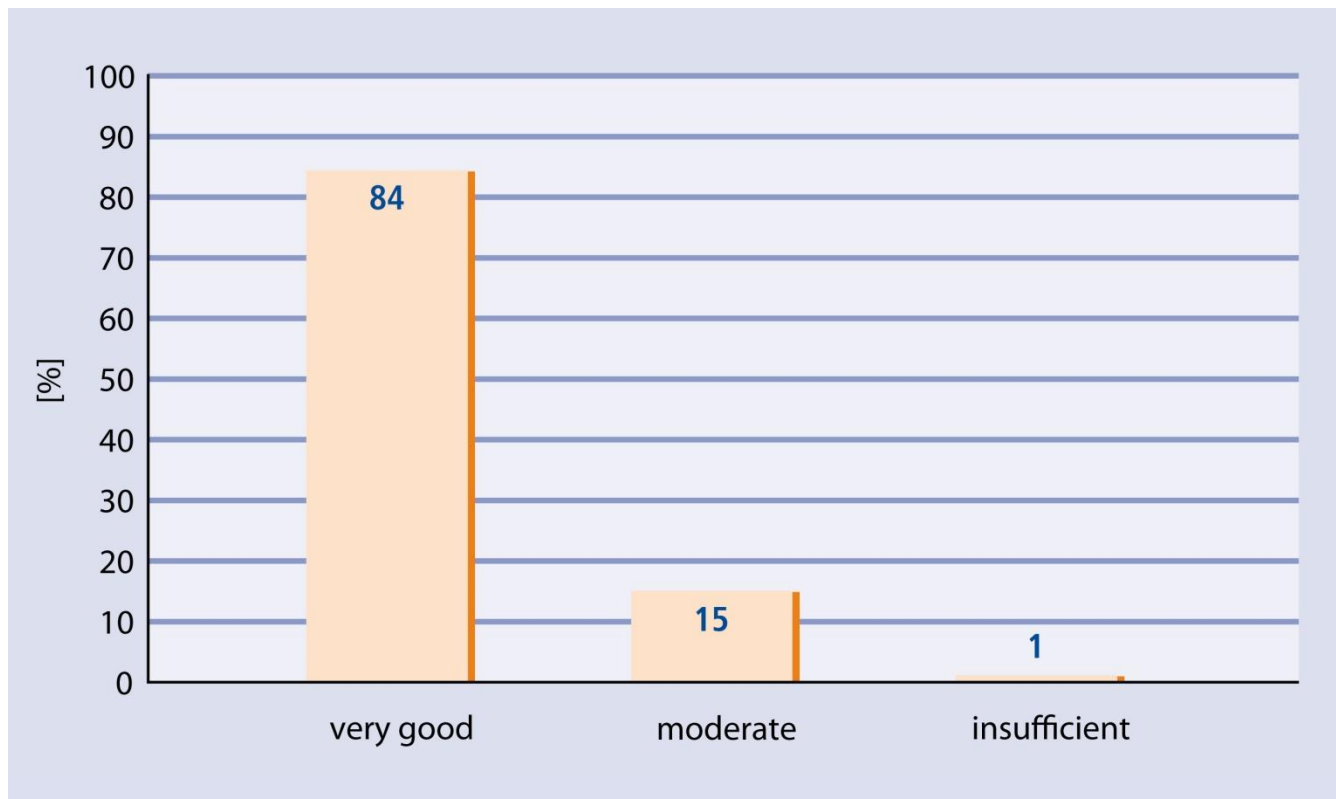


LEX-202: Zmiana INR po przetoczeniu leku octaplex®





LEX-204: Skuteczność leku octaplex® zastosowaniu klinicznym





Dawkowanie leku octaplex®

- SPC zalecenia dawkowania, docelowy INR 1.2:

Initial INR	2 – 2.5	2.5 - 3	3 – 3.5	> 3.5
Approx. dose (ml octaplex/kg)	0.9 – 1.3	1.3 – 1.6	1.6 – 1.9	≥ 1.9

- Szwedzkie zalecenia dawkowania, docelowy INR 1.5:

Treatment algorithm at different INR levels			
Severe bleeding. Target INR < 1.5. Dosing of Octaplex® in IX:C units			
Body weight (kg)	INR < 2	INR 2-3	INR > 3
40 - 60	500	1 000	1 500
60 - 90	1 000	1 500	2 000
> 90	1 500	2 000	2 500



octaplex[®] – Cechy charakterystyczne

- **octaplex[®]** jest dostępny w ampułkach po 500 IU stabilizowanych dla FIX, do rozpuszczenia w 20 ml wody do iniekcji
- **octaplex[®]** rozpuszcza się szybko
- **octaplex[®]** może być przetaczany z prędkością 3 ml / minutę
- **octaplex[®]** Może być przechowywany w temp. pokojowej przez 2 lata





octaplex® – Wnioski

- **Wysoce efektywny:** dobry balans hemostatyczny między czynnikami a inhibitorami (czynniki II:VII:IX:X = 1:1:1:1 ratio)
 - Wymagane mniejsze dawkowanie
 - Krótszy czas terapii
- **Wysoka tolerancja:** minimalna aktywność czynników krzepnięcia i terapeutyczny poziom białka C i białka S
 - Brak powikłań zakrzepowych podczas badań klinicznych
- **Wysokie bezpieczeństwo:** 2 metody oczyszczania
 - Inaktywacja: Metoda S/D
 - Usuwanie: Nanofiltracja
- **Szybkie rozpoczęcie działania:** < 10 minut



octaplex®



**Dziękuję za
uwagę!**