



# octaplex<sup>®</sup>

**Zastosuj to, co niezbędne**

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

PCC w terapii i profilaktyce niedoborów  
kompleksu protrombiny

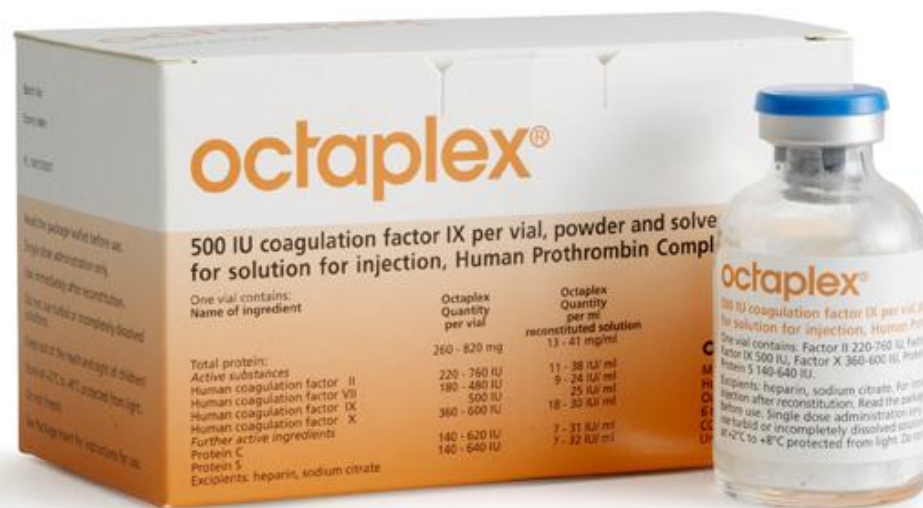


octaplex<sup>®</sup>



octaplex®

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



octaplex®



## octaplex<sup>®</sup> – Szybki i Optymalny Balans Hemostatyczny

- octaplex<sup>®</sup> koryguje defekty krzepnięcia spowodowane przez niedobór czynników zależnych od witaminy K
- octaplex<sup>®</sup>- 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<sup>®</sup>



### **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.

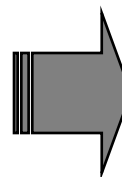


# Możliwości odwrócenia działania DAK

## ▪ 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.K<sub>1</sub> 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.



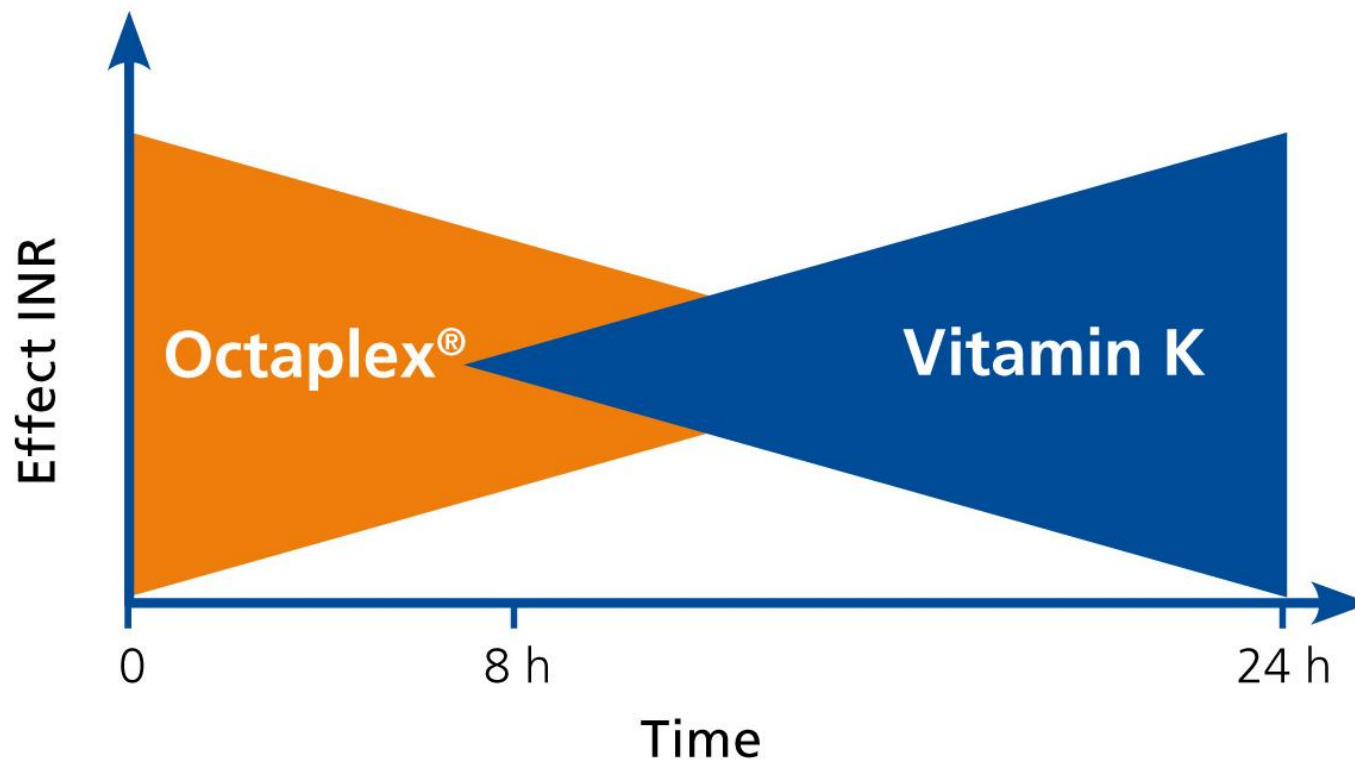
## Zalecenia do leczenia odwrócenia działania DAK, cont.

- ”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:

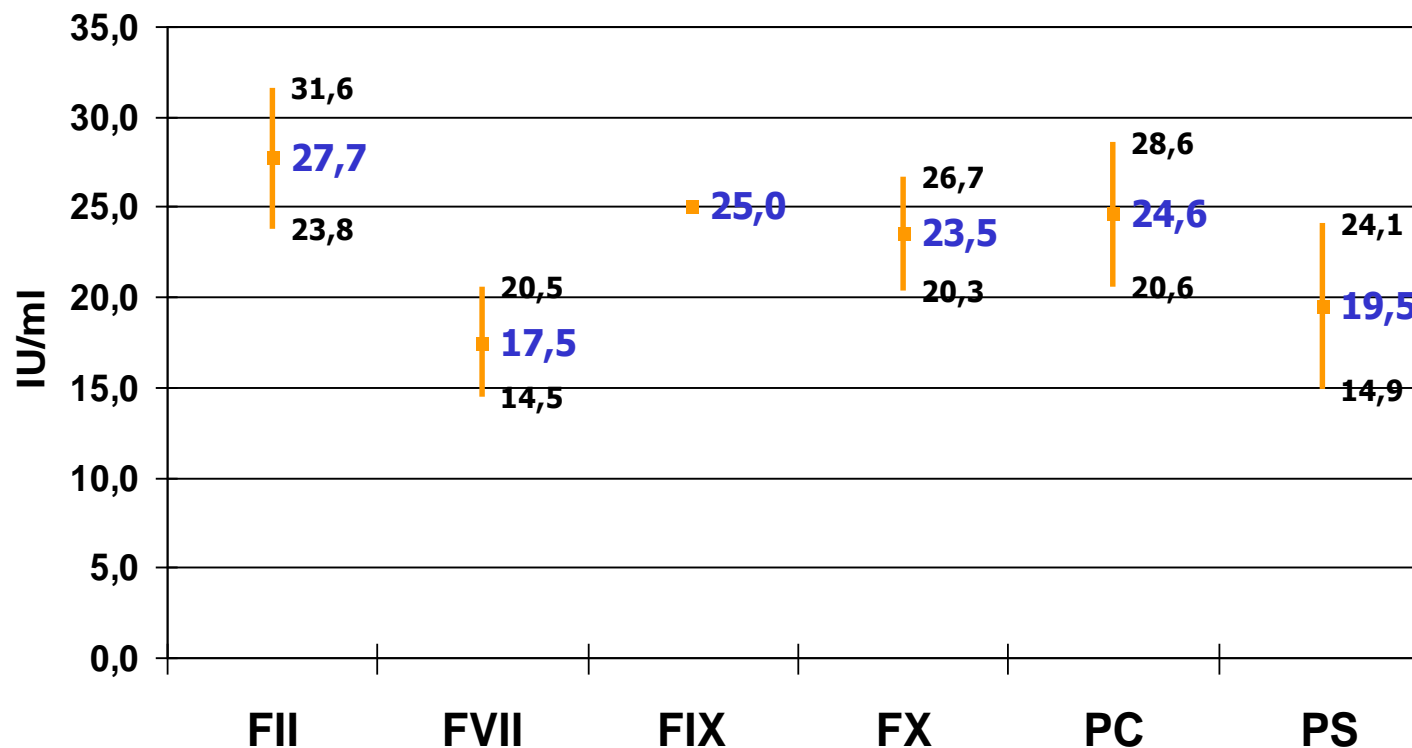
- Zbalansowana zawartość czynników krzepnięcia i inhibitorów
- Aktywacja czynników wykrywana przez testy NAPTT i niska aktywność proteolityczna(chromogenic substrates). Bardzo niska lub zerowa zawartość markerów aktywności.
- Najniższy poziom FVIIa/FVII ze wszystkich PCC
- Metoda S/D redukuje w znaczny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



## octaplex® – Profil Produktu

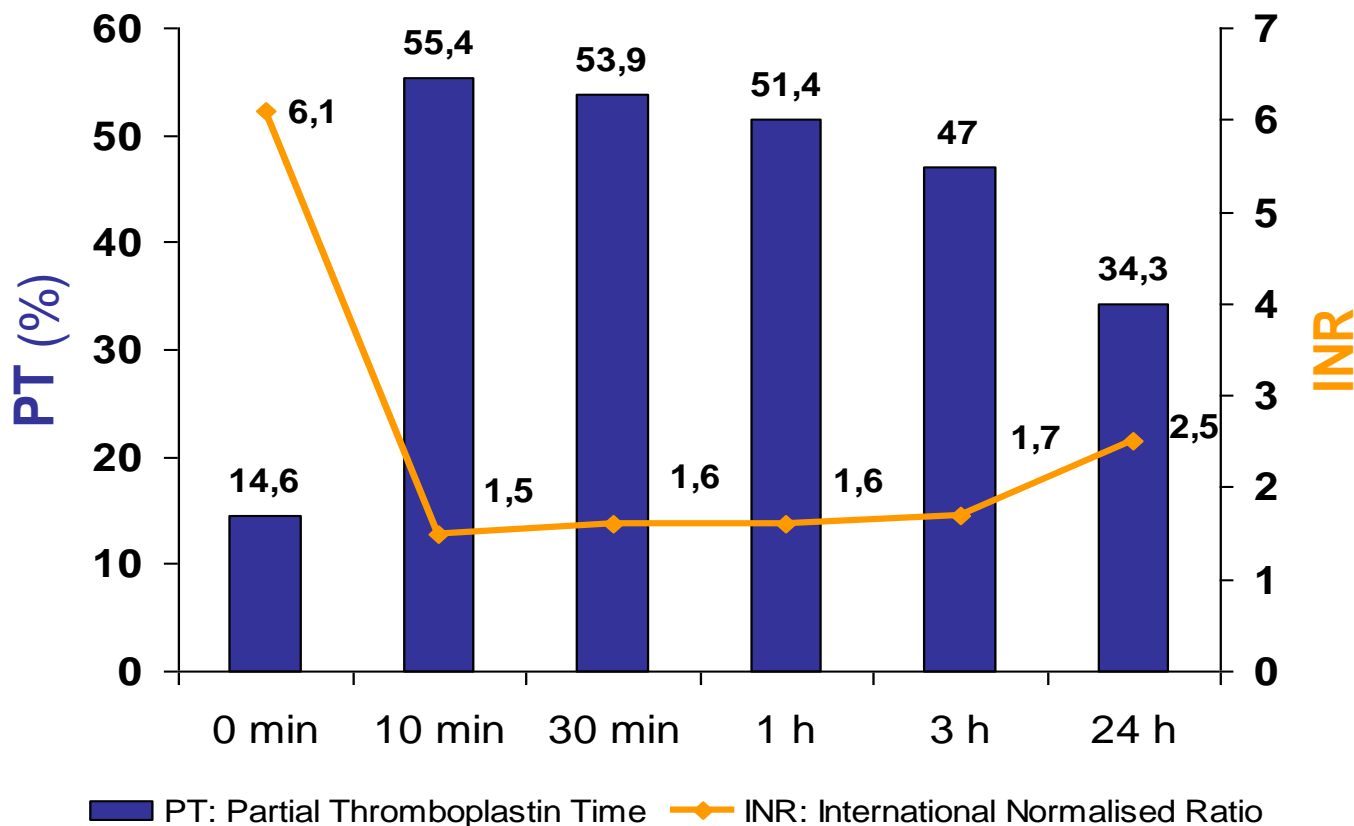
### Dobre zbalansowanie czynników krzepnięcia

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





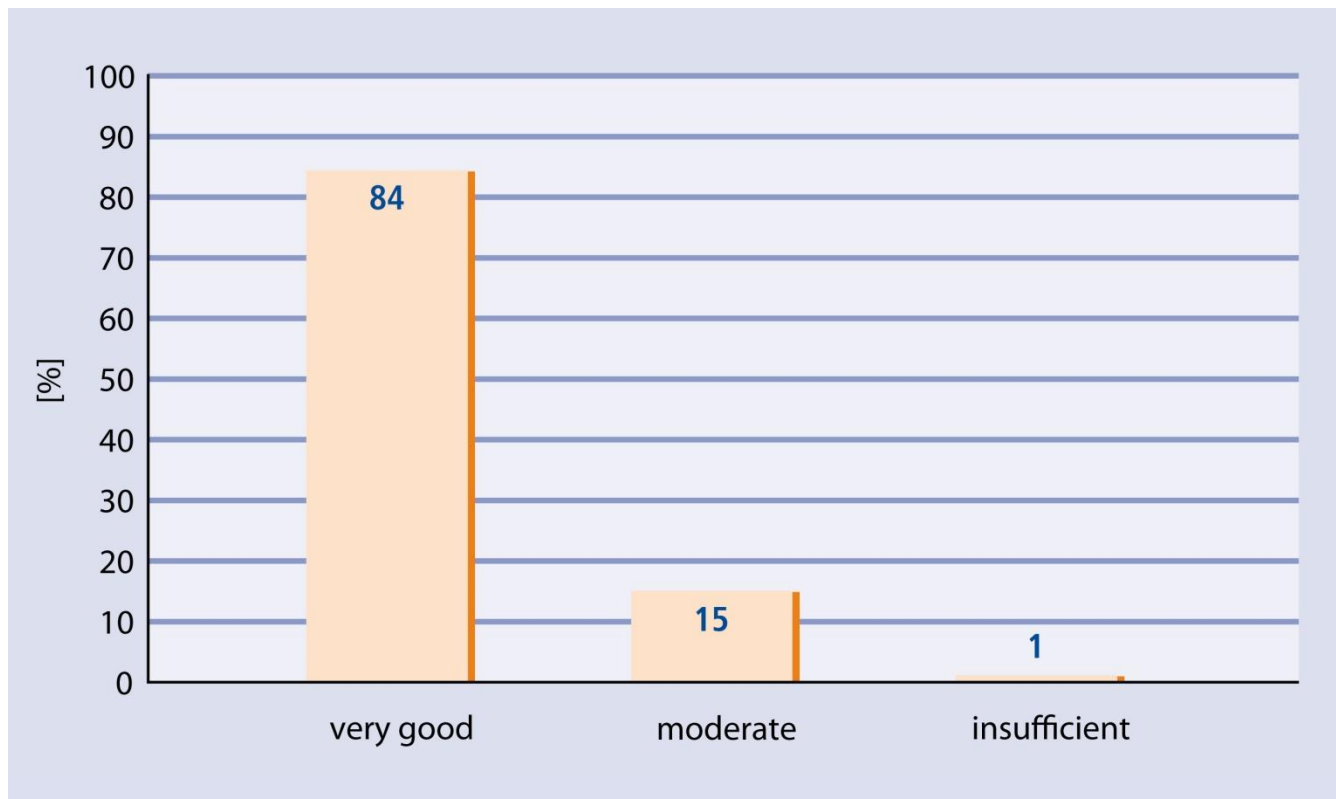
## LEX-202: Zmiana INR po przetoczeniu leku octaplex®







## 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<sup>®</sup> – Cechy charakterystyczne

- **octaplex<sup>®</sup>** jest dostępny w ampułkach po 500 IU stabilizowanych dla FIX, do rozpuszczenia w 20 ml wody do iniekcji
- **octaplex<sup>®</sup>** rozpuszcza się szybko
- **octaplex<sup>®</sup>** może być przetaczany z prędkością 3 ml / minutę
- **octaplex<sup>®</sup>** 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!**