

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**OCTAPLASMA™**

Plasma humain traité par solvant/détergent (S/D)

Médicament d'ordonnance, substitut de plasma : plasma sanguin, solution injectable par voie intraveineuse

Solution : 200 ml

Code ATC : B05AX03

Fabriqué par :

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
SE-112 75, Stockholm, Suède

Date d'approbation initiale :  
2005, 08, 11

Date de révision :  
2022, 10, 31

Fabriqué pour :

Octapharma Canada, Inc.  
1000-25 King St W  
Toronto, ON M5L 1G1  
Canada

Numéro de contrôle de la présentation :

## TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».....</b>	<b>5</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	5
4.4 Administration.....	6
4.5 Dose oubliée.....	7
<b>5 SURDOSAGE.....</b>	<b>7</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>8</b>
7.1 Populations particulières.....	10
7.1.1 Femmes enceintes.....	10
7.1.2 Allaitement.....	11
7.1.3 Enfants.....	11
7.1.4 Personnes âgées.....	11
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>11</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	11
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	12
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques.....	13
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives.....	13
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	14
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>15</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	15

9.4	Interactions médicament-médicament.....	15
9.5	Interactions médicament-aliment.....	15
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	15
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire .....	15
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>15</b>
10.1	Mode d'action .....	15
10.2	Pharmacodynamie.....	15
10.3	Pharmacocinétique.....	17
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>18</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>18</b>
	<b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>19</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>19</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>21</b>
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude .....	21
14.2	Résultats de l'étude .....	21
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>25</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>	<b>26</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

OCTAPLASMA (Plasma humain traité par solvant/détergent (S/D)) est indiqué pour :

- Déficits complexes en facteurs de coagulation tels que la coagulopathie de consommation (coagulation intravasculaire disséminée – CIVD, par exemple) ou une coagulopathie secondaire à une insuffisance hépatique, à une transfusion massive, ou à des échanges plasmatiques conséquents (surtout chez les patients dont la fonction hépatique est altérée).
- OCTAPLASMA peut être utilisé comme traitement de substitution d'urgence chez les patients présentant un déficit en facteur de coagulation lors de situations particulières (p. ex. hémorragies) ne permettant pas un diagnostic de laboratoire précis, ou lorsqu'un facteur de coagulation spécifique n'est pas disponible.
- Inversion rapide des effets des anticoagulants oraux lorsque la quantité de vitamine K s'avère insuffisante en situation d'urgence, ou chez les patients dont la fonction hépatique est altérée.

L'efficacité chez les patients présentant un purpura thrombotique thrombocytopénique n'a pas fait l'objet d'études suffisantes. Les données cliniques relatives à ces patients sont donc limitées.

OCTAPLASMA doit être administré sous la supervision d'un professionnel qualifié de la santé qui a de l'expérience dans l'utilisation d'anticoagulants et la prise en charge de troubles de la coagulation. Une gestion appropriée du traitement et des complications n'est possible que si un diagnostic adéquat a été posé et si des infrastructures adaptées au traitement sont disponibles.

#### **1.1 Enfants**

**Enfants (< 20 ans) :** OCTAPLASMA a été évalué chez 91 patients pédiatriques (âgés de 0 à 20 ans) dans deux études après sa mise en marché (voir Tableau 7 ESSAIS CLINIQUES). Le produit ne doit être administré à ces personnes que si les avantages probables l'emportent largement sur les risques potentiels.

#### **1.2 Personnes âgées**

Aucune donnée n'est disponible.

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

Concernant OCTAPLASMA (plasma humain traité par solvant/détergent), les contre-indications sont les suivantes :

- OCTAPLASMA est contre-indiqué chez les patients présentant un déficit en IgA avec des anticorps anti-IgA documentés car il peut provoquer des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes.
- OCTAPLASMA est contre-indiqué chez les patients présentant un déficit sévère en protéine S car il peut entraîner un risque accru de formation de caillots sanguins.

- OCTAPLASMA est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 « [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#) ».

### 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

#### Mises en garde et précautions importantes

- Ce produit est préparé à partir de grands bassins de plasma humain qui peuvent contenir les agents responsables de l'hépatite et d'autres maladies virales. Le médecin doit discuter avec son patient des risques et des bienfaits de ce produit avant de lui prescrire ou le lui administrer. (Veuillez vous reporter à la section [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) — Généralités)

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

La posologie dépend de l'état clinique et de la pathologie sous-jacente. Le volume et la fréquence des échanges plasmatiques varient en fonction du patient, de l'état clinique et du schéma posologique privilégié. En cas d'hémorragie ou d'intervention chirurgicale majeure, il est recommandé de consulter un hématologue pour des conseils avisés.

Des doses fortes ou des débits rapides de perfusion d'OCTAPLASMA peuvent entraîner une hypervolémie, un œdème pulmonaire et/ou une insuffisance cardiaque. Des débits rapides de perfusion peuvent causer des symptômes imputables à la toxicité du citrate (chute du calcium ionisé), particulièrement chez les patients atteints de troubles de la fonction hépatique. En raison du risque de toxicité du citrate, le débit de la perfusion doit rester inférieur à 0,020 ou 0,025 mmol citrate/kg de poids corporel/min, ce qui correspond à 1 ml d'OCTAPLASMA/kg de poids corporel/min. Les effets toxiques du citrate peuvent être minimisés par l'administration de gluconate de calcium en IV par une autre veine. Garder les patients sous surveillance pendant au moins 20 minutes après administration.

### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

Le volume et la fréquence des échanges plasmatiques varient en fonction du patient, de l'état clinique et du schéma posologique privilégié. Dans la plupart des interventions thérapeutiques, le volume des échanges plasmatiques est généralement comparable au volume plasmatique du patient. Il convient de remplacer une partie du volume plasmatique échangé par OCTAPLASMA afin de prévenir des troubles hémostatiques secondaires à une baisse des taux de facteurs de coagulation (particulièrement chez les patients présentant une fonction hépatique altérée).

La posologie dépend de l'état clinique et de la pathologie sous-jacente, mais 12 à 15 ml d'OCTAPLASMA/kg de poids corporel constituent la dose de départ généralement acceptée, cette dose permettant d'augmenter les taux plasmatiques de facteurs de coagulation de 25 %, généralement. Il est important de surveiller la réponse, cliniquement et par la mesure du temps de prothrombine (TP), du temps de thromboplastine partielle (TTP) et/ou grâce à des épreuves déterminant les taux de facteurs de coagulation.

Une perfusion de 5 à 20 ml d'OCTAPLASMA/kg de poids corporel permet généralement d'obtenir un effet hémostatique adéquat dans le cas d'hémorragies ou d'interventions chirurgicales mineures et modérées, cette dose entraînant normalement une élévation des taux plasmatiques de facteurs de coagulation de 10 à 33 % environ. En cas d'hémorragie ou d'intervention chirurgicale majeure, il est recommandé de consulter un hématologue pour des conseils avisés.

#### 4.4 Administration

L'administration d'OCTAPLASMA doit respecter la spécificité du groupe sanguin ABO. Dans les cas d'urgence, OCTAPLASMA de groupe sanguin AB peut être utilisé en tant que plasma universel puisqu'il peut être administré à tous les patients. OCTAPLASMA doit être administré par perfusion intraveineuse après décongélation au moyen d'une trousse de perfusion munie d'un filtre. Les normes d'asepsie doivent être respectées tout au long de la perfusion.

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour la décongélation d'OCTAPLASMA congelé :

- Bain-marie :  
Décongeler le produit dans son emballage externe pendant au moins 30 minutes dans un bain-marie à bonne circulation à une température de +30 à +37°C. Un sac peut être utilisé pour fournir une plus grande protection au contenu s'il y a lieu. Veiller absolument à empêcher toute contamination de l'orifice d'entrée par de l'eau. Le temps de décongélation minimal est de 30 minutes à 37°C. La température du bain-marie ne doit jamais être supérieure à +37°C ni inférieure à +30°C. Le temps de décongélation dépend du nombre de sacs dans le bain-marie. Si plus de sacs de plasma sont décongelés parallèlement, le temps de décongélation peut être prolongé, mais ne devrait pas être supérieur à 60 minutes.
- Système de décongélation à sec tel que le SAHARA-III :  
Placer les sacs d'OCTAPLASMA sur le plateau d'agitation conformément aux instructions du fabricant et décongeler le plasma en utilisant la fonction de décongélation rapide. Lorsque la température indiquée pour le composant sanguin est +37°C, terminer la procédure de décongélation et retirer les sacs.  
Lors de la décongélation du plasma au moyen d'un dispositif tel que le SAHARA-III, il est recommandé d'imprimer les données de température du composant sanguin au fur et à mesure de leur évolution et les messages d'erreur pour détecter tout dysfonctionnement.

D'autres systèmes peuvent être utilisés pour décongeler OCTAPLASMA à condition que ces méthodes soient validées à cet effet.

Laisser chauffer le contenu du sac jusqu'à ce qu'il atteigne une température d'environ +37°C avant perfusion. La température d'OCTAPLASMA ne doit pas excéder +37°C. Ôter l'emballage externe et examiner le sac pour repérer la présence éventuelle de fissures ou de fuites.

Ne pas secouer.

Ne pas utiliser de solutions troubles ou présentant des dépôts.

#### Précautions :

Les interactions avec d'autres médicaments ne sont pas connues. OCTAPLASMA ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments étant donné les risques d'inactivation et de précipitation. Afin d'éviter la formation éventuelle de caillots, ne pas administrer de solutions à base de calcium au moyen de la même voie intraveineuse que celle utilisée pour OCTAPLASMA.

Étant donné le risque d'activation/inactivation d'OCTAPLASMA, il est recommandé de ne pas administrer en même temps d'autres produits sanguins, dans la mesure du possible, sauf dans les cas d'urgence. Ce produit peut toutefois être mélangé à des globules rouges et à des plaquettes.

### Précautions particulières pour la conservation :

N'exposez pas le médicament à la lumière.

Ne pas recongeler du plasma OCTAPLASMA qui a été décongelé. Jeter le produit non utilisé.

### 4.5 Dose oubliée

Ne s'applique pas, OCTAPLASMA étant administré dans un cadre hospitalier par des professionnels de la santé.

## 5 SURDOSAGE

Un surdosage peut entraîner une hypervolémie et par conséquent un œdème pulmonaire et/ou une insuffisance cardiaque. Dans de tels cas, interrompre immédiatement la transfusion d'OCTAPLASMA. Des mesures générales telles que l'administration de furosémide peuvent être envisagées si elles sont cliniquement justifiées.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des produits biologiques, y compris les biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de consigner à la fois la marque nominative et le nom non exclusif (principe actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, tels que le numéro d'identification numérique de drogue (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

**Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage**

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection	Plasma humain traité par solvant/détergent (S/D) Plasma 200 ml contiennent : 9,0 à 14,0 g de protéines plasmatiques humaines (soit 45 à 70 mg/ml)	glycine Octoxynol citrate de sodium dihydraté dihydrogénophosphate de sodium dihydraté TNBP

OCTAPLASMA (plasma humain traité par solvant/détergent) est disponible en sacs congelés de 200 ml contenant 45 à 70 mg/ml de protéines plasmatiques humaines.

### Nature et contenu du récipient :

Chaque sac de 200 ml d'OCTAPLASMA (plasma humain traité par un solvant/détergent) contient : protéines plasmatiques humaines (9,0 à 14,0 g), citrate de sodium dihydraté (0,88 à 1,48 g), dihydrogénophosphate de sodium dihydraté (0,06 à 0,24 g), glycine (0,80 à 1,20 g), TNBP (< 2,0 mcg/ml), octoxynol (< 5,0 mcg/ml).

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter [« ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) de la section 3.

Ce produit est préparé à partir de grands bassins de plasma humain. Ainsi, il est possible qu'il contienne des agents causatifs de maladies virales ou d'autres maladies indéterminées.

### Généralités

Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux, tels que des virus, pouvant causer des maladies. Les risques de transmission d'agents infectieux par ces produits ont été réduits grâce au dépistage auquel ont été soumis les donateurs de plasma afin de détecter une exposition antérieure au don à certains virus, à des tests déterminant la présence de certaines infections virales au moment du don, et à l'inactivation et/ou l'élimination de certains virus. Les personnes qui reçoivent des perfusions de produits sanguins ou plasmatisés peuvent développer les signes et/ou les symptômes de certaines infections virales.

Lorsque des produits médicaux fabriqués à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, la possibilité de transmission d'un agent infectieux ne peut être totalement exclue. Comme avec les autres produits sanguins, OCTAPLASMA est susceptible de transmettre des agents viraux contenus dans le sang et, en théorie, la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ). Ce risque s'applique aussi à des agents d'origine jusqu'à présent inconnue.

Pour réduire les risques de transmission d'agents infectieux, des contrôles stricts sont effectués lors de la sélection et du dépistage des donateurs afin de détecter la présence de l'hépatite B ou C et d'une infection au VIH. Les bassins de plasma sont également testés afin de déterminer la présence d'AgHBs, d'anti-VIH 1-2. Des techniques d'amplification nucléaire sont utilisées pour détecter le VHB, le VIH, le VHC, le VHA, le VHE et le parvovirus B19. Seuls les produits dont les résultats sont négatifs ou qui présentent une positivité inférieure à un seuil prédéfini (pour le parvovirus B19) sont utilisés lors du processus de fabrication.

Le traitement par solvant/détergent n'est pas efficace contre les virus non enveloppés, y compris le parvovirus B19 et le VHA.

La transmission du VHA est possible à la suite d'une transfusion d'OCTAPLASMA. Ce risque est néanmoins largement réduit étant donné que seuls les bassins de plasma dont les résultats à un test TAN de dépistage du VHA sont négatifs sont sélectionnés et que des anticorps neutralisants anti-VHA sont présents à l'intérieur de limites justifiées établies.

La transmission du parvovirus B19 est possible à la suite d'une transfusion d'OCTAPLASMA. Les bassins de plasma sont cependant testés afin de détecter la présence d'anticorps neutralisants antiparvovirus B19 par rapport à des limites justifiées établies. Ils sont en outre soumis à un test TAN appliqué au parvovirus B19. Cette double méthode peut aider à limiter le risque d'infection, bien qu'aucune étude en laboratoire ou qu'aucun essai clinique n'ait été effectué pour démontrer qu'elle est suffisante pour prévenir toute transmission.

Cependant, tout comme avec le PFC, la transmission du parvovirus B19 ou du VHA par perfusion d'OCTAPLASMA ne peut être totalement exclue. Chez les patients immunodéprimés et chez les patients présentant une affection hématologique caractérisée par une polyglobulie, d'une part, et chez les femmes enceintes, d'autre part, les infections par le parvovirus B19 peuvent conduire, respectivement, à une anémie aplasique et à une anasarque fœtoplacentaire entraînant la perte du fœtus. C'est

pourquoi OCTAPLASMA doit être administré à ces patients uniquement s'il est fortement indiqué. Il convient de mettre en balance le risque possible d'infection et les bienfaits de l'inactivation de virus enveloppés tels que le VIH, le VHB et le VHC. Une vaccination appropriée (p. ex., contre l'hépatite A) devrait être envisagée pour les patients recevant des doses régulières et répétées de concentré de FVIII/FvW dérivé de plasma humain. Une fois perfusé, OCTAPLASMA peut entraîner une augmentation de certains anticorps des facteurs de coagulation.

Cinq cas de transmission possible de la vMCJ, ou de l'agent pathogène de cette maladie, par des concentrés de globules rouges sans déleucocytation (n=4) et par un concentré de facteurs de faible pureté à un hémophile (n=1) ont été mentionnés dans la littérature scientifique. La possibilité de transmission de l'agent pathogène de la vMCJ par transfusion de plasma ne peut être totalement exclue. Pour le moment, l'agent responsable de la vMCJ ne peut faire l'objet d'un dépistage systématique dans le sang. Cependant, l'hypothèse selon laquelle les lymphocytes B et les cellules dendritiques folliculaires, plus particulièrement, agissent en tant que vecteurs potentiels de la protéine du prion par voie hématogène et qu'ils jouent un rôle dans la neuro-invasion laisse entendre que la déleucocytation lors du traitement de produits sanguins et de dérivés plasmatiques réduit les risques de transmission de la vMCJ. C'est pourquoi la déleucocytation de composants du sang cellulaire a été adoptée par certains pays comme moyen de réduire le risque hypothétique de transmission de la vMCJ. OCTAPLASMA est soumis à plusieurs étapes de filtration par exclusion de taille qui ont pour résultat une élimination totale des leucocytes sans activation de ces derniers. Cette méthode particulière et le traitement en aval ont tous deux fait preuve d'un potentiel d'élimination des prions à l'aide d'un modèle animal de l'agent pathogène de la vMCJ. En outre, une colonne a été intégrée au processus de fabrication d'OCTAPLASMA spécifiquement aux fins d'éliminer les prions. Cette mesure de sécurité est considérée efficace pour l'élimination de l'agent infectieux pathogène de la vMCJ éventuellement présent dans le plasma. Aucune substance animale n'est utilisée lors de la fabrication d'OCTAPLASMA.

Les personnes qui reçoivent des perfusions de sang ou de plasma peuvent développer les signes et/ou les symptômes de certaines infections virales. Dans l'intérêt du patient, il est recommandé d'enregistrer son nom et le numéro de lot de fabrication du produit à chaque administration d'OCTAPLASMA.

### **Cardiovasculaire**

Des doses fortes ou des débits rapides de perfusion d'OCTAPLASMA peuvent entraîner une hypervolémie, un œdème pulmonaire et/ou une insuffisance cardiaque. OCTAPLASMA doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant un œdème pulmonaire et une décompensation cardiaque manifeste ou latente. Des débits rapides de perfusion peuvent causer des symptômes imputables à la toxicité du citrate (chute du calcium ionisé) – par exemple, fatigue, paresthésie, tremblements et hypocalcémie, particulièrement chez les patients atteints de troubles de la fonction hépatique.

### **Gastro-intestinal**

Il convient d'interrompre la perfusion si le ralentissement du débit de la perfusion ne permet pas d'atténuer les plaintes subjectives du patient (par exemple, nausée).

### **Hématologique**

Il est recommandé de ne pas utiliser OCTAPLASMA pour remédier à une hyperfibrinolyse due à une déficience en alpha2-antiplasmine, l'inhibiteur de la plasmine, étant donné que la dilution avec du plasma traité par S/D (qui contient des taux faibles d'alpha2-antiplasmine) peut réduire davantage les taux d'alpha2-antiplasmine. Il convient d'accorder une attention toute particulière aux signes indiquant une tendance à saigner excessivement chez les patients susceptibles de nécessiter des transfusions

massives – dans le cas d’une greffe de foie, par exemple, ou d’autres pathologies impliquant des troubles complexes de l’hémostase.

Chez les patients recevant des volumes importants de plasma traité par S/D, une fréquence accrue d’épisodes thromboemboliques a été observée. Chez les patients considérés comme présentant un risque de telles complications, OCTAPLASMA ne doit être utilisé que si les bienfaits l’emportent sur les risques d’évènements thromboemboliques. Des mesures de protection adaptées contre la survenue d’une thromboembolie doivent être utilisées lorsqu’elles sont indiquées, et il convient de maintenir le patient sous surveillance pour prévenir tout évènement thromboembolique.

Lors des procédures d’échanges plasmatiques importants, OCTAPLASMA ne devrait être utilisé que pour corriger le défaut de coagulation si l’hémorragie est anormale.

### **Immunitaire**

L’administration d’OCTAPLASMA doit respecter la spécificité du groupe sanguin ABO. Autrement, des réactions d’incompatibilité entre les anticorps que contient OCTAPLASMA et les antigènes des globules rouges du transfusé peuvent causer des réactions transfusionnelles hémolytiques immédiates ou retardées.

OCTAPLASMA doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant un déficit en IgA, allergie aux protéines plasmatiques ou réaction antérieure au PFC ou à l’OCTAPLASMA.

La perfusion doit être arrêtée immédiatement en cas de réaction ou de choc anaphylactique. Le traitement doit suivre les lignes directrices s’appliquant au traitement de l’état de choc.

### **Surveillance et tests de laboratoire**

Il est important de surveiller la réponse des taux de facteurs de coagulation chez les patients, cliniquement et par la mesure du temps de prothrombine (TP), du temps de thromboplastine partielle (TTP) et/ou grâce à des épreuves déterminant les taux de facteurs de coagulation.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

L’innocuité d’OCTAPLASMA chez la femme enceinte et celle qui allaite n’a pas été établie par des essais cliniques comparatifs.

Une étude sur les propriétés embryotoxiques et tératogènes du TNBP et de l’octoxynol a été menée chez le rat et le lapin avec des doses allant de 50 à 900 µg/kg de poids corporel/jour pour le TNBP et de 250 à 4 500 µg/kg de poids corporel/jour pour l’octoxynol. Aucun test n’a été réalisé sur le plan de l’impact sur la fécondité et la reproduction, ou sur le développement péri- et postnatal étant donné que rien n’indique que ces substances ont des effets sur les organes reproducteurs. Chez le rat, certaines malformations ont été observées, mais il s’agissait d’un type de malformation survenant couramment aussi chez les rats du groupe témoin. Aucune malformation n’a été relevée chez le lapin. Ces substances n’ont pas eu d’effets sur le développement prénatal des rats, tandis que dans le groupe de lapins soumis à de fortes doses, le taux de résorption a légèrement augmenté et le poids corporel des fœtus a diminué de manière modérée à significative.

Bien qu’il ne faille s’attendre à aucun effet nocif sur la mère, l’embryon, le fœtus ou l’enfant, il est recommandé de n’utiliser OCTAPLASMA pendant la grossesse et l’allaitement que si les avantages l’emportent sur les risques potentiels.

### 7.1.2 Allaitement

On ignore si ce OCTAPLASMA est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Il convient de prendre des précautions, car de nombreux médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel.

### 7.1.3 Enfants

OCTAPLASMA a été évalué chez 91 patients pédiatriques (âgés de 0 à 20 ans) dans deux études après sa mise en marché. Le produit ne doit être administré à ces personnes que si les avantages probables l'emportent largement sur les risques potentiels.

### 7.1.4 Personnes âgées

Aucune donnée n'est disponible.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Des doses fortes ou des débits rapides de perfusion d'OCTAPLASMA peuvent entraîner une hypervolémie, un œdème pulmonaire et/ou une insuffisance cardiaque. Lors d'échanges plasmatiques, des symptômes imputables à la toxicité du citrate (par exemple, fatigue, paresthésie, tremblements et hypocalcémie) peuvent apparaître.

L'administration d'OCTAPLASMA doit respecter la spécificité du groupe sanguin ABO. Autrement, des réactions d'incompatibilité entre les anticorps que contient OCTAPLASMA et les antigènes des globules rouges du transfusé peuvent causer des réactions transfusionnelles hémolytiques immédiates ou retardées.

Aucune lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle (TRALI), qui constitue un effet indésirable connu grave et plutôt fréquent du PFC, n'a été observée chez les patients traités par OCTAPLASMA.

Les effets indésirables suivants n'ont pas été mentionnés concernant OCTAPLASMA, mais ont été observés avec le PFC et peuvent donc se produire également avec OCTAPLASMA :

- Peu fréquents : présence d'anticorps antileucocytaires puissants (<1/1 000) qui peuvent entraîner, sous l'effet de l'agrégation de leucocytes dans les vaisseaux pulmonaires, une lésion pulmonaire aiguë, un syndrome connu sous le nom de « lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle », caractérisé par des frissons, de la fièvre, une toux sèche et une dyspnée.
- Peu fréquents : présence d'anticorps antiplaquettaires (<1/1 000). Elle peut induire un purpura post-transfusionnel passif (PTP) caractérisé par une dyspnée, des éruptions cutanées, de la fièvre, un purpura généralisé et une thrombopénie marquée.

### Gestion des effets indésirables graves

Il convient d'interrompre la perfusion si le ralentissement du débit de la perfusion ne permet pas d'atténuer les plaintes subjectives du patient (par exemple, nausées). En cas de réactions cutanées ou de tachycardie accompagnée d'une chute de la pression artérielle, ou en cas de problèmes respiratoires avec ou sans choc, interrompre la perfusion immédiatement.

Le Tableau 1 indique les différentes mesures à prendre en fonction des symptômes cliniques observés.

**Tableau 1 : Symptômes et traitement des effets indésirables**

Symptômes cliniques	Mesures d'urgence
Plaintes subjectives (nausées, etc.)	Ralentir le débit de la perfusion; si inefficace, interrompre l'administration jusqu'à rétablissement complet.
Symptômes cutanés (bouffées vasomotrices, urticaire, etc.)	Interrompre l'administration. Administrer un antihistaminique par voie intraveineuse.
Tachycardie Chute modérée de la pression artérielle (systolique inférieure à 90 mm Hg)	Interrompre l'administration. Administrer de l'hydrocortisone par voie IV.
Dyspnée Choc	Interrompre l'administration. Injecter de l'adrénaline (épinéphrine) en SC ou IM; hydrocortisone en IV; oxygène, soluté d'expansion volémique ; éventuellement, augmenter la diurèse au moyen de furosémide en cas de normovolémie,  contrôle de l'équilibre acido-basique ; si nécessaire, faire en sorte de maintenir l'équilibre électrolytique.
Choc normovolémique persistant	Chlorhydrate de dopamine, éventuellement en association avec de la noradrénaline (norépinéphrine).
Arrêt cardiaque ou respiratoire	Réanimation.

Le guide suivant (veuillez vous reporter au Tableau 2) s'applique à des effets indésirables spécifiques susceptibles d'être associés à OCTAPLASMA :

**Tableau 2 : Guide de gestion des effets indésirables spécifiques**

Symptômes cliniques	Mesures d'urgence
Toxicité du citrate (chute du calcium ionisé)	Ralentir le débit de la perfusion ou interrompre l'administration jusqu'à rétablissement complet.  Gluconate de calcium 10 % en IV par dose de 10 ml/l d'OCTAPLASMA perfusé.
<b>Réaction transfusionnelle hémolytique</b>	Interrompre l'administration. Augmenter la diurèse (maintenir un débit urinaire supérieur à 100 ml/h chez l'adulte pendant au moins 18 à 24 heures) par voie IV; électrolytes et mannitol (p. ex., mannitol 15 %, 125 ml/h) ou furosémide, bicarbonate de sodium; dialyse en cas d'anurie. Le cas échéant, traitement symptomatique du choc.

## 8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Octapharma a mené six études cliniques sur OCTAPLASMA. Au total, 229 patients ont été sélectionnés et ont été exposés à un total d'environ 1 200 traitements par OCTAPLASMA.

Le Tableau 7 propose un aperçu complet de l'ensemble des études cliniques menées sur OCTAPLASMA. Veuillez vous reporter à la PARTIE II : [ESSAIS CLINIQUES](#).

### **Fréquence relative des effets indésirables du médicament**

La fréquence des effets indésirables du médicament observée lors des études cliniques est présentée dans le Tableau 3 ci-dessous. Les renseignements relatifs à l'innocuité proviennent de 230 patients inscrits à 6 études cliniques.

**Tableau 3 : Aperçu des effets indésirables d'OCTAPLASMA observés lors des études cliniques**

Classe par système et organe	Courants (> 1/100 <1/10)	Peu courants (> 1/1000 <1/100)
Affections du système immunitaire		réaction anaphylactique
Affections du métabolisme et de la nutrition		hypocalcémie
Affections du système nerveux		paresthésie
Affections vasculaires		hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		bronchospasme toux arrêt ou insuffisance respiratoire
Affections gastro-intestinales	nausées	vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	éruptions cutanées prurit	urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	fièvre frissons	œdème

### **8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques**

Veuillez vous reporter au Tableau 3 ci-dessus.

### **8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives**

Des débits rapides de perfusion peuvent causer des symptômes imputables à la toxicité du citrate (chute du calcium ionisé) – par exemple, fatigue, paresthésie, tremblements et hypocalcémie, particulièrement chez les patients atteints de troubles de la fonction hépatique.

OCTAPLASMA contient de faibles quantités d'alpha2-antiplasminine et ne doit donc pas être utilisé pour remédier à l'hyperfibrinolyse découlant d'un déficit en inhibiteur de la plasminine. Une attention toute particulière doit être accordée aux signes indiquant une tendance à saigner excessivement chez les patients susceptibles de nécessiter des transfusions massives – dans le cas d'une greffe de foie, par exemple, ou d'autres pathologies impliquant des troubles complexes de l'hémostase.

## 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Depuis la commercialisation d'OCTAPLASMA en Europe en 1992, plus de 9,3 millions d'unités d'OCTAPLASMA ont été perfusées à environ 3,1 millions de patients. Veuillez vous reporter au Tableau 4, pour obtenir de plus amples renseignements sur les effets indésirables rapportés.

Le Tableau 4 propose une liste des effets indésirables du médicament qui ont été rarement rapportés lors de l'utilisation d'OCTAPLASMA après son autorisation sur le marché. Comme ces réactions sont communiquées sur une base volontaire par une population de taille incertaine, il est impossible d'établir une estimation fiable de la fréquence.

**Tableau 4 : Effets indésirables rapportés pour OCTAPLASMA au cours de son utilisation après sa commercialisation**

Classe par système et organe	Réaction
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	anémie hémolytique
<b>Affections du système immunitaire</b>	choc anaphylactique réaction anaphylactique réaction anaphylactoïde hypersensibilité
<b>Affections du métabolisme et de la nutrition</b>	toxicité du citrate alcalose
<b>Affections psychiatriques</b>	agitation
<b>Affections cardiaques</b>	arrêt cardiaque arythmie surcharge circulatoire post-transfusionnelle tachycardie
<b>Affections vasculaires</b>	thromboembolie collapsus circulatoire hypertension hypotension bouffées vasomotrices coagulopathie
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	hémorragie pulmonaire œdème pulmonaire aigu bronchospasme dyspnée arrêt ou insuffisance respiratoire
<b>Affections gastro-intestinales</b>	vomissements nausées
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	urticaire éruptions cutanées (érythémateuses) prurit hyperhidrose
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	douleurs thoraciques frissons pyrexie œdème localisé réaction au site d'administration
<b>Investigations</b>	test positif aux anticorps
<b>Lésion, intoxication et complications liées aux procédures</b>	réaction transfusionnelle hémolytique

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude formelle sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée et aucune interaction avec d'autres produits médicamenteux n'est connue.

OCTAPLASMA ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments étant donné les risques d'inactivation et de précipitation. Afin d'éviter la formation éventuelle de caillots, ne pas administrer de solutions à base de calcium au moyen de la même voie intraveineuse que celle utilisée pour OCTAPLASMA.

Étant donné le risque d'activation/inactivation d'OCTAPLASMA, il est recommandé de ne pas administrer en même temps d'autres produits sanguins, dans la mesure du possible, sauf dans les cas d'urgence. Ce produit peut toutefois être mélangé à des globules rouges et à des plaquettes.

L'administration d'OCTAPLASMA peut altérer l'efficacité de vaccins à virus atténué comme les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle pendant au moins six semaines, voire jusqu'à trois mois. Dans certains cas recevant des doses élevées, cette période peut s'étendre à un an.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies. Lors des essais cliniques, OCTAPLASMA a été administré en association avec divers traitements médicamenteux concomitants, et aucune interaction n'a été observée.

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les herbes médicinales n'ont pas été établies.

### 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

La transmission passive de composants du plasma à partir d'OCTAPLASMA (par exemple, la gonadotrophine chorionique humaine  $\beta$ ;  $\beta$ -HCG) peut aboutir à des résultats de laboratoires trompeurs chez le patient receveur. À titre d'exemple, un résultat de test de grossesse faux-positif a été rapporté après la transmission passive de  $\beta$ -HCG.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

OCTAPLASMA consiste en du plasma humain congelé traité par solvant/détergent (S/D) pour inactiver les virus. Son activité dépend vraisemblablement d'une spécificité liée à l'espèce.

### 10.2 Pharmacodynamie

La concentration protéique totale est 45 à 70 mg/ml. La distribution protéique est du même ordre que celle du plasma humain, voir le Tableau 5 ci-dessous. Les taux de protéine S et de l'inhibiteur de la plasmine sont inférieurs à la fourchette du plasma humain normal. Les limites de libération du produit fini sont respectivement  $\geq 0,4$  UI/ml et  $\geq 0,2$  U/ml.

Après traitement par S/D puis élimination des réactifs S/D, le contenu et la distribution des protéines plasmatiques d'OCTAPLASMA (plasma humain traité par solvant/détergent) sont maintenus à des taux comparables à ceux du plasma frais congelé standard (voir Tableau 5).

**Tableau 5 : Taux de protéines plasmatiques d'OCTAPLASMA comparé à ceux du plasma frais congelé issu d'un donneur unique**

Paramètres	OCTAPLASMA (n=12)	Marges de référence
	Moyenne (min-max)	PFC
Protéine totale [mg/ml]	55 (54-57)	48-64
Albumine [mg/ml]	32 (30-34)	28-41
Fibrinogène [mg/ml]	2,5 (2,4-2,6)	1,45-3,85
IgG [mg/ml]	9,65 (9,15-10,10)	6,60-14,50
IgA [mg/ml]	2,00 (1,80-2,05)	0,75-4,20
IgM [mg/ml]	1,25 (1,20-1,30)	0,40-3,10
Facteur V [UI/ml]	0,78 (0,75-0,84)	0,54-1,45
Facteur VII [UI/ml]	1,08 (0,90-1,17)	0,62-1,65
Facteur X [UI/ml]	0,78 (0,75-0,80)	0,68-1,48
Facteur XI [UI/ml]	0,99 (0,91-1,04)	0,42-1,44
Protéine C [UI/ml]	0,85 (0,81-0,87)	0,58-1,64
Protéine S [UI/ml]	0,64 (0,55-0,71)	0,56-1,68
Inhibiteur de la plasmine [UI/ml]	0,23 (0,20-0,27)	0,72-1,32

12 lots consécutifs d'OCTAPLASMA ont été contrôlés; les valeurs (minimum-maximum) présentées sont les valeurs moyennes; PFC, plasma frais congelé issu d'un donneur unique

Une étude clinique ayant pour objectif de déterminer les propriétés pharmacodynamiques d'OCTAPLASMA (plasma humain traité par solvant/détergent) a été réalisée.

Cinq hommes et six femmes, sélectionnés parce qu'ils présentaient un déficit en facteur de coagulation congénital, acquis, isolé ou combiné, ont reçu une seule injection par voie intraveineuse d'OCTAPLASMA lyophilisé. Parmi ces patients, deux présentaient un déficit en facteur VII ou en facteur X, et 4 un déficit en facteur XI. Deux patients ont reçu du plasma OCTAPLASMA lyophilisé pour le traitement d'une hémorragie en cours, un pour plasmaphérèse et huit pour la prévention d'une hémorragie avant de subir une intervention invasive. Chez les deux patients qui présentaient une hémorragie, le traitement a permis de la stopper. Chez les neuf autres patients, rien de notable n'a été rapporté lors de la plasmaphérèse et des interventions chirurgicales, notamment aucun saignement anormal. L'efficacité globale d'OCTAPLASMA a été jugée bonne par l'investigateur pour l'ensemble des patients.

Deux patients ont présenté un total de trois événements indésirables (EI), à savoir une réaction anaphylactoïde et une urticaire avec prurit. Ces EI ont été résolus par l'administration d'un antihistaminique, qui a permis le rétablissement des deux patients. Aucun patient n'est sorti de l'étude pour des raisons de sécurité. Aucun EI grave et/ou inattendu ne s'est produit. Aucun résultat de laboratoire indésirable n'a été observé en matière d'hématologie, de biochimie sanguine et de paramètres d'innocuité virale.

### 10.3 Pharmacocinétique

Lors d'une étude clinique, des données pharmacocinétiques relatives aux facteurs de coagulation après traitement par OCTAPLASMA reconstitué par lyophilisation ont été recueillies à partir de huit patients présentant un déficit congénital en facteur de coagulation. Tous les patients ont reçu une seule perfusion de 580 ml en moyenne (étendue : 400 à 1 600 ml). La dose administrée était censée permettre d'obtenir et de maintenir des concentrations plasmatiques de 10 à 20 % de la concentration normale du facteur de coagulation déficient. Les résultats pharmacocinétiques sont résumés dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Résultats pharmacocinétiques

Paramètre (unité)	FVII [étendue] (n=2)	FX [étendue] (n=2)	FXI [moyenne, étendue] (n=4)
Vd (ml/kg)	33 – 48	23 – 49	52 (45 – 57)
CL (ml/kg/h)	4,7 – 7,9	0,3 – 0,8	0,9 (0,6 – 1,3)
TSM (h)	7 – 8	60 – 80	62 (42 – 92)
T ½ (h)	4 – 5	41 – 58	44 (28 – 65)
Récupération (%/UI/kg)	1,8 – 2,9	2,0 – 4,1	1,8 (1,7 – 1,8)

Vd volume de distribution; CL clairance; TSM temps de séjour moyen; T ½ demi-vie; UI Unité internationale.

Ces paramètres pharmacocinétiques obtenus après administration d'OCTAPLASMA étaient conformes au profil cinétique des facteurs de coagulation après administration de PFC. Aucun résultat pharmacocinétique n'est disponible pour les autres facteurs de coagulation.

#### Absorption

OCTAPLASMA est administré par voie intraveineuse et donc absorbé immédiatement par l'organisme.

#### Distribution, Métabolisme et Élimination :

OCTAPLASMA consiste en du plasma humain congelé traité par solvant/détergent (S/D) pour inactiver les virus. Son activité dépend vraisemblablement d'une spécificité liée à l'espèce. Le plasma humain peut causer des réactions toxiques graves chez l'animal et n'est pas toléré à des doses proches de celles utilisées généralement chez l'humain. Sur le plan de l'apport de données supplémentaires pertinentes concernant l'innocuité et l'efficacité d'OCTAPLASMA dans le cadre d'une utilisation clinique, les tests pharmacologiques habituellement menés sur les animaux de laboratoire sont considérés comme inutiles.

Deux contaminants issus du processus de fabrication, à savoir le tri(n-butyl)-phosphate (TNBP) et l'octoxynol, peuvent être présents dans le produit final. Un programme d'études a été mené pour déterminer le profil pharmacocinétique du TNBP et de l'octoxynol. Après administration à des rats par voie intraveineuse, le TNBP a été éliminé rapidement du plasma, avec une demi-vie d'environ 20 minutes. Aucune trace de TNBP n'a été détectée à aucun moment dans les urines et seule une très petite quantité a été décelée dans les fèces. Aucune trace d'octoxynol administré en même temps que le TNBP n'a pu être détectée dans le plasma, les urines et les fèces.

#### Populations et états pathologiques particuliers

Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été menée sur des patients présentant un risque accru, tels que les sujets âgés ou les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT**

OCTAPLASMA peut être conservé pendant 48 mois à une température de  $\leq -18$  °C.

Ne pas exposer à la lumière.

Après décongélation, OCTAPLASMA peut être conservé pendant 5 jours maximum à +2-8°C ou pendant 8 heures maximum à température ambiante (+20-25°C) avant utilisation. Ne pas utiliser de solutions troubles ou présentant des dépôts.

Ne pas recongeler du plasma OCTAPLASMA qui a été décongelé. Jeter le produit non utilisé.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Le produit non utilisé et le matériel à jeter doivent être éliminés selon les exigences locales en matière de produits sanguins.

## **PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES**

### **13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES**

#### **Substance pharmaceutique**

Nom propre : OCTAPLASMA, plasma humain traité par solvant/détergent (S/D)

Nom chimique : Plasma humain

Formule moléculaire et masse moléculaire : Sans objet

Formule de structure : Sans objet

Propriétés physicochimiques : La concentration protéique totale est 45 à 70 mg/ml. La distribution protéique est du même ordre que celle du plasma humain normal.

Norme pharmaceutique : Code ATC : B05AX03

#### **Caractéristiques du produit :**

OCTAPLASMA consiste en du plasma humain traité par solvant/détergent (S/D) (45 à 70 mg/ml de protéines plasmatiques humaines). Au cours du processus de fabrication, OCTAPLASMA est traité au moyen d'un mélange de tri(n-butyl)-phosphate (TNBP) 1 % et d'octoxynol 1 %. Ces réactifs S/D sont éliminés par extraction à l'huile de ricin (pour le TNBP), puis par extraction en phase solide (pour l'octoxynol) avant filtration stérile. Après la filtration stérile, des sacs de sang stériles en polychlorure de vinyle (PVC) d'une capacité de 200 ml sont remplis d'OCTAPLASMA avant d'être emballés dans une pellicule en polyamide/polyéthylène.

Les valeurs de l'activité de coagulation sont proches des valeurs correspondantes obtenues avec du plasma frais congelé (PFC) normal issu d'un unique donneur humain, puisque tous les facteurs de coagulation atteignent un minimum de 0,5 UI/ml. Cependant, à la suite du traitement par S/D et de la purification, le contenu en lipides et en lipoprotéines est moindre. Cette différence n'a aucune importance dans les indications d'OCTAPLASMA. OCTAPLASMA présente les mêmes propriétés pharmacocinétiques que le PFC normal.

#### **Inactivation virale**

Pour prévenir la transmission de virus, les mesures de précaution comprennent : la sélection de donneurs de plasma, le dépistage pratiqué sur les dons et les bassins de plasma, ainsi que l'application d'un contrôle de la qualité au produit final. Comme pour tout produit sanguin, la transmission d'agents pathogènes à diffusion hématogène, y compris des agents d'origine jusqu'à présent inconnue, constitue un problème potentiel. Malgré tout, lorsque des produits médicaux fabriqués à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, la possibilité de transmission d'un agent infectieux ne peut être totalement exclue. Ce risque s'applique aussi à des agents pathogènes d'origine jusqu'à présent inconnue. Ce produit est préparé à partir de grands bassins de plasma humain qui peuvent contenir les agents responsables de l'hépatite et d'autres maladies virales. Veuillez vous reporter à la section [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

Pour réduire les risques de transmission d'agents infectieux, des contrôles stricts sont effectués lors de la sélection et du dépistage auxquels sont soumis les donneurs afin de détecter la présence de l'hépatite B ou C et d'une infection au VIH. Les bassins de plasma sont également testés afin de déterminer la présence d'AgHBs, d'anti-VIH 1-2. Des techniques d'amplification nucléique sont utilisées pour détecter le VHB, le VIH, le VHC, le VHA, le VHE et le parvovirus B19. Seuls les produits testés

négatifs ou présentant une positivité sous un seuil prédéfini (pour le parvovirus B19) sont utilisés lors du processus de fabrication. Afin d'améliorer l'innocuité virale d'OCTAPLASMA par rapport à celle du PFC, l'inactivation des virus à l'aide de la méthode S/D a été incluse au processus de fabrication d'OCTAPLASMA. La méthode S/D s'est avérée efficace pour inactiver rapidement et totalement les virus enveloppés (tels que le VIH, le VHB et le VHC).

Étant donné son mode d'action, il est clair que la méthode S/D n'a aucun effet sur les virus non enveloppés comme le VHA et le parvovirus B19. Il y a donc un risque accru de transmission de ces virus par la mise en commun de plasma en bassins. Cependant, la présence d'anticorps neutralisant le VHA et le parvovirus B19 dans le plasma de départ et le produit final à l'intérieur de limites justifiées établies, entraîne une neutralisation et une immunisation passive qui servent toutes deux à limiter ou à prévenir la réplication de virus in vivo et par voie de conséquence chez les patients.

Cinq cas de transmission possible de la vMCJ, ou de l'agent pathogène de cette maladie, par des concentrés de globules rouges sans déleucocytation (n=4) et par un concentré de facteurs de faible pureté à un hémophile (n=1), ont été mentionnés dans la littérature scientifique. La possibilité de transmission de l'agent pathogène de la vMCJ par transfusion de plasma ne peut être totalement exclue. Pour le moment, l'agent responsable de la vMCJ ne peut faire l'objet d'un dépistage systématique dans le sang. Cependant, l'hypothèse selon laquelle les lymphocytes B et les cellules dendritiques folliculaires, plus particulièrement, agissent en tant que vecteurs potentiels de la protéine du prion par voie hématogène et qu'ils jouent un rôle dans la neuro-invasion laisse entendre que la déleucocytation lors du traitement de produits sanguins et de dérivés plasmatiques réduit les risques de transmission de la vMCJ. C'est pourquoi la déleucocytation de composants du sang cellulaire a été adoptée par certains pays comme moyen de réduire le risque hypothétique de transmission de la vMCJ. OCTAPLASMA est soumis à plusieurs étapes de filtration par exclusion de taille qui ont pour résultat une élimination totale des leucocytes sans activation de ces derniers. Cette méthode particulière et le traitement en aval ont tous deux fait preuve d'un potentiel d'élimination des prions à l'aide d'un modèle animal de l'agent pathogène de la vMCJ. En outre, une colonne a été intégrée au processus de fabrication d'OCTAPLASMA spécifiquement aux fins d'éliminer les prions. Cette mesure de sécurité est considérée efficace pour l'élimination de l'agent infectieux pathogène de la vMCJ éventuellement présent dans le plasma. Aucune substance animale n'est utilisée lors de la fabrication d'OCTAPLASMA.

La transmission du VHA est possible à la suite d'une transfusion d'OCTAPLASMA. Ce risque est néanmoins largement réduit étant donné que seuls les bassins de plasma dont les résultats à un test TAN de dépistage du VHA sont négatifs sont sélectionnés et que des anticorps neutralisants anti-VHA (IgG anti-VHA, taux minimum d'0.6 UI/ml) sont présents.

La transmission du parvovirus B19 est possible à la suite d'une transfusion d'OCTAPLASMA. Les bassins de plasma sont cependant testés afin de détecter la présence d'anticorps neutralisants antiparvovirus B19 (IgG antiparvovirus B19, taux minimum de 11 UI/ml acceptable). Ils sont en outre soumis à un test TAN appliqué au parvovirus B 19 (limite supérieure de 10 UI/μl acceptable). Cette double méthode peut aider à limiter le risque d'infection, bien qu'aucune étude en laboratoire ou qu'aucun essai clinique n'ait été effectué pour démontrer qu'elle est suffisante pour prévenir toute transmission.

Cependant, tout comme avec le PFC, la transmission du parvovirus B19 ou du VHA par perfusion d'OCTAPLASMA ne peut être totalement exclue. Chez les patients immunodéprimés et chez les patients présentant une affection hématologique caractérisée par une polyglobulie, d'une part, et chez les femmes enceintes, les infections par le parvovirus B19 peuvent conduire, respectivement, à une anémie aplasique et à un anasarque fœtoplacentaire entraînant la perte du fœtus. C'est pourquoi OCTAPLASMA doit être administré à ces patients uniquement s'il est fortement indiqué. Il convient de

mettre en balance le risque possible d'infection et les bienfaits de l'inactivation de virus enveloppés tels que le VIH, le VHB et le VHC. Une vaccination appropriée (p. ex., contre l'hépatite A) devrait être envisagée pour les patients recevant des doses régulières d'OCTAPLASMA. Une fois perfusé, OCTAPLASMA peut entraîner une augmentation de certains anticorps des facteurs de coagulation.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

Quatre études cliniques (études n° 1 à 4) et 8 études postautorisation sur le marché (études n° 5 à 12) ont été menées sur OCTAPLASMA par Octapharma. Deux parmi les études postautorisation (études n° 11 à 12) ont été menées chez 91 patients pédiatriques (tranche d'âge 0-20 ans). Toutes ces études étaient en mode ouvert, ce qui constitue une approche acceptable pour un composé de cette classe.

### 14.2 Résultats de l'étude

Selon les données recueillies lors de la phase de développement clinique et la période postcommercialisation, il peut être conclu qu'OCTAPLASMA est efficace et présente un profil d'innocuité satisfaisant. Lors des 4 études cliniques (n = 91 patients), un total de 6 événements indésirables (chez 4 patients) ont été jugés comme étant liés au traitement par OCTAPLASMA.

Le Tableau 7 propose un aperçu complet des études cliniques menées sur OCTAPLASMA, y compris les études réalisées lors de la phase postcommercialisation.

**Tableau 7 : Aperçu des études menées sur OCTAPLASMA**

N° de l'étude. N° de protocole.	Nombre de patients, sexe	Diagnostic Critères d'inclusion/d'exclusion	Schéma posologique thérapeutique	Critères d'évaluation	Résultats (efficacité)	Résultats (Innocuité)
1	30 patients 21 hommes, 9 femmes	Patients atteints de CIVD, en soins intensifs, nécessitant des perfusions de plasma pour le traitement d'une coagulopathie grave;	OCTAPLASMA, lyophilisé, administré en IV, dose moyenne 377 ml	TP, fibrinogène, ATIII, aPTT, PC, D-dimères; signes vitaux	Augmentation significative de TP, fibrinogène, aTIII;  pas de différence significative des aPTT, PC, D-dimères par rapport aux données initiales	Pas d'événements indésirables (EI);
2	11 patients 5 hommes, 6 femmes	Déficit congénital ou acquis, isolé ou combiné, en facteur de coagulation;	OCTAPLASMA, lyophilisé, administré en IV, dose moyenne 580 ml;	Pharmacocinétique; arrêt ou prévention d'hémorragies; surveillance des EI;	Efficacité globale jugée bonne pour l'ensemble des patients;	3 EI chez 2 patients;  pas d'abandon dû à des EI, pas d'EI graves et/ou non prévus;

N° de l'étude. N° de protocole.	Nombre de patients, sexe	Diagnostic Critères d'inclusion/d'exclusion	Schéma posologique thérapeutique	Critères d'évaluation	Résultats (efficacité)	Résultats (Innocuité)
3  19/PLAS/I  V/91	66 patients  OCTAPLASMA : n = 20  15 hommes, 5 femmes  Nbre plasma : n = 26  PFC : n = 20	Patients subissant une intervention à cœur ouvert nécessitant un traitement plasmatique;	OCTAPLASMA,  lyophilisé,  administré en IV,  dose moyenne 700 ml	Pertes sanguines,  paramètres de coagulation et  hématologiques en laboratoire;  surveillance des EI	OCTAPLASMA et PFC  comparables sur le plan des pertes sanguines et des paramètres de coag.	1 EI léger non associé; pas d'abandon dû à des EI, pas d'EI graves et/ou inattendus;
4  LAS-1-03-  UK	55 patients  OCTAPLASMA : n=30  18 hommes, 12 femmes  PFC : n=25	Patients présentant une coagulopathie secondaire à une maladie hépatique – MH (n=24),  une greffe de foie – GF (n=28)  ou un PTT (n=3)	OCTAPLASMA,  sacs de 200 ml,  administré en IV,  maladie hépatique : dose moyenne 13 ml/kg;  greffe de foie : dose moyenne 44 ml/kg  PTT : jusque 3 litres  par jour pendant 14 jours;	Maintien des taux de facteurs de coag. en cas de MH et de GF;  numération plaquettaire en cas de PTT; surveillance des EI;	PC, fibrinogène et PTT, NRI prolongé INR amélioré dans les deux groupes; Les patients avec PTT ont atteint une numération plaquettaire > 50 x 109/l au jour 10 et sont restés en rémission stable 1 an plus tard	7 EI chez 5 patients;  2 EIs chez 1 patient associés au traitement par OCTAPLASMA; 2 décès sans lien avec le traitement évalué pendant l'étude, 9  décès supplémentaires en dehors de la période officielle de l'étude;
5  LAS-1-02-  D	67 patients  OCTAPLASMA : n = 36  PFC : n = 31	Patients en soins intensifs à la suite d'une opération du cœur nécessitant un traitement plasmatique;	OCTAPLASMA, sacs de 200 ml, administré en IV;  dose totale 600 ml;  PFC 600 ml;	F1+2, PAP,  D-dimères, PC,  TP, aPTT,  fibrinogène,  FVIII; AT, PS,  PS libre et PI,  TI; prévention et arrêt des hémorragies; surveillance des EI;  signes vitaux;	Différentes statistiquement significatives sur le plan de PS et de  PI après perfusion de PFC comparé à OCTAPLASMA;  lien entre variation de TI et celle de  PAP après 60 min statistiquement significative pour  OCTAPLASMA; variation de PI et de  PAP après 60 min. statistiquement significative pour le PFC ;	Aucun EI ou complications thrombotiques pendant et après la perfusion des deux produits; 14 patients sont décédés pendant l'étude (4 dans le groupe sous OCTAPLASMA et 10 dans le groupe sous PFC); tous les décès sont sans lien avec les médicaments évalués.

N° de l'étude. N° de protocole.	Nombre de patients, sexe	Diagnostic Critères d'inclusion/d'exclusion	Schéma posologique thérapeutique	Critères d'évaluation	Résultats (efficacité)	Résultats (Innocuité)
6  PVI/B001	OCTAPLASMA : n = 894 âgés de 8 jours à 96 ans; CGR : n=11 749 concentré plaquettaire : n = 1 711	Tout patient nécessitant un traitement plasmatique;	Plasma viro-inactivé (PVI) (=OCTAPLASMA), sacs de 200 ml; à administrer en IV selon la prescription du médecin;	Surveillance des EI;	(Sans objet)	Aucun EI pour OCTAPLASMA; CGR : 485 EI; concentré plaquettaire : 142 EI;
7  PVI/B002	55 patients de néonatalogie âgés de 0 à 7 jours;	Tout patient nécessitant un traitement plasmatique;	Plasma viro-inactivé (PVI) (=OCTAPLASMA), sacs de 200 ml; à administrer en IV selon la prescription du médecin;	Surveillance des EI;	(Sans objet)	Aucun EI;
8  PVI/B003	5 patients âgés de 43 à 79 ans, 2 hommes, 3 femmes	Patients à rhésus négatif nécessitant un traitement plasmatique indépen- damment de leur statut antirhésus D;	Plasma viro-inactivé (PVI) (=OCTAPLASMA), sacs de 200 ml; à administrer en IV selon la prescription du médecin;	Statut antirhésus D initial et à 1 semaine, 8 semaines et 6 mois après administration d'OCTAPLASMA;	Pas d'immunisation antirhésus D liée à l'administration d'OCTAPLASMA;	Aucun EI;
9  PVI/B004	23 patients	Patients ayant obtenus des résultats négatifs aux tests anti-VHA et/ou antiparvovirus B19 nécessitant un traitement plasmatique;	Plasma viro-inactivé (PVI) (=OCTAPLASMA), sacs de 200 ml; à administrer en IV selon la prescription du médecin;	IgG anti-VHA, ACP du VHA,  IgG antiparvovirus B19,  ACP du parvovirus B19;	VHA : chez 14 patients, immunisation passive évaluable anti-VHA;  parvovirus B19 : chez 4 patients sur 9, immunisation passive évaluable antiparvovirus B19;	ACP du VHA négative pour tous les patients lors du suivi;  parvovirus B19 : séroconversion observée chez 1 patient.

N° de l'étude. N° de protocole.	Nombre de patients, sexe	Diagnostic Critères d'inclusion/d'exclusion	Schéma posologique thérapeutique	Critères d'évaluation	Résultats (efficacité)	Résultats (Innocuité)
10	Total : 610 adultes et 198 enfants; OCTAPLASMA : 119 adultes et 63 enfants; patients présentant des marqueurs viraux : n = 343 (194 transfusés)	Tout patient ayant subi une chirurgie extracorporelle;	OCTAPLASMA, sacs de 200 ml; à administrer en IV selon la prescription du médecin, dose moyenne : 7,5 sacs;  autres produits sanguins :  concentré plaquettaire,  sang frais total,  globules rouges + liquide SAGMAN;	Présence d'anticorps inhabituels dans les globules rouges; IgG anti-VHA,  AgHBs, anti-HBc, IgG anti-VHC, anti-VIH-1/2, IgG anti-HTLV, IgG anti-CMV, IgG antiparvovirus B19, test par ACP (VHA, parvovirus B19).	(Sans objet)	Aucun infection virale définitive avec OCTAPLASMA; aucun anticorps inhabituel;
11  LAS-212	50 patients (nouveau-nés/nourrissons, enfants, adolescents)  n=37 (0 à 2 ans) n=13 (> 2 ans à 16 ans)	Chirurgie cardiaque (n = 40), TH avec/ou IH (n = 5), coagulopathie liée à un sepsis (n = 4)  encephalopathie hypoxique (n = 1)	OCTAPLASMA, poches de 200 mL  Dose en fonction de l'âge et du PC du patient et dans le cadre clinique	Évaluation de l'innocuité excellente, modérée ou mauvaise	RIN, TP, aPTT, TEG ou TEM dans les plages attendues après utilisation de Octaplasma	Sécurité globale « excellente » pour tous les patients.  Aucun EI, aucun événement hyperfibrinolytique et aucun ETE lié à OCTAPLASMA
12  LAS-213	41 patients (enfants, adolescents)  n=15 (2 à <12 ans) n=13 (12 à <17 ans) n=13 (≥17 à 20 ans)	Troubles du système immunitaire (n=14), troubles du système nerveux (n=12), troubles rénaux et urinaires (n=8), infections et infestations (n=4) et autres (n=3)	1 à 6 AP par patient (moyenne 2,5), dose réelle par TPE 4 mL/kg à 72 mL/kg (moyenne 28,6 mL/kg), volume total moyen par AP 1324,9 mL (intervalle 113 mL – 4000 mL), perfusion moyenne débit 0,32 ml/kg/min à 0,41 ml/kg/min	Surveillance des effets indésirables médicamenteux (ET et ETE liés au médicament),  paramètres de laboratoire de sécurité (par exemple, calcium ionisé),  évaluation de la sécurité par l'enquêteur	En raison de la petite taille de l'échantillon avec différents groupes d'âge, l'efficacité n'a pas été mesurée.	8 effets indésirables (toxicité du citrate, maux de tête, augmentation de la protéine C-réactive, myalgie, nausées, pyrexie et urticaire) chez 4 patients, pas d'ET ou d'ETE, 7 effets indésirables légers, aucun EIG lié au médicament, évaluation de l'innocuité par l'investigateur : excellent pour > 90 %

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

OCTAPLASMA consiste en du plasma humain congelé traité par solvant/détergent (S/D) pour inactiver les virus. Son activité dépend vraisemblablement d'une spécificité liée à l'espèce. Le plasma humain peut causer des réactions toxiques graves chez l'animal et n'est pas toléré à des doses proches de celles utilisées généralement chez l'humain. Sur le plan de l'apport de données supplémentaires pertinentes concernant l'innocuité et l'efficacité d'OCTAPLASMA dans le cadre d'une utilisation clinique, les tests pharmacologiques habituellement menés sur les animaux de laboratoire sont considérés comme inutiles. Par conséquent, aucune étude toxicologique n'a été réalisée chez l'animal.

Des études ont été menées pour déterminer les effets des substances utilisées pour l'inactivation virale par la méthode S/D. Après purification, les quantités maximum de TNBP et d'octoxynol dans le produit fini sont 2,0 µg/ml et 5,0 µg/ml, respectivement. Les études pharmacologiques et toxicologiques chez l'animal indiquent que ces taux résiduels ne devraient susciter aucun problème clinique pour les indications et les doses spécifiées.

Les données précliniques ne permettent pas de savoir clairement la quantité totale d'OCTAPLASMA pouvant être administrée avant la survenue potentielle d'effets indésirables des composants S/D.

Cependant, des « fenêtres thérapeutiques » peuvent être calculées pour l'homme : d'après les tests de toxicité aiguë après administration intraveineuse chez le rat, le seuil de toxicité minimum d'une dose combinée de TNBP et d'octoxynol (1:5) était 10 000 µg/kg. Pour une dose unique de 20 ml/kg d'OCTAPLASMA contenant < 140 µg/kg de TNBP et d'octoxynol au rapport 2+5, cette fenêtre est  $\geq 71,4$ .

- Pour une dose de 20 ml/kg 5 fois par jour, la fenêtre est  $\geq 14,3$ .
- Pour un traitement de 3 jours avec une dose de 20 ml/kg 5 fois par jour, la fenêtre est  $\geq 4,8$ .

Ces calculs ne prennent cependant pas en compte le métabolisme rapide de ces composants. Par conséquent, il convient de prévoir des marges de sécurité plus importantes en cas d'administration répétée d'OCTAPLASMA.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### OCTAPLASMA

##### Plasma humain traité par solvant/détergent

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre OCTAPLASMA et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de OCTAPLASMA.

#### Mises en garde et précautions importantes

- Ce produit est fabriqué à partir de plasma humain; il peut contenir des agents infectieux, comme des virus causant une hépatite ou d'autres maladies virales. Cependant, OCTAPLASMA est préparé selon un procédé qui, soit élimine, soit inactive certains virus. L'inactivation des virus enveloppés tels que le VIH, le VHB et le VHC est obtenu au moyen d'un traitement du plasma par solvant/détergent (S/D). Le procédé de fabrication permet également une neutralisation immune des virus non-enveloppés tels que le VHA et le Parvovirus B19. Votre médecin doit discuter avec vous des risques et des bienfaits de ce produit avant de vous l'administrer.

#### Pour quoi OCTAPLASMA est-il utilisé?

- Troubles complexes du système de coagulation sanguine secondaires à une insuffisance hépatique grave, à une transfusion massive (processus de transfert de sang ou de produits sanguins du système circulatoire d'une personne à celui d'une autre) ou à des échanges plasmatiques conséquents, qui consistent à retirer (des composants) du plasma sanguin du système circulatoire (surtout chez les patients dont la fonction hépatique est altérée).
- OCTAPLASMA peut être utilisé comme traitement d'urgence chez les patients présentant un déficit en facteur de coagulation, ou lors de situations particulières, c'est-à-dire lorsque des hémorragies Aiguës ne permettent pas d'avoir un diagnostic de laboratoire précis, ou lorsqu'un concentré d'un facteur de coagulation spécifique n'est pas disponible.
- Conversion rapide des effets des anticoagulants oraux (substances qui bloquent la coagulation, c'est-à-dire qui empêchent le sang de coaguler) lorsque la quantité de vitamine K s'avère insuffisante en situation d'urgence, ou chez les patients dont la fonction hépatique est altérée.

#### Comment OCTAPLASMA agit-il?

L'administration d'OCTAPLASMA peut faire cesser temporairement les hémorragies en situation d'urgence chez les patients présentant des déficits en facteur de coagulation, lorsqu'un traitement par vitamine K s'avère insuffisant ou chez les patients dont la fonction hépatique est altérée. OCTAPLASMA commencera à agir immédiatement dès l'injection et les symptômes hémorragiques devraient se résorber.

## **Quels sont les ingrédients dans OCTAPLASMA?**

Ingrédients médicinaux : Protéines plasmatiques humaines

Ingrédients non médicinaux : Glycine, octoxynol, citrate de sodium dihydraté, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, TNBP.

## **OCTAPLASMA est disponible sous les formes posologiques suivantes :**

OCTAPLASMA (plasma humain traité par solvant/détergent) est offert congelé en poches de 200 ml contenant 45-70 mg/ml de protéines plasmatiques humaines.

## **Ne prenez pas OCTAPLASMA si :**

- Déficit en IgA avec anticorps documentés contre IgA
- Carence sévère en protéine S
- Hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient

## **Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre OCTAPLASMA, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- Vous avez eu récemment une crise cardiaque, vous présentez un risque élevé de survenue de caillots sanguins, ou vous êtes atteint d'une coronaropathie.
- Si vous avez du liquide dans les poumons ou une insuffisance cardiaque.
- Si vous avez un déficit en IgA.
- Si vous avez déjà eu des réactions aux protéines plasmatiques, au plasma frais congelé ou à OCTAPLASMA.
- Vous êtes enceinte ou allaitez. Il est recommandé d'effectuer un test de grossesse avant de recevoir OCTAPLASMA.
- Vous êtes atteints d'une affection qui cause une fibrinolyse marquée entraînant la dissolution des caillots sanguins.

## **Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.**

## **Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec OCTAPLASMA :**

- Il n'existe pas d'interactions médicamenteuses connues avec OCTAPLASMA. L'administration d'OCTAPLASMA peut diminuer la protection offerte par les vaccins à virus atténué contre la rougeole, les oreillons, la rubéole (aussi connu sous le nom de rougeole de trois jours) et la varicelle pendant au moins six semaines, et possiblement jusqu'à trois mois ou plus.

## **Comment prendre OCTAPLASMA :**

- OCTAPLASMA vous sera remis par un professionnel de la santé dans un établissement de santé.

**Dose habituelle :**

La dose que vous recevez dépend de votre état clinique ainsi que de votre affection; en général, une dose initiale de 12-15 ml d'OCTAPLASMA /kg de poids corporel est administrée. La durée d'administration est déterminée par le médecin.

**Surdosage :**

Le surdosage peut entraîner une surcharge de volume et par conséquent, du liquide dans les poumons et/ou une insuffisance cardiaque. Si une telle situation survient, la transfusion d'OCTAPLASMA doit être cessée immédiatement.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de OCTAPLASMA, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Ne s'applique pas car OCTAPLASMA est habituellement administré à l'hôpital.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à OCTAPLASMA?**

Les effets secondaires peuvent comprendre:

- Nausées, bouffées vasomotrices, urticaire, accélération du rythme cardiaque, baisse de la tension artérielle, diminution ou arrêt de la respiration, diminution ou arrêt d'un débit sanguin suffisant du cœur à l'ensemble de l'organisme pouvant entraîner la défaillance de certains organes internes.
- Des symptômes de surdosage au citrate peuvent survenir lors d'un échange plasmatique (p. ex., fatigue, sensation de picotement, d'engourdissement ou de fourmillement, tremblements et faibles concentrations de calcium).
- Syndrome pulmonaire aigu, un syndrome connu pour être associé aux transfusions, se caractérisant par des frissons, de la fièvre, une toux sèche et des difficultés respiratoires (ou essoufflements).
- Purpura post-transfusionnel passif se caractérisant par des difficultés respiratoires (ou essoufflements), des éruptions cutanées, de la fièvre, une décoloration de la peau qui peut devenir rouge, mauve ou même brune et une diminution marquée du nombre de plaquettes.

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez OCTAPLASMA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Entreposage :**

Conserver au congélateur à une température < -18 °C, à l'abri de la lumière. Après avoir été décongelé, OCTAPLASMA peut être conservé 5 jours maximum à +2-8°C ou pendant 8 heures maximum à température ambiante (+20-25°C) avant utilisation.

Les poches d'OCTAPLASMA décongelées ne doivent pas être congelées à nouveau. Tout produit non utilisé doit être jeté.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Pour en savoir davantage au sujet de OCTAPLASMA :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant <http://www.octapharma.ca>, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-438-0488.

Le présent dépliant a été rédigé par Octapharma.

Dernière révision 2022, 10, 31.