

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

OCTAPLEX 500 UI, poudre et solvant pour solution pour perfusion
Complexe prothrombique humain

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Sommaire notice

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que OCTAPLEX et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser OCTAPLEX ?
3. Comment utiliser OCTAPLEX ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver OCTAPLEX ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE OCTAPLEX 500 UI, poudre et solvant pour solution pour perfusion ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

OCTAPLEX appartient au groupe des médicaments appelés facteurs de coagulation et contient les facteurs de coagulation humains II, VII, IX et X vitamine K dépendants.

Indications thérapeutiques

OCTAPLEX est utilisé pour traiter et prévenir les saignements :

- provoqués par des médicaments appelés anti-vitamine K (comme la Warfarine). Ces médicaments bloquent l'effet de la vitamine K et entraînent une diminution des facteurs de coagulation vitamine K dépendants dans votre organisme. OCTAPLEX est utilisé quand une correction rapide de cette diminution est nécessaire.
- chez les personnes nées avec un déficit en facteurs de coagulation vitamine K dépendants II et X et est utilisé dans le cas où aucun facteur de coagulation spécifique de haute pureté n'est disponible.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER OCTAPLEX 500 UI, poudre et solvant pour solution pour perfusion ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

N'utilisez jamais OCTAPLEX :

- si vous êtes allergique à l'un des composants de ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6),
- si vous êtes allergique à l'héparine ou si l'héparine a déjà causé une diminution de votre taux de plaquettes sanguines.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Mises en garde et précaution d'emploi

- Prenez conseil auprès d'un médecin spécialiste des troubles de la coagulation lorsque vous recevez OCTAPLEX
- Si vous présentez un déficit acquis en facteurs de coagulation vitamine K dépendants (induit par les antivitamines K par exemple). OCTAPLEX doit être administré uniquement lorsqu'une correction rapide de la diminution du taux de facteurs de coagulation vitamine K dépendants est requise, par exemple en cas d'hémorragie majeure ou d'urgence chirurgicale. Dans les autres cas, la diminution de la posologie des antivitamines K et/ou l'administration de vitamine K est généralement suffisante.
- Si vous êtes traité par un antagoniste de la vitamine K (comme la warfarine), vous avez un risque élevé de formation de caillots dans le sang. Dans ce cas, le traitement par OCTAPLEX peut augmenter ce risque.
- Si vous êtes né avec un déficit héréditaire de l'un des facteurs vitamine K dépendants, le facteur de coagulation spécifique doit être utilisé quand il est disponible.
- En cas de réaction allergique ou de type anaphylactique, votre médecin arrêtera immédiatement la perfusion et vous donnera un traitement approprié.
- Il existe un risque de thrombose ou de coagulation intravasculaire disséminée (maladie grave entraînant la formation de caillots de sang dans tout l'organisme) si vous êtes traité par OCTAPLEX (notamment si vous le recevez régulièrement). Vous devez être étroitement surveillé pour détecter les signes ou symptômes évocateurs d'une coagulation intravasculaire disséminée ou d'une thrombose.
- Ceci est particulièrement important si vous présentez des antécédents de maladie coronarienne, une maladie hépatique, si vous allez subir une opération et également lorsque OCTAPLEX est administré aux nouveau-nés.
- Aucune donnée n'est disponible sur l'utilisation d'OCTAPLEX lors de saignement périnatal faisant suite à un déficit en vitamine K chez le nouveau-né.

Sécurité virale :

- Lorsque des médicaments sont préparés à partir de sang ou de plasma humain, des mesures sont mises en place afin de prévenir le risque de transmission d'infection aux patients. Celles-ci comprennent une sélection rigoureuse des donneurs de sang et plasma afin d'exclure tout risque d'infection et la réalisation de tests de dépistage des marqueurs viraux/d'infection sur chaque don et sur les mélanges de plasma.
- Les fabricants de ces produits incluent également dans le traitement du sang ou du plasma, des étapes capables d'éliminer et/ou d'inactiver les virus. Malgré ces mesures, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclu. Ceci s'applique également à des agents viraux inconnus ou émergents ou à d'autres types d'agents infectieux.
- Ces mesures sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C. Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis des virus non enveloppés tels que le virus de l'hépatite A et le parvovirus B19. L'infection par le parvovirus B19 peut être sévère chez la femme enceinte (avec infection du fœtus) et chez les personnes dont le système immunitaire est déficient ou atteints de certains types d'anémie (par exemple l'anémie hémolytique ou la drépanocytose).
- Une vaccination appropriée (hépatite A et B) vous est recommandée si vous recevez du complexe prothrombique dérivé du plasma humain de façon régulière/répétée.

Interactions avec d'autres médicaments

Autres médicaments et OCTAPLEX

OCTAPLEX ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments.

OCTAPLEX arrête l'effet des médicaments antagonistes de la vitamine K (comme la Warfarine) mais aucune interaction avec d'autres médicaments n'est connue.

OCTAPLEX peut impacter les résultats des tests de coagulation sensibles à l'héparine.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

OCTAPLEX ne doit être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement qu'en cas de nécessité absolue.

Demandez conseil à votre médecin et à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les effets d'OCTAPLEX concernant l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines ne sont pas connus.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants d'OCTAPLEX

L'héparine peut provoquer des réactions allergiques et diminuer le nombre de cellules sanguines risquant ainsi d'affecter le système de coagulation du sang. Les patients ayant des antécédents de réactions allergiques dues à l'héparine ne doivent pas utiliser de médicaments contenant de l'héparine.

OCTAPLEX contient 75 à 125 mg de sodium par flacon. A prendre en compte pour les patients ayant un régime pauvre en sodium.

3. COMMENT UTILISER OCTAPLEX 500 UI, poudre et solvant pour solution pour perfusion ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Le traitement par OCTAPLEX doit être initié sous la surveillance d'un médecin spécialiste des troubles de la coagulation.

Dans un premier temps, la solution est dissoute dans de l'eau ;

Puis, la solution est administrée dans une veine (voie intraveineuse).

La posologie et la durée du traitement dépendent :

- de la sévérité de votre pathologie,
- de la localisation et de l'intensité de l'accident hémorragique,
- de votre état clinique général.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez utilisé plus d'OCTAPLEX que vous n'auriez dû:

En cas de surdosage il y a un risque plus élevé de développer :

- des complications de la coagulation (par exemple, une attaque cardiaque et la formation de caillots dans vos veines ou vos poumons),
- une coagulation intravasculaire disséminée (une maladie grave entraînant la formation de caillots de sang dans tout l'organisme).

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Réactions allergiques :

Certains patients peuvent avoir une réaction de type allergique et de la fièvre.

Affections du système immunitaire :

Rares (plus de 1/10 000 mais moins de 1/1 000 patients)

Dans de rares cas, des patients traités par OCTAPLEX pour un traitement de substitution peuvent développer des anticorps neutralisants (inhibiteurs) dirigés contre n'importe quel facteur de coagulation du complexe prothrombique. Si de tels inhibiteurs apparaissent, le traitement de substitution ne sera pas très efficace.

Troubles généraux :

Rares (plus de 1/10 000 mais moins de 1/1 000 patients)

L'augmentation de la température corporelle (fièvre) n'a pas été observée mais peut survenir dans de rares cas.

Affections vasculaires :

Il y a un risque de coagulation sanguine après administration de ce médicament.

Affections du système nerveux :

Rares (plus de 1/10 000 mais moins de 1/1000 patients)

Des maux de tête peuvent survenir dans de rares cas (chez moins de 1 patient sur 1 000).

Investigations :

Rares (plus de 1/10 000 mais moins de 1/1 000 patients)

Une élévation transitoire des résultats des tests hépatiques (transaminases) a été observée dans de rares cas.

Autres :

L'héparine contenue dans la préparation peut provoquer une diminution soudaine du nombre de plaquettes dans le sang. C'est une réaction allergique appelée « thrombocytopénie de type II induite par l'héparine ». Dans de rares cas, chez des patients sans antécédents d'hypersensibilité à l'héparine, la diminution du nombre de plaquettes peut survenir 6 à 14 jours après le début du traitement. Chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à l'héparine, cette diminution peut survenir quelques heures après le début du traitement.

Le traitement avec OCTAPLEX doit être immédiatement interrompu chez les patients présentant cette réaction allergique. Ces patients ne devront plus recevoir des médicaments contenant de l'héparine à l'avenir.

Pour toute information sur la sécurité virale, voir la section 2.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence

nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER OCTAPLEX 500 UI, poudre et solvant pour solution pour perfusion ?

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

Date de péremption

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C. Ne pas congeler. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

La poudre ne doit être dissoute qu'immédiatement avant l'injection. La stabilité de la solution a été démontrée pendant un maximum de 8 heures à une température comprise entre + 2 °C et + 25 °C. Afin d'éviter toute contamination, la solution doit toutefois être utilisée immédiatement et une seule fois.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Ce que contient OCTAPLEX

Les substances actives sont :

Nom du constituant	OCTAPLEX Quantité par flacon	OCTAPLEX Quantité par ml de solution reconstituée
Protéines totales	260 - 820 mg	13 - 41 mg/ml
<i>Substances actives</i>		
Facteur II de coagulation humain	280 - 760 UI	14 - 38 UI/ml
Facteur VII de coagulation humain	180 - 480 UI	9 - 24 UI/ml
Facteur IX de coagulation humain	500 UI	25 UI/ml
Facteur X de coagulation humain	360 - 600 UI	18 - 30 UI/ml
<i>Autres composants actifs</i>		
Protéine C	260 - 620 UI	13 - 31 UI/ml
Protéine S	240 - 640 UI	12 - 32 UI/ml

L'activité spécifique du produit est $\geq 0,6$ UI/mg, exprimée en activité du facteur IX.

Les autres composants sont :

Héparine, citrate de sodium dihydraté, eau pour préparations injectables.

Forme pharmaceutique et contenu

Aspect d'OCTAPLEX et contenu de l'emballage extérieur

OCTAPLEX se présente sous la forme d'une poudre et d'un solvant pour solution pour perfusion.

OCTAPLEX est vendu en emballage contenant :

- 1 flacon de poudre pour solution pour perfusion,
- 1 flacon de solvant, 20 ml d'eau pour préparations injectables
- 1 dispositif de transfert Mix2Vial™

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

OCTAPHARMA FRANCE

62 BIS AVENUE ANDRE MORIZET
92100 BOULOGNE BILLANCOURT
FRANCE

Exploitant

OCTAPHARMA FRANCE

62 BIS AVENUE ANDRE MORIZET
92100 BOULOGNE BILLANCOURT
FRANCE

Fabricant

OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES m.b.H

OBERLAAER STRASSE 235
1100 VIENNE
AUTRICHE

OCTAPHARMA S.A.S

70-72 RUE DU MARECHAL FOCH
67380 LINGOLSHEIM
FRANCE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

OCTAPLEX, OCPLEX, PRONATIV.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 07/2015.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Les informations générales sur l'utilisation d'OCTAPLEX sont décrites en section 3.

Instructions pour le traitement

Lire toutes les instructions et les suivre scrupuleusement.

Durant la procédure décrite ci-dessous, l'asepsie doit être maintenue !

Le produit se reconstitue rapidement à température ambiante.

La solution doit être limpide ou légèrement opalescente. Ne pas utiliser de solution trouble ou présentant un dépôt. Les produits reconstitués doivent être inspectés visuellement, pour mettre en évidence la présence de particules et un changement de coloration avant administration.

Après reconstitution, la solution doit être utilisée immédiatement.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Posologie

Saignements et prophylaxie péri-opératoire des accidents hémorragiques lors d'un traitement par anti-vitamines K :

La dose nécessaire dépend de l'INR déterminé avant le traitement et de l'INR cible. Le tableau suivant donne les doses approximatives (ml de produit reconstitué/kg de poids corporel) nécessaires pour normaliser l'INR ($\leq 1,2$ en 1 heure) en fonction de l'INR initial.

INR initial	2 – 2,5	2,5 - 3	3 - 3,5	> 3,5
Dose approximative* (ml OCTAPLEX/kg de poids corporel)	0,9 – 1,3	1,3 – 1,6	1,6 – 1,9	> 1,9

* Une dose unique ne doit pas dépasser 3000 UI (120 ml d'OCTAPLEX).

Comme ces recommandations sont empiriques et que le taux de récupération et la durée de l'effet peuvent varier, le suivi de l'INR durant le traitement est obligatoire.

Saignements et prophylaxie péri-opératoire lors de déficit congénital des facteurs de coagulation vitamine K dépendants II et X, lorsque aucun facteur de coagulation spécifique n'est disponible :

Le calcul de la posologie pour un traitement repose sur les notions empiriques suivantes :

Approximativement 1 UI de facteur II ou X par kg de poids corporel élève l'activité plasmatique des facteurs II et X de 0,02 et 0.017 UI/ml respectivement.

Unités requises = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée en Facteur X (UI/ml) x 59
où 59 (ml/kg) correspond à l'inverse du taux de récupération estimé.

Posologie requise pour le facteur II:

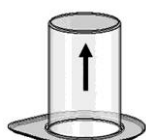
Unités requises = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée en facteur II (UI/ml) x 50

Si le taux de récupération individuel est connu, cette valeur doit être utilisée pour le calcul.

Instructions pour la reconstitution :



Solvant
Fig. 1



Solvant
Fig. 2

1. Si nécessaire, amener le solvant (eau pour préparations injectables) et la poudre, dans les flacons fermés, à température ambiante. Cette température doit être maintenue pendant la reconstitution.

Si un bain-marie est utilisé pour chauffer, une attention doit être portée pour que l'eau n'entre pas en contact avec les bouchons en caoutchouc ou les opercules des flacons. La température du bain-marie ne doit pas dépasser 37 °C.

2. Retirer les opercules du flacon de poudre et du flacon de solvant et nettoyer les bouchons en caoutchouc à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.
3. Retirer le couvercle de l'emballage externe du Mix2Vial™. Placer le flacon de solvant sur une surface plane et le tenir fermement. Placer la partie bleue du Mix2Vial™ sur le dessus du flacon de solvant et appuyer fermement jusqu'à ce qu'il s'enclenche (Fig. 1). Tout en maintenant le flacon de solvant, retirer soigneusement l'emballage externe du Mix2Vial™ ; attention à bien laisser le Mix2Vial™ fermement fixé au flacon de solvant (Fig. 2).

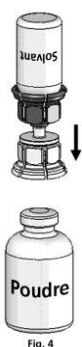


Fig. 3

Fig. 3

4. Placer le flacon de poudre sur une surface plane et le tenir fermement.

Prendre le flacon de solvant avec le Mix2Vial™ fixé et le retourner. Placer la partie transparente sur le dessus du flacon de poudre et appuyer fermement jusqu'à ce qu'il s'enclenche (Fig. 3). Le solvant s'écoule automatiquement dans le flacon de poudre.



Fig. 4

5. Les deux flacons toujours fixés, tourner doucement le flacon de poudre jusqu'à ce que le produit soit dissous.

OCTAPLEX se dissout rapidement à température ambiante pour donner une solution incolore à légèrement bleue. Dévisser le Mix2Vial™ **en deux parties (Fig. 4)**.

Éliminer le flacon de solvant vide avec la partie bleue du Mix2Vial™.

Si la poudre ne se dissout pas complètement ou si un agrégat s'est formé, ne pas utiliser la solution.

Instructions pour la perfusion

Par précaution, le pouls du patient doit être pris avant et pendant la perfusion. En cas d'augmentation nette du pouls, la vitesse de perfusion doit être réduite ou l'administration doit être interrompue.

1. Fixer une seringue de 20 ml à la partie transparente du Mix2vial™. Retourner le flacon et prélever la solution dans la seringue.

Dès que la solution a été transférée, tenir fermement le piston de la seringue (en la tenant tournée vers le bas) et retirer la seringue du Mix2vial™. Eliminer le Mix2vial™ et le flacon vide.

2. Désinfecter le site d'injection avec une compresse imbibée d'alcool.
3. Injecter lentement la solution par voie intraveineuse avec un débit réduit : initialement 1 ml par minute, pas plus de 2 à 3 ml par minute.

Du sang ne doit pas refluer dans la seringue en raison du risque de formation de caillots de fibrine. Le Mix2Vial™ est réservé à un usage unique.

Autres

Sans objet.