

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

**Octaplex**, 500 UI/20 ml, pó e solvente para solução para perfusão.

**Octaplex**, 1000 UI/40 ml, pó e solvente para solução para perfusão.

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

O Octaplex contém complexo de protrombina humana. O Octaplex contém nominalmente:

Nome do ingrediente	Octaplex 500 UI Quantidade por frasco para injetáveis de 20 ml (UI)	Octaplex 1000 UI Quantidade por frasco para injetáveis de 40 ml (UI)	Octaplex Quantidade após reconstituição com água para preparações injetáveis (UI/ml)
<i>Substâncias ativas</i>			
Fator II da coagulação humana	280 – 760	560 - 1520	14 - 38
Fator VII da coagulação humana	180 – 480	360 - 960	9 - 24
Fator IX da coagulação humana	500	1000	25
Fator X da coagulação humana	360 – 600	720 - 1200	18 - 30
<i>Outras substâncias ativas</i>			
Proteína C	260 – 620	520 - 1240	13 - 31
Proteína S	240 - 640	480 - 1280	12 - 32

O conteúdo de proteínas totais por frasco para injetáveis é de 260 – 820 mg (frasco para injetáveis com 500 UI) e de 520 a 1640 mg (frasco para injetáveis com 1000 UI).

A atividade específica, expressa em relação à atividade do fator IX, é  $\geq 0.6$  UI/mg proteína.

Excipientes com efeito conhecido: sódio (75 – 125 mg por frasco para injetáveis com 500 UI e 150 - 250 mg por frasco para injetáveis com 1000 UI), heparina (100 – 250 UI por frasco para injetáveis de 500 UI e 200 - 500 UI por frasco para injetáveis com 1000 UI, correspondendo a 0,2 - 0,5 UI/UI de FIX).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução para perfusão.

O pó tem uma cor branca azulada.

O solvente é um líquido transparente e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

- Tratamento da hemorragia e profilaxia peri-cirúrgica na deficiência adquirida dos fatores da coagulação do complexo de protrombina, tal como a deficiência provocada pelo tratamento com antagonistas da vitamina K, ou em caso de sobredosagem dos antagonistas da vitamina K, quando é necessário uma rápida reversão.
- Tratamento da hemorragia e profilaxia peri-cirúrgica na deficiência congénita dos fatores II e X da coagulação dependentes da vitamina K, quando o concentrado de fator de coagulação específico não está disponível.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

As doses indicadas constituem apenas orientações gerais. O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de alterações da coagulação. A dosagem e a duração da terapia de substituição dependem da gravidade do distúrbio da coagulação, da localização e extensão da hemorragia e do estado clínico do doente.

A quantidade e a frequência de administração devem ser sempre calculadas para cada caso individual. Os intervalos entre as doses devem ser adaptados às semividas dos diferentes fatores de coagulação circulantes do complexo de protrombina (ver secção 5.2.).

As doses individuais requeridas só podem ser identificadas tendo por base determinações regulares dos níveis plasmáticos individuais dos fatores de coagulação relevantes ou testes globais dos níveis de complexo de protrombina (tempo de protrombina, INR) e a monitorização contínua da condição clínica do doente.

No caso de intervenções cirúrgicas major é essencial a monitorização precisa da terapêutica de substituição através de ensaios de coagulação (específicos e/ou globais para os níveis de complexo de protrombina).

#### **Hemorragia e profilaxia peri-cirúrgica da hemorragia durante a terapêutica com antagonistas da vitamina K:**

A dose depende do INR antes do tratamento e do INR que se pretende alcançar. Na tabela seguinte são apresentadas as doses aproximadas (ml do produto reconstituído/kg de peso corporal) necessárias para normalização do INR (< 1,2 no espaço de 1 hora) para diferentes níveis iniciais de INR.

INR inicial	2 – 2,5	2,5 – 3	3 – 3,5	> 3,5
Dose aproximada * (ml de Octaplex / kg peso corporal)	0,9 – 1,3	1,3 – 1,6	1,6 – 1,9	>1,9

\*A dose individual não pode exceder as 3000 UI (120 ml de Octaplex).

A correção da hemostase induzida por um antagonista da vitamina K persiste aproximadamente por 6 - 8 horas. Contudo, o efeito da vitamina K, se administrada simultaneamente, é geralmente obtido em 4 - 6 horas. Deste modo, não é necessária a repetição do tratamento com o complexo de protrombina humano, quando foi administrada vitamina K.

Como estas recomendações são empíricas, a taxa de recuperação e a duração do efeito podem variar, pelo que se revela obrigatório monitorizar o INR durante o tratamento.

### **Hemorragia e profilaxia peri-cirúrgica da hemorragia na deficiência congénita dos fatores II e X da coagulação dependentes da vitamina K, quando o respetivo concentrado não está disponível:**

O cálculo da dose necessária para tratamento baseia-se na verificação empírica de que 1 UI de fator II ou fator IX por kg de peso corporal, aumenta aproximadamente a atividade plasmática do fator II ou fator IX em 0,02 e 0,017 UI/ml respetivamente.

A dose de um fator específico a administrar é expressa em Unidades Internacionais (UI), por referência ao padrão da OMS respetivo para cada fator. A atividade de cada fator da coagulação no plasma é expressa quer em percentagem (relativa ao plasma humano normal) quer em Unidades Internacionais (relativa ao padrão internacional para cada fator da coagulação).

A atividade de uma Unidade Internacional (UI) de um fator da coagulação equivale à quantidade existente em um mililitro de plasma humano normal.

Por exemplo, o cálculo da dose de fator X necessária, baseia-se na verificação empírica de que 1 Unidade Internacional (UI) de fator X por kg de peso corporal aumenta a atividade plasmática do fator X em 0,017 UI/ml. A dose necessária é determinada pela seguinte fórmula:

**Unidades necessárias = peso corporal (kg) x aumento de fator X desejado (UI/ml) x 60**

Em que 60 (ml/kg) é o recíproco da taxa de recuperação estimada.

Dose necessária de fator II:

**Unidades necessárias = peso corporal (kg) x aumento de fator II desejado (UI/ml) x 50**

Caso a taxa de recuperação individual seja conhecida, esse valor deverá ser utilizado para o cálculo.

#### *População pediátrica*

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de Octaplex na população pediátrica.

#### Modo de Administração

O Octaplex deve ser administrado por via intravenosa. A infusão deve iniciar-se com uma velocidade de 1 ml/min seguido de 2-3 ml/min, usando uma técnica asséptica.

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Casos conhecidos de alergia à heparina ou histórico de trombocitopenia induzida pela heparina.
- Pessoas que tenham uma deficiência de IgA com anticorpos contra IgA comprovados.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Deve procurar-se a orientação de um médico com experiência no tratamento de distúrbios da coagulação.

Em doentes com deficiência adquirida em fatores da coagulação vitamina K dependentes (por exemplo induzida por tratamento com antagonistas da vitamina K), o Octaplex só está indicado se for necessária uma rápida correção dos níveis do complexo de protrombina, como no caso de hemorragias graves ou cirurgias de emergência. Nos outros casos, a redução da dose do antagonista da vitamina K e/ou a administração de vitamina K é normalmente suficiente.

Os doentes tratados com antagonistas da vitamina K podem apresentar um estado de hipercoagulação subjacente que pode ser exacerbado pela infusão do complexo de protrombina.

Se ocorrerem reações alérgicas ou do tipo anafiláticas a infusão deve ser imediatamente interrompida. Em caso de choque, devem ser seguidas as recomendações padrão para o tratamento do choque.

A seleção de dadores, a análise individual das dádivas e pools plasmáticas com marcadores específicos de infeções e a inclusão no processo de fabrico de etapas de remoção/inativação viral, constituem medidas standard na prevenção de infeções resultantes do uso de medicamentos derivados do sangue ou plasma humano. No entanto, quando são administrados medicamentos derivados do sangue ou do plasma, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser completamente excluída. Isto aplica-se também a vírus desconhecidos ou emergentes, assim como outros agentes patogénicos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para os vírus com invólucro como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite B (VHB) e vírus da hepatite C (VHC). As medidas tomadas poderão ter um valor limitado contra os vírus sem invólucro, como é o caso do vírus da hepatite A (VHA) e do parvovírus B19. A infeção por parvovírus B19 pode ser grave na grávida (infeção fetal) e em pessoas com imunodeficiência ou eritropoiese aumentada (ex: anemia hemolítica).

Recomenda-se a vacinação apropriada (hepatite A e B) em doentes que recebam regular/repetidamente concentrados do complexo de protrombina derivados do plasma humano.

É fortemente recomendado que, sempre que o Octaplex seja administrado a um doente, se registre o nome e número de lote do medicamento na sua ficha clínica para manter uma ligação entre o doente e o lote do medicamento.

Existe o risco de trombose ou coagulação intravascular disseminada quando os doentes com deficiência congénita ou adquirida, são tratados com o complexo de protrombina, particularmente com doses repetidas. Os doentes tratados com complexo de protrombina humano, devem ser observados para eventuais sinais ou sintomas de coagulação intravascular ou trombose. Devido ao risco de complicações tromboembólicas, deve realizar-se uma estreita monitorização quando se administra complexo de protrombina humano em doentes com história de doença coronária cardíaca, doentes com doença hepática, doentes peri- ou pós-cirúrgicos, recém-nascidos, doentes em risco de acidentes tromboembólicos ou risco de coagulação intravascular disseminada. Em cada uma destas situações, o potencial benefício do tratamento deve ser pesado contra o risco destas complicações.

Não existem dados disponíveis relativos ao uso do Octaplex, em caso de hemorragias perinatais por deficiência de vitamina k no recém-nascido.

Este medicamento contém 75 – 125 mg (500 UI por frasco para injetáveis) ou 150 – 250 mg (1.000 UI por frasco para injetáveis) de sódio por frasco para injetáveis, equivalente a 3,8 – 6,3% ou a 7,5 – 12,5% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Na deficiência congénita de qualquer um dos fatores dependentes da vitamina K, deve ser utilizado o fator específico quando disponível.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

O complexo de protrombina neutraliza a ação dos antagonistas da vitamina K, mas não são conhecidas interações com outros medicamentos.

Interferência com testes biológicos:

O conteúdo de heparina do Octaplex deve ser tido em conta nos testes de coagulação de doentes que recebam elevadas doses de complexo de protrombina humano quando o método analítico usado for sensível à heparina.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

A segurança do Octaplex durante a gravidez e o aleitamento não foi estabelecida.

Os estudos em animais não são adequados para avaliar a segurança na gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Consequentemente o complexo de protrombina humano só deve ser administrado durante a gravidez e o aleitamento caso seja claramente indicado.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

Resumo do perfil de segurança

A terapêutica de substituição pode raramente conduzir à formação de anticorpos circulantes inibidores de um ou mais dos fatores do complexo de protrombina humano. Se estes inibidores ocorrerem, a resposta clínica será inferior à esperada.

Reações alérgicas ou tipo anafiláticas podem ocorrer raramente ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ), incluindo reações anafiláticas graves.

Muito raramente, observou-se aumento da temperatura corporal ( $< 1/10.000$ ).

Existe risco de episódios tromboembólicos após a administração do complexo de protrombina (ver secção 4.4).

Lista tabular de reações adversas de Octaplex

A tabela seguinte está de acordo com a classificação por sistemas de órgãos da MedDRA (SOC e Nível de Termo Preferido). As frequências basearam-se em dados de ensaios clínicos, de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Reações adversas</b>	<b>Frequência</b>
Perturbações do foro psiquiátrico	Ansiedade	Pouco frequente
Vasculopatias	Trombose venosa profunda Trombose Hipertensão	Frequente Pouco frequente Pouco frequente
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Embolia pulmonar Broncospasmo Hemoptise Epistaxe	Pouco frequente Pouco frequente Pouco frequente Pouco frequente
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Ardor no local de injeção	Pouco frequente
Exames complementares de diagnóstico	Aumento do dímero D da fibrina Aumento da trombina sanguínea Função hepática anormal	Pouco frequente Pouco frequente Pouco frequente
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Trombose no dispositivo	Pouco frequente

Foram notificados os seguintes efeitos secundários desde que Octaplex foi comercializado. Uma vez que a notificação de efeitos secundários pós-comercialização é voluntária e oriunda de uma população de dimensão desconhecida, não é possível estimar com precisão a frequência destas reações.

<i>Doenças do sistema imunitário</i> Reação alérgica grave e choque, hipersensibilidade
<i>Doenças do sistema nervoso</i> Tremores
<i>Cardiopatias</i> Insuficiência cardíaca, aumento da frequência cardíaca
<i>Vasculopatias</i> Insuficiência circulatória, queda da tensão arterial
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i> Insuficiência respiratória, dificuldade em respirar
<i>Doenças gastrointestinais</i> Náusea
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i> Urticária, erupção cutânea
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i> Calafrios

O Octaplex contém heparina. Deste modo, uma inesperada redução por indução alérgica, da contagem de plaquetas sanguíneas para valores abaixo de 100.000/ $\mu$ l ou 50% da contagem inicial, pode ser raramente observada (trombocitopénia tipo II). Em doentes que não demonstraram hipersensibilidade prévia à heparina, este decréscimo nos trombócitos pode ocorrer 6-14 dias após o início do tratamento. Em doentes com hipersensibilidade anterior à heparina esta redução pode acontecer no espaço de poucas horas.

O tratamento com Octaplex deve ser imediatamente interrompido em doentes que apresentem estas reações alérgicas. Estes doentes não deverão receber de futuro medicamentos contendo heparina.

Para informações de segurança quanto a agentes transmissíveis ver secção 4.4.

#### População pediátrica

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de Octaplex na população pediátrica.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação (consulte a informação abaixo).

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## **4.9 Sobredosagem**

O uso de doses elevadas de complexo de protrombina humano tem sido associado a, por exemplo, enfarte de miocárdio, coagulação intravascular disseminada, trombose venosa e embolismo pulmonar. No caso de sobredosagem, o risco de desenvolvimento de complicações tromboembólicas ou de coagulação intravascular disseminada encontra-se aumentado.

## **5 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 4.4.2 – Sangue. Anti-hemorrágicos. Hemostáticos  
Código ATC: B02BD01

Os fatores II, VII, IX e X sintetizados no fígado e dependentes da vitamina K são frequentemente denominados Complexo de Protrombina.

O fator VII é o zimogénio da serina ativa da protease do fator VIIa que inicia a via extrínseca da coagulação sanguínea. O complexo fator tecidual/fator VIIa ativa os fatores da coagulação X e IX formando-se os fatores IXa e Xa. A ativação da cascata da coagulação resulta na ativação da protrombina (fator II) a trombina. Pela ação da trombina, o fibrinogénio é convertido em fibrina formando-se um coágulo. A produção normal de trombina é também de vital importância para a função plaquetária, como parte da hemostase primária.

A deficiência isolada grave de fator VII resulta numa reduzida formação de trombina e um aumento da tendência hemorrágica por deficiente formação de fibrina e deficiente hemostase primária. A deficiência isolada de fator IX constitui uma hemofilia clássica (hemofilia B). As deficiências isoladas em fator II ou fator X são muito raras mas as formas graves podem apresentar uma tendência hemorrágica similar à observada na hemofilia clássica.

A deficiência adquirida em fatores da coagulação dependentes da vitamina K aparece durante o tratamento com antagonistas da vitamina K. Se a deficiência se tornar grave a tendência hemorrágica agrava-se caracterizando-se por hemorragias retroperitoneais e cerebrais em vez de hemorragias musculares ou articulares. A insuficiência hepática grave também apresenta redução marcada nos fatores da coagulação dependentes da vitamina K e uma tendência hemorrágica, a qual é, no entanto, muitas vezes complexa devido à ocorrência em simultâneo de coagulação intravascular de baixa intensidade, baixa contagem de plaquetas, deficiência nos inibidores da coagulação e alterações da fibrinólise.

A administração de complexo de protrombina humano aumenta os níveis plasmáticos dos fatores da coagulação dependentes da vitamina K e corrige temporariamente os distúrbios da coagulação em doentes com deficiência isolada ou combinada destes fatores.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

As semividas plasmáticas variam entre:

Fator da coagulação	Semivida (horas)
Fator II	48 - 60
Fator VII	1.5- 6
Fator IX	20 - 24
Fator X	24 - 48

O Octaplex é administrado por via intravenosa e portanto está imediatamente disponível no organismo.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Para além dos dados incluídos nas outras secções, não existem dados pré-clínicos considerados relevantes para a segurança clínica.

# 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

## 6.1 Lista dos excipientes

Pó:

- Heparina: 0,2 a 0,5 UI/UI de fator IX
- Citrato trissódico di-hidratado

Solvente:

- Água para preparações injetáveis

## 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

A estabilidade química e física do medicamento reconstituído foi demonstrada até 8 horas entre +25°C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser usado de imediato, exceto se o método de abertura/reconstituição prevenir o risco de contaminação microbiológica. Se não o for, as condições e o tempo de armazenamento do medicamento reconstituído são da responsabilidade do utilizador.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não congelar.

Conservar o frasco na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Apresentações:

Octaplex 500 UI/20 ml

Uma embalagem contém:

- O pó num frasco para injetáveis (vidro tipo I), fechado com uma tampa (borracha halobutil) e selado com uma cápsula (alumínio).
- 20 ml de água para preparações injetáveis num frasco para injetáveis (vidro tipo I ou tipo II), com tampa (borracha halobutil) e cápsula (alumínio).
- 1 dispositivo de transferência Nextaro®.

Octaplex 1000 UI/40 ml

Uma embalagem contém:

- O pó num frasco para injetáveis (vidro tipo I), fechado com uma tampa (borracha halobutil) e selado com uma cápsula (alumínio).
- 40 ml de água para preparações injetáveis num frasco para injetáveis (vidro tipo I), com tampa (borracha halobutil) e cápsula (alumínio).
- 1 dispositivo de transferência Nextaro®.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Por favor, leia e siga atentamente as instruções de utilização do medicamento.

Deve ser utilizada técnica asséptica durante todo o processo de reconstituição e administração.

O produto reconstitui-se rapidamente à temperatura ambiente.

A solução deve ser límpida ou ligeiramente opalescente. Não utilizar soluções que estejam turvas ou com depósitos. O produto reconstituído deve ser visualmente inspecionado para deteção de partículas e alteração da cor antes da administração.

Após reconstituição a solução deve ser utilizada de imediato.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **Instruções para reconstituição:**

1. Se necessário, aquecer o solvente (água para preparações injetáveis) e o pó à temperatura ambiente mantendo os frascos fechados. Esta temperatura deve ser mantida durante a reconstituição.  
Se utilizar um banho de água para aquecer o produto, deve evitar que a água entre em contacto com as tampas de borracha ou as cápsulas de alumínio dos frascos. A temperatura do banho de água não deve exceder os 37 °C.
2. Remover as cápsulas destacáveis dos frascos de pó e de solvente e desinfetar as tampas de borracha de forma apropriada.
3. Remover a tampa da embalagem externa de Nextaro®. Colocar o frasco do solvente numa superfície plana e segurar com firmeza. Sem remover a embalagem exterior, apoiar a parte azul do dispositivo Nextaro® no topo do frasco do solvente e pressionar firmemente para baixo até quebrar (Fig. 1). Não torcer ao encaixar! Enquanto estiver a segurar o frasco de solvente, retirar cuidadosamente a embalagem exterior de Nextaro®, tendo o cuidado de deixar Nextaro® ligado com firmeza ao frasco de solvente (Fig. 2)
4. Colocar o frasco do pó numa superfície plana e segurar com firmeza. Segurar o frasco do solvente com o Nextaro® na posição invertida. Apoiar a parte branca do conector de Nextaro® no topo do frasco do pó e pressionar firmemente para baixo até quebrar (Fig. 3). Não torcer ao encaixar! O solvente passa automaticamente para o frasco que contém o pó.
5. Com ambos os frascos ainda unidos, rodar suavemente o frasco do pó até este dissolver completamente.  
O Octaplex dissolve-se rapidamente à temperatura ambiente numa solução transparente ou levemente opalescente, incolor ou ligeiramente azulada.  
Desenroskar o dispositivo Nextaro® em duas partes (Fig. 4).

Eliminar o frasco do solvente vazio e a parte azul de Nextaro®.

Não utilizar a solução se o pó não dissolver completamente ou se formarem agregados.

### **Instruções para a perfusão:**

Como medida de precaução, deve-se controlar a pulsação do doente antes e durante a perfusão. Se ocorrer um aumento marcado da pulsação a velocidade da perfusão deve ser reduzida ou a administração interrompida.

1. Fixar uma seringa de 20 ml (500 UI) ou de 40 ml (1000 UI) à saída do fecho Luer da parte branca de Nextaro®. Inverter o frasco para injetáveis e transferir a solução para a seringa. Quando a solução tiver sido transferida, segurar com firmeza o êmbolo da seringa (mantendo-o virado para baixo) e remover a seringa de Nextaro®. Descarte Nextaro® e o frasco.
2. Desinfetar o local de injeção de forma apropriada.

3. Aconselha-se uma velocidade de perfusão inicial de 1 ml/min, que pode ser aumentada até 2-3 ml/min.

Não deve haver passagem de sangue para a seringa devido ao risco de formação de coágulos de fibrina. Nextaro<sup>®</sup> só pode ser usado uma vez.

## **7 TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

OCTAPHARMA Produtos Farmacêuticos Lda.  
R. dos Lagares d'el Rei 21-C r/c Dtº  
1700-268 Lisboa

## **8 NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Octaplex 500 UI/20 ml            5260369

Octaplex 1000 UI/40 ml        5658331

**9 DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Octaplex 500 UI/20 ml

Data da primeira autorização: 19.01.2010

Data da última renovação: 26.02.2014

Octaplex 1000 UI/40 ml

Data da primeira autorização: 11.08.2015

Data da última renovação: 16.07.2020

**10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

08/2020