

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL****1 NOMBRE DEL PRODUCTO**

octaplasLG, solución para perfusión.
Proteínas Plásmaticas Humanas 45 – 70 mg/mL

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

octaplasLG se presenta como una solución específica de grupo sanguíneo ABO para perfusión que contiene 45-70 mg de proteínas de plasma humano/mL.

Para detalles sobre factores importantes de la coagulación e inhibidores, ver sección 5.1 y tabla 2.
Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

octaplasLG se suministra como una solución congelada, que aparece (ligeramente) amarilla.

4 DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

- Deficiencias complejas de factores de coagulación tales como coagulopatía debido a insuficiencia hepática grave o transfusión masiva.
- Terapia de sustitución en deficiencias de factores de coagulación, cuando no se dispone de un concentrado de factor de coagulación específico (por ejemplo, factor V o factor XI) o en situaciones de emergencia cuando no es posible un diagnóstico de laboratorio preciso.
- Reversión rápida de los efectos de los anticoagulantes orales (tipo cumarina o indanediona) cuando un concentrado de complejo de protrombina no está disponible para el uso o la administración de vitamina K es insuficiente debido a una alteración de la función hepática o en situaciones de emergencia.
- Hemorragias potencialmente peligrosas durante la terapia fibrinolítica, utilizando por ejemplo activadores del plasminógeno tisular, en pacientes que no responden a las medidas convencionales.
- Procedimientos terapéuticos de intercambio plasmático, incluidos los de la púrpura trombocitopénica trombótica (TTP).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL****4.2 Posología y forma de administración****Posología:**

La dosificación depende de la situación clínica y del trastorno subyacente, pero 12-15 ml de octaplasLG/kg de peso corporal es una dosis inicial generalmente aceptada. Esta debería aumentar los niveles de factor de coagulación plasmática del paciente en aproximadamente un 25%.

Es importante monitorizar la respuesta, tanto clínicamente como con la medición de, por ejemplo tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT), tiempo de protrombina (PT) y/o ensayos de factores de coagulación específicos.

Dosificación de las deficiencias del factor de coagulación:

Un efecto hemostático adecuado en hemorragias menores y moderadas o cirugía en pacientes con factores de coagulación deficientes, se alcanza normalmente después de la perfusión de 5-20 ml de octaplasLG/kg de peso corporal. Esto debería aumentar los niveles de factor de coagulación en plasma del paciente en aproximadamente 10-33%. En caso de hemorragia mayor o cirugía, se debe buscar el asesoramiento experto de un hematólogo.

Dosis para TTP y hemorragias en intercambio plasmático intensivo:

Para los procedimientos terapéuticos de intercambio de plasma, se debe buscar el asesoramiento experto de un hematólogo.

En pacientes con TTP, el volumen total de plasma intercambiado debe ser reemplazado por octaplasLG.

Método de administración

La administración de octaplasLG debe basarse en la especificidad del grupo sanguíneo ABO. En casos de emergencia, el grupo sanguíneo octaplasLG AB puede considerarse plasma universal, ya que puede administrarse a todos los pacientes independientemente del grupo sanguíneo.

octaplasLG se debe administrar por perfusión intravenosa después de la descongelación, como se describe en la sección 6.6, utilizando un conjunto de perfusión con un filtro. Se debe utilizar una técnica aséptica durante toda la perfusión.

Debido al riesgo de toxicidad de citrato, la velocidad de perfusión no debe exceder 0,020-0,025 mmol de citrato/kg de masa corporal/minuto - igual a \square 1 ml de octaplasLG/kg de masa corporal/minuto. Los efectos tóxicos del citrato se pueden minimizar administrando gluconato de calcio por vía intravenosa en otra vena.

Población Pédica

La eficacia y seguridad de octaplasLG no se han evaluado en pacientes pediátricos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL****4.3 Contraindicaciones**

- Deficiencia de IgA con anticuerpos documentados contra IgA.
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes enumerados en la sección 6.1 o residuos del proceso de fabricación, según lo indicado en la sección 5.3.
- Deficiencia severa de proteína S.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**octaplasLG no debe usarse:**

- Como expansor de volumen.
- En casos de hemorragia causada por deficiencias de factor de coagulación donde un concentrado de factor específico está disponible para su uso.
- Corregir la hiperfibrinólisis en el trasplante hepático u otras afecciones con alteraciones complejas de la hemostasia causadas por una deficiencia de inhibidor de la plasmina, también denominada antiplasmina- α_2 .

octaplasLG debe ser utilizado con precaución bajo las siguientes condiciones:

- Deficiencia de IgA.
- Alergia a proteínas plasmáticas.
- Reacciones previas al plasma fresco congelado (FFP) u octaplasLG.
- Descompensación cardíaca manifiesta o latente.
- Edema Pulmonar.

Con el fin de reducir el riesgo de tromboembolismo venoso causado por la actividad reducida de la proteína S de octaplasLG en comparación con el plasma normal (ver sección 5.1), debe tenerse precaución y deben considerarse las medidas adecuadas en todos los pacientes con riesgo de complicaciones trombóticas.

En los procedimientos intensivos de intercambio de plasma, octaplasLG sólo debe utilizarse para corregir la anomalía de la coagulación cuando se produce una hemorragia anormal.

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de productos médicos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, la inspección de las donaciones individuales y del pool de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación efectivas para la inactivación/eliminación de virus y priones. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos preparados con sangre o plasma humano, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto también se aplica a virus desconocidos y emergentes y otros patógenos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL**

Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus envueltos como HIV, HBV y HCV. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos tales como HAV, HEV y Parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave para la mujer embarazada (infección fetal) y para individuos con inmunodeficiencia o aumento de la eritropoyesis (por ejemplo, anemia hemolítica). El HEV también puede afectar seriamente a las mujeres embarazadas seronegativas. Por lo tanto, octaplasLG sólo debe administrarse a estos pacientes si está fuertemente indicado.

Debe considerarse la vacunación apropiada (por ejemplo contra HBV y HAV) para pacientes que reciben regularmente medicamentos derivados de sangre o plasma humano.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre octaplasLG a un paciente, se registren el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un enlace entre el paciente y el lote del producto.

La administración de octaplasLG debe basarse en la especificidad del grupo sanguíneo ABO. En casos de emergencia, el grupo sanguíneo octaplasLG AB puede considerarse plasma universal, ya que puede administrarse a todos los pacientes independientemente del grupo sanguíneo.

Los pacientes deben ser observados por lo menos 20 minutos después de la administración.

En caso de reacción anafiláctica o shock, la perfusión debe detenerse inmediatamente. El tratamiento debe seguir las pautas para la terapia de choque.

Los datos sobre el uso de octaplasLG en bebés prematuros son muy limitados, por lo tanto, el producto sólo debe administrarse a estos individuos si los beneficios probables superan claramente los riesgos potenciales.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**Interacciones:**

No se han identificado interacciones con otros fármacos.

Incompatibilidades:

- El producto octaplasLG puede mezclarse con glóbulos rojos y plaquetas.
- octaplasLG no debe mezclarse con otros fármacos, ya que puede producirse inactivación y precipitación.
- Para evitar la posibilidad de formación de coágulos, las soluciones que contienen calcio no deben administrarse por la misma vía intravenosa que octaplasLG.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL****4.6 Fertilidad, embarazo y Lactancia**

La seguridad de octaplasLG para el uso en embarazo humano no se ha establecido en los ensayos clínicos controlados. No se sabe si octaplasLG puede afectar la capacidad de reproducción. El producto debe administrarse a una mujer embarazada o en periodo de lactancia sólo si las terapias alternativas se consideran inapropiadas.

Para el riesgo potencial de Parvovirus B19 y transmisión HEV, ver sección 4.4.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Después de la perfusión ambulatoria, el paciente debe descansar durante una hora. octaplasLG tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Efectos Indeseables

- Se puede observar con frecuencia una reacción alérgica leve aguda por hipersensibilidad a las proteínas perfundidas y caracterizada por urticaria, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y dolor abdominal o de espalda.
- Raras veces se observan reacciones alérgicas agudas y a veces severas (anafilácticas o anafilactoides) caracterizadas por rubor, hipotensión, dolor torácico, broncoespasmos, disnea y colapso cardio-respiratorio.
- Altas tasas de perfusión pueden raramente causar efectos cardiovasculares como resultado de la toxicidad del citrato (caída del calcio ionizado), especialmente en pacientes con trastornos de la función hepática. En el transcurso de los procedimientos de intercambio de plasma, los síntomas atribuibles a la toxicidad de citrato como fatiga, parestesia, temblor e hipocalcemia se pueden observar rara vez.
- La administración de octaplasLG debe basarse en la especificidad del grupo sanguíneo ABO. En caso de una transfusión incompatible por error, los anticuerpos ABO en octaplasLG se unirán a los antígenos de los eritrocitos receptores y causarán un tipo inmediato o tardío de reacciones hemolíticas transfusionales.
- Para mayor seguridad con respecto a los agentes transmisibles, véase la sección 4.4.

Durante los ensayos clínicos con el producto predecesor de octaplasLG y su uso posterior a la aprobación, se han identificado las siguientes reacciones adversas:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL****Tabla 1:** Reacciones adversas que se han identificado para el producto predecesor de octaplasLG

Clase de sistema de órganos	Común (> 1% to < 10%)	No común (> 0.1% to < 1%)	Raro (> 0.01% to < 0.1%)	Muy Raro (< 0.01%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica Reacción anafilactoidea Hipersensibilidad	Choque anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Toxicidad del citrato	Alcalosis
Desórdenes psiquiátricos			Agitación	
Trastornos cardíacos			Sobrecarga circulatoria relacionada con la transfusión Taquicardia	Arritmia Paro cardíaco
Trastornos vasculares		Hipotensión	Flushing Diátesis hemorrágica	Tromboembolismo Hipertensión Colapso circulatorio
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo Trastorno respiratorio	Disnea	Edema pulmonar agudo Hemorragia pulmonar
Desórdenes gastrointestinales	Nausea	Vomito		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito erupción	Urticaria	Erupción eritematosa Hiperhidrosis	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Resfriado Pirexia	Edema localizado	Dolor de pecho	Reacción en el sitio de aplicación
Investigación			Prueba de anticuerpo positiva	
Lesiones, intoxicación y complicaciones de procedimiento				Reacción hemolítica a la transfusión

Notificación de sospecha de reacciones adversas

La notificación de las presuntas reacciones adversas tras la autorización del medicamento es importante. Permite seguir controlando el equilibrio beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que informen sobre cualquier sospecha de reacciones adversas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL****4.9 Sobredosis**

- Altas dosis o las tasas de perfusión pueden inducir hipervolemia, edema pulmonar y/o insuficiencia cardíaca.
- Altas tasas de perfusión pueden causar efectos cardiovasculares como resultado de la toxicidad del citrato (caída del calcio ionizado), especialmente en pacientes con trastornos de la función hepática.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Sustitutos del plasma y fracciones de proteínas plasmáticas, código ATC: B05A A.

El contenido y la distribución de las proteínas plasmáticas en octaplasLG permanecen en el producto final en niveles comparables a los de la materia prima FFP, es decir, 45-70 mg/mL, y las principales proteínas plasmáticas están dentro de los rangos de referencia para los donantes de sangre sanos (ver Tabla 2). De un contenido proteico total medio de 58 mg/ml, la albúmina representa el 50% (29 mg/ml), mientras que las clases de inmunoglobulina G, A y M están presentes a niveles de 8,1, 1,6 y 0,8 mg/ml, respectivamente. Como resultado del tratamiento S/D y purificación, el contenido en lípidos y lipoproteínas se reduce. Esto no tiene relevancia dentro de las indicaciones para octaplasLG.

El proceso de fabricación nivela las variaciones entre donantes y mantiene las proteínas plasmáticas en un estado funcional. Por lo tanto, octaplasLG posee la misma actividad clínica que la unidad promedio de FFP de un solo donante, pero está más estandarizada. El producto acabado se somete a ensayo para determinar los factores de coagulación V, VIII y XI, y los inhibidores de proteína C, proteína S y inhibidor de plasmina. Se obtiene un mínimo de 0,5 UI/ml para cada uno de los tres factores de coagulación, mientras que los niveles de inhibidor se garantizan igual o superior a 0,7, 0,3 y 0,2 UI/ml. El contenido de fibrinógeno está entre 1,5 y 4,0 mg/ml. En la producción de rutina, todos los parámetros clínicamente importantes están dentro del intervalo de referencia de 2.5-97.5 percentiles para FFP de un solo donante, excepto el inhibidor de la plasmina (también conocido como antiplasmina- α_2) que está justo debajo (ver tabla 2). OctaplasLG muestra el mismo patrón de von Willebrand multimeric factor como plasma normal.

Tabla 2: Parámetros globales de coagulación y los factores e inhibidores específicos de la coagulación octaplasLG

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL

Parámetros	octaplasLG Media ± desviación estándar (n = 5)	Rango de referencia*
Tiempo de tromboplastina parcial activado [sec]	30 ± 1	28-41
Tiempo de protrombina [sec]	11 ± 0	10-14**
fibrinógeno [mg/mL]	2.6 ± 0.1	1.5-4.0**
factor II de Coagulación [UI/mL]	1.01 ± 0.07	0.65-1.54
factor V de Coagulación [UI/mL]	0.76 ± 0.05	0.54-1.45
factor VII de Coagulación [UI/mL]	1.09 ± 0.05	0.62-1.65
factor VIII de Coagulación [UI/mL]	0.80 ± 0.07	0.45-1.68
factor IX de Coagulación [UI/mL]	0.88 ± 0.10	0.45-1.48
factor X de Coagulación [UI/mL]	0.99 ± 0.05	0.68-1.48
factor XI de Coagulación [UI/mL]	0.88 ± 0.04	0.42-1.44
factor XII de Coagulación [UI/mL]	1.04 ± 0.08	0.40-1.52
factor XIII de Coagulación [UI/mL]	1.03 ± 0.06	0.65-1.65
Antitrombina [UI/mL]	0.86 ± 0.11	0.72-1.45
Cofactor de heparina II [UI/mL]	1.12 ± 0.05	0.65-1.35
proteína C [UI/mL]	0.86 ± 0.08	0.58-1.64
Proteína S [UI/mL]	0.63 ± 0.08	0.56-1.68
Factor de Von Willebrand Actividad del cofactor de ristocetina [UI/mL]	0.93 ± 0.08	0.45-1.75
Actividad ADAMTS13 # [UI/mL]	1.13 ± 0.17	0.50-1.10**
plasminógeno [UI/mL]	0.84 ± 0.06	0.68-1.44
Inhibidor de plasmina### [UI/mL]	0.61 ± 0.04	0.72-1.32

* Según [1,2] basado en la prueba de 100 donantes de sangre sanos y definido por los percentiles 2,5 y 97,5; O ** de acuerdo con la inserción del kit de prueba.

Una desintegrina y metaloproteínasa con un motivo de trombospondina de tipo 1, miembro 13. También conocida como proteasa de clivaje del factor de von Willebrand (VWFPC).

También conocida como antiplasmina- α_2 .

5.2 Propiedades farmacocinéticas

octaplasLG tiene propiedades farmacocinéticas similares a FFP.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL****5.3 Datos de seguridad Preclínica**

La inactivación del virus se lleva a cabo utilizando Tri (N-Butil) Fosfato (TNBP) y Octoxynol (Triton X-100). Estos reactivos S/D se eliminan durante el proceso de purificación. Las cantidades máximas de TNBP y Octoxynol en el producto terminado son <2 µg/ml y <5 µg/ml, respectivamente.

Los estudios farmacológicos y toxicológicos en animales indican que estos niveles residuales no deben presentar ningún problema clínico para las indicaciones y dosis especificadas.

6 DATOS FARMACÉUTICOS**6.1 Lista de excipientes**

Citrato de sodio dihidratado
Dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato
Glicina

6.2 Incompatibilidades

- El producto octaplasLG puede mezclarse con glóbulos rojos y plaquetas.
- octaplasLG no debe mezclarse con otros fármacos, ya que puede producirse inactivación y precipitación.
- Para evitar la posibilidad de formación de coágulos, las soluciones que contienen calcio no deben administrarse por la misma vía intravenosa que octaplasLG.

6.3 Vida Útil

La vida útil de octaplasLG es de 4 años cuando se almacena a -18°C y protegido de la luz.

Después de la descongelación octaplasLG se puede almacenar durante 24 horas a +2-8°C, u 8 horas a temperatura ambiente (+ 20-25°C), antes de su uso.

Una vez que la bolsa se ha abierto, el producto debe ser utilizado inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

El producto octaplasLG congelado debe ser almacenado y transportado de acuerdo con la temperatura y las condiciones mencionadas anteriormente (ver sección 6.3).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL****6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

octaplasLG se suministra en bolsas de sangre de cloruro de polivinilo plastificadas estériles y que se envuelven por encima con una película de poliamida/polietileno que contiene 200 ml de solución congelada.

octaplasLG se suministra en presentaciones separadas según los siguientes grupos sanguíneos:

Grupo Sanguíneo A
Grupo Sanguíneo B
Grupo Sanguíneo AB
Grupo Sanguíneo O

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

octaplasLG debe ser transportado y almacenado a $\leq -18^{\circ}\text{C}$.

No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Hay varias opciones para descongelar el octaplasLG congelado:

- Baño de agua:

Descongelar en la envoltura exterior durante no menos de 30 minutos en un baño de agua en circulación de $+30^{\circ}\text{C}$ a $+37^{\circ}\text{C}$. Se puede usar una bolsa protectora para proporcionar protección adicional del contenido si es apropiado.

Evitar que el agua contamine el puerto de entrada. El tiempo de descongelación mínimo es de 30 minutos a 37°C . La temperatura en el baño de agua no debe exceder $+37^{\circ}\text{C}$ y no debe ser inferior a $+30^{\circ}\text{C}$.

El tiempo de descongelación depende del número de bolsas en el baño de agua. Si se descongelan más bolsas de plasma en paralelo, el tiempo de descongelación puede prolongarse, pero no debe ser superior a 60 minutos.

- **Utilizando un sistema de templado en seco como el SAHARA-III:**

Coloque las bolsas octaplasLG en la placa de agitación de acuerdo con las instrucciones del fabricante y descongelar el plasma usando la función de temperado rápido. Cuando se indique una temperatura de los componentes de la sangre de $+37^{\circ}\text{C}$ en la pantalla de temperatura, termine el proceso de temperado y retire las bolsas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL**

Durante la descongelación de octaplasLG utilizando un sistema de templado en seco, se recomienda utilizar la impresora de protocolos para registrar el curso de la temperatura del componente sanguíneo y los mensajes de error en caso de fallo.

- Otros:

Otros sistemas de descongelación para octaplasLG congelado se pueden utilizar con la condición de que los métodos sean validados para ese propósito.

Deje que el contenido de la bolsa se caliente a aproximadamente +37°C antes de la perfusión. La temperatura de octaplasLG no debe exceder +37°C. Retire la envoltura exterior y examine la bolsa para detectar grietas o fugas.

Evite agitar.

No utilice soluciones turbias o con depósitos.

El octaplasLG descongelado no debe volver a congelarse. El producto no utilizado debe desecharse. Los productos no utilizados o los residuos deberán eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

REFERENCIAS:

1. Bianco C: Choice of human plasma preparations for transfusion. *Transfus.Med.Rev.* 1999;13:84-88.
2. Heger A, Romisch J, Svae TE: A biochemical comparison of a pharmaceutically licensed coagulation active plasma (Octaplas) with a universally applicable development product (Uniplas) and single-donor FFPs subjected to methylene-blue dye and white-light treatment. *Transfus.Apher.Sci.* 2006;35:223-233.
3. Beeck H, Hellstern P: In vitro characterization of solvent/detergent-treated human plasma and of quarantine fresh frozen plasma. *Vox Sang* 1998;74 Suppl 1:219-223.
4. Hellstern P, Haubelt H: Manufacture and composition of fresh frozen plasma and virusinactivated therapeutic plasma preparations: correlation between composition and therapeutic efficacy. *Thromb Res.* 2002;107 Suppl 1:S3-S8.
5. Hellstern P, Sachse H, Schwinn H, et al: Manufacture and in vitro characterization of a solvent/detergent-treated human plasma. *Vox Sang* 1992;63:178-185.
6. Hellstern P, Muntean W, Schramm W, et al: Practical guidelines for the clinical use of plasma. *Thromb Res.* 2002;107 Suppl 1:S53-S57.
7. Sharma AD, Sreeram G, Erb T, et al: Solventdetergent-treated fresh frozen plasma: A superior alternative to standard fresh frozen plasma? *JCardiothorac-Vasc-Anesth.* 2000;14:712-717.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG
SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL**

8. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG technical bulletin. Blood component therapy. Number 199--November 1994 (replaces no. 78, July 1984). Committee on Technical Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;48:233-238.
9. American Society of Anesthesiologists: Practice Guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy [see comments]. *Anesthesiology* 1996;84:732-747.
10. Canadian Medical Association: Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J* 1997;156 Suppl 11:S1-S14.
11. College of American Pathologists: Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. Fresh-Frozen Plasma, Cryoprecipitate, and Platelets Administration Practice Guidelines Development Task Force of the College of American Pathologists. *JAMA* 1994;271:777-781.
12. Goodnough LT, Johnston MF, Ramsey G, et al: Guidelines for transfusion support in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Transfusion Practices Committee of the American Association of Blood Banks. *Ann Thorac Surg* 1990;50:675-683.
13. Petz LD, Tomasulo PA: Red cell transfusion. (American Association of Blood Banks Guidelines); in Kollins J, McCarthy LJ (eds): *Contemporary Transfusion Practice*. Arlington, US, American Association of Blood Banks, 1987, pp 1-26.
14. National Health & Medical Research Council & Australasian Society of Blood Transfusion. *Clinical Practice Guidelines on the Use of Blood Components (red blood cells, platelets, fresh frozen plasma, cryoprecipitate)*. 2001.
15. Circular of Information for the Use of Human Blood and Blood Components. July 2002.
16. Contreras M, Ala FA, Greaves M, et al: Guidelines for the use of fresh frozen plasma. British Committee for Standards in Haematology, Working Party of the Blood Transfusion Task Force [see comments]. *Transfus.Med.* 1992;2:57-63.
17. Consten EC, Henny CP, Eijsman L, et al: The routine use of fresh frozen plasma in operations with cardiopulmonary bypass is not justified. *JThorac Cardiovasc Surg* 1996;112:162-167.
18. Leese T, Holliday M, Heath D, et al: Multicentre clinical trial of low volume fresh frozen plasma therapy in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1987;74:907-911.
19. Leese T, Holliday M, Watkins M, et al: A multicentre controlled clinical trial of high-volume fresh frozen plasma therapy in prognostically severe acute pancreatitis. *Ann R Coll Surg Engl* 1991;73:207-214.
20. Dupont J, Messiant F, Declerck N, et al: Liver transplantation without the use of fresh frozen plasma. *Anesth.Analg.* 1996;83:681-686.
21. Lerner RG, Nelson J, Sorcia E, et al: Evaluation of Solvent/Detergent-treated plasma in patients with a prolonged prothrombin time. *Vox Sang.* 2000;79:161-167.
22. Haubelt H, Blome M, Kiessling AH, et al: Effects of solvent/detergent-treated plasma and freshfrozen plasma on haemostasis and fibrinolysis in complex coagulopathy following open- heart surgery. *Vox Sang* 2002;82:9-14.
23. Leebeek FW, Schipperus MR, van Vliet HH: Coagulation factor levels in solvent/detergenttreated plasma [letter]. *transfusion* 1999;39:1150-1151.
24. Zeiler T, Wittmann G, Zimmermann R, et al: The effect of virus inactivation on coagulation factors in therapeutic plasma [3]. *BR J HAEMATOL.* 2000;111:986-987.
25. Pandey S, Vyas GN: Adverse effects of plasma transfusion. *Transfusion* 2012;52 Suppl 1:65S-79S.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG****SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL**

26. Sinnott P, Bodger S, Gupta A, et al: Presence of HLA antibodies in single-donor-derived fresh frozen plasma compared with pooled, solvent detergent-treated plasma (Octaplas). *Eur.J.Immunogenet.* 2004;31:271-274.
27. Flesland O, Seghatchian J, Solheim BG: The Norwegian plasma fractionation project--a 12 year clinical and economic success story. *Transfus.Apheresis.Sci.* 2003;28:93-100.
28. Krusius T, Auvinen M-K, Nikkinen L: Introduction of octaplas in clinical use decreased the rate of severe adverse reactions. *Vox Sang* 2009;96 (Suppl. 1):33-33.
29. Vaara I, Nilsson CD: SD-plasma säkrare än färskfrusen plasma: Jämförande studie visar fördelar med industriellt framställd plasma (SD plasma safer than fresh-frozen plasma: A comparison study shows the benefits of industrially produced plasma). *läkartidningen* 2010;107:106-107.
30. Gajdos P, Pourrat J, Elkharrat D, et al: National Register for Plasma Exchange - the French Society for Hemapheresis. Results for 1985. *Plasma TherTransfus Technol* 1987;8:137-141.
31. Sutton DM, Nair RC, Rock G: Complications of plasma exchange. *Transfusion* 1989;29:124-127.
32. Skeate RC, Eastlund T: Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. *Curr.Opin.Hematol.* 2007;14:682-687.
33. Yarranton H, Cohen H, Pavord SR, et al: Venous thromboembolism associated with the management of acute thrombotic thrombocytopenic purpura *Br.J Haematol* 2003;121:778-785.
34. Solheim BG, Bergan A, Brosstad F, et al: Fibrinolysis during liver transplant and use of solvent/detergent virus-inactivated plasma (ESDEP/Octaplas). *Anesth.Analg.* 2003;96:1230- 1231.
35. Hellstern P, Beeck H: Clinical features and treatment of hereditary and acquired plasmin inhibitor deficiency. *Infusionsther.Transfusionsmed.* 1997;24:86-88.
36. Sarode R, Yomtovian R: Efficacy of SD-treated plasma during liver transplantation [letter; comment]. *Transfusion* 2000;40:886-888.
37. Williamson LM, Llewelyn CA: Efficacy of SDtreated plasma during liver transplantation [reply]. *Transfusion* 2000;40:887-888.
38. de Jonge J: In Response: Liver transplantation, solvent-detergent treated plasma and antifibrinolytics. *Anesth.Analg.* 2003;96:1230-1242.
39. Rollag H, Solheim BG, Svennevig JL: Viral safety of blood derivatives by immune neutralization. *Vox Sang* 1998;74 Suppl 1:213-217.
40. Solheim BG, Rollag H, Svennevig JL, et al: Viral safety of solvent/detergent-treated plasma. *Transfusion* 2000;40:84-90.
41. Svae TE, Neisser-Svae A, Bailey A, et al: Prion safety of transfusion plasma and plasmaderivatives typically used for prophylactic treatment. *Transfus.Apher.Sci.* 2008;39:59-67.
42. Neisser-Svae A, Bailey A, Gregori L, et al: Prion removal effect of a specific affinity ligand introduced into the manufacturing process of the pharmaceutical quality solvent/detergent (S/D)-treated plasma OctaplasLG. *Vox Sang.* 2009;97:226-233.
43. Heger A, Svae TE, Neisser-Svae A, et al: Biochemical quality of the pharmaceutically licensed plasma OctaplasLG(R) after implementation of a novel prion protein (PrP) removal technology and reduction of the solvent/detergent (S/D) process time. *Vox Sang.* 2009;97:219-225.
45. Gajic O, Yilmaz M, Iscimen R, et al: Transfusion from male-only versus female donors in critically ill recipients of high plasma volume components. *Crit Care Med.* 2007;35:1645-1648.
46. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, et al: Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest* 2007;131:1308-1314.
47. Snyder EL: Transfusion Reactions; in Hoffman R, et al. (eds): *Hematology. Basic principles and Practice.* New York, Churchill Livingstone, 1995,pp 2045-2053.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OCTAPLASLG****SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 57,5 mg/mL**

48. Buchta C, Felfernig M, Hocker P, et al: Stability of coagulation factors in thawed, solvent/detergent-treated plasma during storage at 4 degrees C for 6 days. *Vox Sang.* 2004;87:182-186.
49. Doyle S, O'Brien P, Murphy K, et al: Coagulation factor content of solvent/detergent plasma compared with fresh frozen plasma. *Blood Coagul.Fibrinolysis* 2003;14:283-287.
50. Nifong TP, Light J, Wenk RE: Coagulant stability and sterility of thawed S/D-treated plasma. *Transfusion* 2002;42:1581-1584.
51. Yarranton H, Lawrie AS, Purdy G, et al: Comparison of von Willebrand factor antigen, vonWillebrand factor-cleaving protease and protein S in blood components used for treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfus.Med.* 2004;14:39-44.
52. Coignard BP, Colquhoun SD, Nguyen GT, et al: Intra-operative deaths in liver transplant recipients associated with the use of solvent/detergent plasma. *Hepatology* 2002;36:209A-abstr. 171
53. Flamholz R, Jeon HR, Baron JM, et al: Study of three patients with thrombotic thrombocytopenic purpura exchanged with solvent/detergent-treated plasma: is its decreased protein S activity clinically related to their development of deep venous thromboses? *J Clin Apheresis.* 2000;15:169-172.
54. Murphy K, O'Brien P, O'Donnell J: Acquired protein S deficiency in thrombotic thrombocytopenic purpura patients receiving solvent/detergent plasma exchange. *Br.J Haematol* 2003;122:518-519.
55. de Jonge J, Groenland THN, Metselaar HJ, et al: Fibrinolysis during liver transplantation is enhanced by using solvent/detergent virusinactivated plasma (ESDEP). *Anesth.Analg.* 2002;1127-1131.
56. Tek I, Arslan O, Arat M, et al: Effects of replacement fluids on coagulation system used for therapeutic plasma exchange. *Transfus.Apheresis.Sci.* 2003;28:3-7.
57. Rosendaal FR: Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1999;353:1167-1173.
58. Kang Y: Coagulation and liver transplantation. *Transplant.Proc.* 1993;2001-2005.
59. Llamas P, Cabrera R, Gomez-Arnau J, et al: Hemostasis and blood requirements in orthotopic liver transplantation with and without high-dose aprotinin. *Haematologica* 1998;83:338-346.
60. Ozier Y: Haemostatic disorders during liver transplantation. *Eur.J.Anaesthesiol.* 2001;208-218.