

# **Omniplasma ontdooien**

## **Praktische aspecten**

SQ-SPP-2017-001

---

# Praktische aspecten bij ontdooien Omniplasma

Omniplasma is een gepoold product (gemaakt van circa 1200 donaties). Het is SD-behandeld en heeft een prionreductiestap ondergaan. Omniplasma moet bewaard worden bij  $-18^{\circ}\text{C}$  of lager. Voor gebruik dient het product ontdooid te worden en verwarmd tot ca  $37^{\circ}\text{C}$ .

Omniplasma is een heldere vloeistof, als alle eiwitten goed in oplossing gegaan zijn. In bevroren toestand is het ondoorzichtig. Wanneer het plasma niet helemaal helder is, kan dat wijzen op onvoldoende verwarming van de eenheid.

Het ontdooien van Omniplasma kan met behulp van diverse, voor deze toepassing gevalideerde, apparatuur uitgevoerd worden. Na ontdooien is de chemische en fysische stabiliteit van het product gedurende 5 dagen bij  $2 - 8^{\circ}\text{C}$  of 8 uur bij kamertemperatuur ( $20 - 25^{\circ}\text{C}$ ) aangetoond. In literatuur zijn diverse studies beschreven waarbij het effect op stollingsparameters bij langer bewaren in kaart zijn gebracht <sup>1-4, 8</sup>.

## Apparaten ten behoeve ontdooien plasma:

Diverse apparaten zijn getest voor het ontdooien van Omniplasma<sup>5-7</sup>:

- Waterbad QuickThaw® DH4 (Helmer Scientific US),
- Plasmatherm (Barkey GmbH & Co. KG),
- SAHARA-III (Sarstedt AG & Co),
- Transfusio-therm® 2000 (EIC Umweltund Medizintechnik Ltd.)

## Ontdooien en invloed temperatuur:

Bij de voorbereiding voor de toediening (ontdooien en verwarmen) is de temperatuur van belang. Deze mag niet beneden  $30^{\circ}\text{C}$  en niet boven  $37^{\circ}\text{C}$  uitkomen.

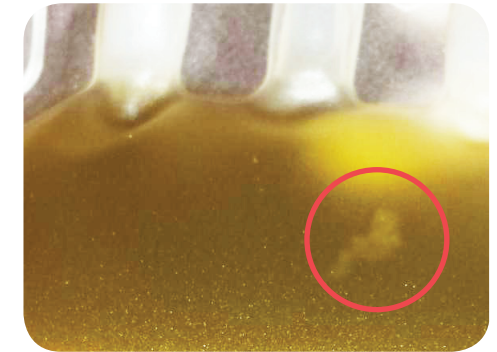
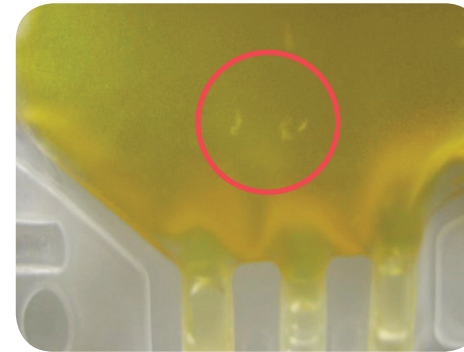
- **Te lage temperatuur:**  
Als Omniplasma wel ontdooid wordt, maar niet voldoende opgewarmd wordt, kan (met name bij een temperatuur tussen  $0$  en  $4^{\circ}\text{C}$ ) cryoprecipitaat gevormd worden.

Het cryoprecipitaat kan direct zichtbaar zijn, maar ook zichtbaar worden na tijdelijke opslag in de koelkast. Zie figuur 1A en 1B.

- **Te hoge temperatuur:**  
Het oververhitten van Omniplasma kan resulteren in denaturatie van eiwitten en irreversibele precipitaten. Wanneer dit product toegediend wordt, kan dit resulteren in ernstige bijwerkingen. Zie figuur 2.

## Aspecten die van invloed zijn op de ontdooitijd:

- **De bewaar temperatuur van Omniplasma:**  
Omniplasma moet worden bewaard bij  $-18^{\circ}\text{C}$  of lager. Wanneer Omniplasma samen met ander diepvriesmateriaal bewaard wordt, zal er vaak sprake zijn van een lagere temperatuur ( $-25^{\circ}\text{C} - -80^{\circ}\text{C}$ ). Hoe lager de bewaar temperatuur van het Omniplasma is, des te langer



Figuur 1A, 1B: in rode cirkel is het cryoprecipitaat bestaande uit fibrinogeen zichtbaar.

de ontdooitijd zal zijn. Hierbij dient aangemerkt te worden dat de eenheden bij een lagere temperatuur ook kwetsbaarder zijn voor breuk en daaruit voortkomende lekkage.

- **Het aantal eenheden dat tegelijk wordt ontdooid:**  
indien meer eenheden gelijktijdig worden ontdooid zal dit bij de meeste apparatuur resulteren in een langere ontdooitijd. De temperatuur van het water in een waterbad kan aanzienlijk verlaagd worden door het plaatsen van enkele bevroren eenheden.
- **Het toepassen van extra omzak:**  
met name bij waterbaden wordt vaak gebruik gemaakt van een extra omzak, om product en water tegen elkaar te beschermen bij lekkage. Bij Omniplasma is dat niet nodig: Omniplasma is per eenheid verpakt in een transfusiezak met daaromheen een folie. Deze folie beschermt tegen lekkage indien er sprake is van breuk in een eenheid. Het gebruik van een extra ontdooizak zal de ontdooitijd nadelig beïnvloeden.

- **De positionering van een eenheid, met name bij gebruik van een waterbad:**  
een eenheid Omniplasma is niet overal even dik. Om de warmte-uitwisseling te bevorderen dient de eenheid op de kant (transfusiepoorten naar links of rechts, niet naar boven) in het waterbad geplaatst te worden.

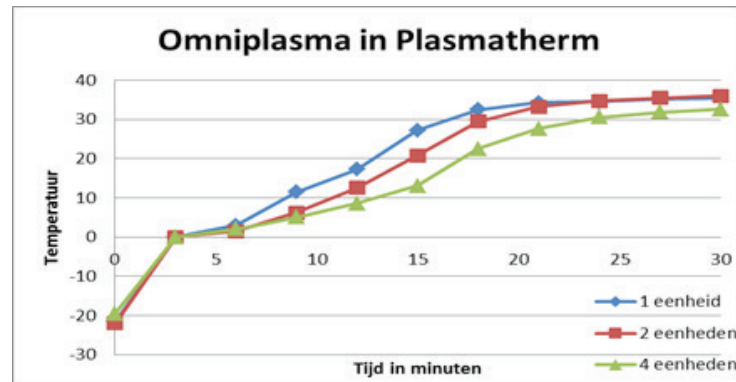


Figuur 2: Gedenatureerd eiwit; deze vaste massa is onoplosbaar en blijft aanwezig in de eenheid.

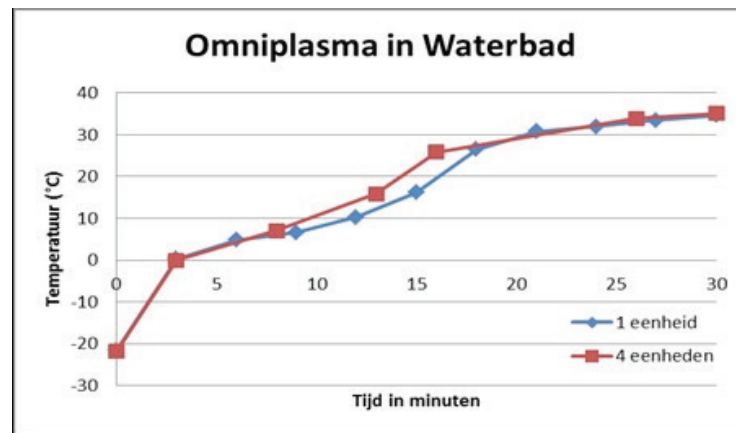
## Algemene adviezen ten aanzien van ontdooien:

- **Neem voldoende tijd voor het ontdooien van Omniplasma:**  
De eenheden Omniplasma zijn in het midden wat meer gevuld. Let er op dat de gehele eenheid, dus ook in het midden, voldoende is ontdooid en verwarmd.

- De minimale ontdooitijd, bij gebruik van het waterbad van 37°C, is 30 minuten.
- Indien meer eenheden tegelijkertijd worden ontdooid, kan de ontdooitijd worden verlengd, maar deze mag niet langer zijn dan 60 minuten.



Figuur 3A: ontdooitijd vs temperatuur Omniplasma bij 1, 2 en 4 eenheden bij gebruik van Plasmatherm<sup>7</sup>



Figuur 3B: ontdooitijd vs temperatuur Omniplasma bij 1 en 4 eenheden bij gebruik van het waterbad<sup>7</sup>

## Referenties\*:

1. Buchta C. et al. Stability of coagulation factors in thawed, solvent/detergent treated plasma during storage at 4 °C for 6 days. Vox Sang. (2004) 87, 182–186
2. Heger A. et al. Stability of solvent/detergent-treated plasma and single-donor fresh-frozen plasma during 48 h after thawing. Transfus Apher Sci. 2005 Nov;33(3):257-67. Epub 2005 Oct 3.
3. Keller M.K. et al. Clotting factor activity in thawed Octaplas® LG during storage at 2–6 °C for 6 days from a quality assurance point of view. Transfusion and Apheresis Science 46 (2012) 129–136
4. Keller M.K. et al. Thawed solvent/detergent-treated plasma: too precious to be wasted after 6 hours? Blood Transfus 2012; 10: 360-7
5. Beck K.H. et al. Thawing of Fresh Frozen Plasma and Virus-Inactivated Plasma – Suitability of Microwave Oven. Infusion Therapy and Transfusion Medicine 01/2002; 29(6):313-317
6. Heger A. et al. A biochemical quality study of a pharmaceutically licenced coagulation active plasma (Octaplas®) thawed by the SAHARA-III dry tempering system compared to the regular use of a water bath. Vox Sang. 2008 Jan;94(1):48-55
7. [www.omniplasma.nl](http://www.omniplasma.nl)
8. A. Neisser-Svae et al. Five-day stability of thawed plasma: solvent/detergent-treated plasma comparable with fresh-frozen plasma and plasma frozen within 24 hours. Transfusion 2016; 56; 404-409

\* NB: Omniplasma is een merknaam die alleen in Nederland van toepassing is. Omniplasma wordt op basis van door Sanquin in Nederland ingezameld plasma bereid. De bereiding van Omniplasma wordt, in opdracht van Sanquin, door fabrikant en registratiehouder Octapharma GmbH uitgevoerd. De bereiding van Omniplasma en OctaplasLG zijn hetzelfde, alleen de plasmabron verschilt. Octaplas is de voorloper van OctaplasLG en Omniplasma, waarbij geen prionreductiestap aanwezig is en een langere SD-behandeling wordt toegepast.

## Verkorte productinformatie Omniplasma®

Voor de volledige en meest recente productinformatie verwijzen wij naar de goedgekeurde SPC op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)

### Naam van het geneesmiddel

Omniplasma 45-70 mg/ml oplossing voor infusie.

### Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Elke zak van 200 ml bevat 9-14 g humane plasma-eiwitten (45-70 mg/ml), inclusief ABO-bloedgroepspecifieke eiwitten. Omniplasma wordt overeenkomstig de volgende bloedgroepen geleverd in aparte verpakkingen:

bloedgroep A  
bloedgroep B  
bloedgroep AB  
bloedgroep O

### Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie.

### Therapeutische indicaties

Complexe stollingsfactordeficiënties zoals coagulopathie als gevolg van ernstige leverinsufficiëntie of massale transfusie.

Substitutie therapie in stollingsfactordeficiënties in noodsituaties, wanneer een specifiek coagulatiefactor concentraat, bijv. factor V of factor XI, niet voorhanden is of als geen nauwkeurige laboratoriumdiagnose mogelijk is.

Snelle omkering van het effect van orale anticoagulantia (cumarine of indanedione type), wanneer een protrombinecomplex-contraat niet beschikbaar is of wanneer toediening van vitamine K onvoldoende is vanwege een verzwakte leverfunctie, of in noodsituaties.

Potentieel gevaarlijke bloedingen tijdens een fibrinolytische behandeling, bijv. met weefselplasminogenactivatoren, bij patiënten die niet reageren op conventionele maatregelen.

Therapeutische plasma-uitwisselingsprocedures, waaronder procedures bij trombotische trombocytopenische purpura (TTP).

### Contra-indicaties

IgA-deficiëntie met gedocumenteerde antistoffen tegen IgA.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen, of residuen uit het fabricatieproces.

Ernstig proteïne S- tekort.

### Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

#### Omniplasma mag niet gebruikt worden:

- Als volume-expander.
- In gevallen van bloeding als gevolg van stollingsfactordeficiënties als een specifiek concentraat met de factor beschikbaar is.
- Voor het behandelen van hyperfibrinolyse bij een levertransplantatie of andere aandoeningen met complexe stoornissen van de hemostase als gevolg van een deficiëntie aan plasmin-inhibitor, ook  $\alpha_2$ -antiplasminogen genoemd.

#### Omniplasma moet met voorzichtigheid gebruikt worden in de volgende omstandigheden:

- IgA-deficiëntie.
- Allergie voor plasma-eiwitten.
- Eerdere reacties op ingevroren plasma (fresh-frozen plasma, FFP) of Omniplasma.
- Manifeste of latente decompensatio cordis
- Longoedeem.

Om het gevaar voor veneuze trombo-embolie als gevolg van de verminderde activiteit van proteïne S in Omniplasma vergeleken met normaal plasma te verminderen, is voorzichtigheid noodzakelijk en moeten bij alle patiënten met een gevaar voor trombotische complicaties passende maatregelen worden overwogen.

In intensieve plasma-uitwisselingsprocedures mag Omniplasma alleen gebruikt worden voor het corrigeren van de stollingsafwijking als zich abnormale bloedingen voordoen.

Standaard maatregelen voor de preventie van infecties als gevolg van het gebruik van medische producten op basis van menselijk bloed of plasma, omvatten donorselectie, screening van individuele donaties en van de plasmapools op specifieke markers voor infectie en het voorzien van doeltreffende productiestappen voor de inactivatie/verwijdering van virussen. Toch kan bij toediening van medische producten op basis van menselijk bloed of plasma, de mogelijkheid van de overdracht van infectieuze agentia nooit geheel uitgesloten worden. Dit geldt ook voor onbekende en nieuwe virussen en andere pathogenen.

De genomen maatregelen worden effectief geacht tegen omhulde virussen zoals HIV, HBV en HCV. De genomen maatregelen kunnen van beperkte waarde zijn tegen niet-omhulde virussen zoals HAV, HEV en Parvovirus B19.

Een infectie met Parvovirus B19 kan ernstig zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en voor individuen met immunodeficiëntie of toegenomen erytropoëse (bijv. hemolytische anemie). HEV kan ook ernstig zijn voor seronegatieve zwangere vrouwen. Om die reden mag Omniplasma aan deze patiënten alleen toegediend worden in geval van een duidelijke indicatie.

Een adequate vaccinatie (bijv. tegen HBV en HAV) moet overwogen worden voor patiënten die regelmatig medische producten op basis van humaan bloed of plasma gebruiken.

Daarnaast is een stap voor het verwijderen van prionen in het productieproces opgenomen.

### Bijwerkingen

- Acute milde allergische reacties ten gevolge van overgevoeligheid voor de toegediende proteïnen en gekenmerkt door urticaria, koorts, rillingen, misselijkheid, braken en abdominale- of rugpijn kunnen optreden.
- Acute en soms ernstige allergische (anafylactische of anafylactoïde) reacties gekenmerkt door blozen van de huid, hypotensie, pijn op de borst, bronchospasmen, dyspneu en cardio-respiratoire collaps komen zelden voor.
- Hoge infusiesnelheden zullen zelden cardiovasculaire effecten veroorzaken als gevolg van citraattoxiciteit (daling in geïoniseerd calcium), vooral bij patiënten met leverfunctiestoornissen. Bij plasma wisseltransfusies kunnen soms symptomen die zijn toe te schrijven aan citraattoxiciteit, zoals vermoeidheid, paresthesie, tremor en hypocalcemie voorkomen
- De toediening van Omniplasma moet gebaseerd zijn op de ABO
- bloedgroepcompatibiliteit. In geval van een accidentele incompatibele transfusie, zullen de ABO-antistoffen in Omniplasma zich aan de antigenen van de rode bloedcellen van de recipiënt binden en oorzaak zijn van onmiddellijke of laattijdige hemolytische transfusiereacties.

### Registratiehouder

OCTAPHARMA GmbH, Elisabeth-Selbert-Str. 11, D-40764 Langenfeld, Duitsland

### Registratienummer(s)

RVG 25407

### Afleverstatus

UR

### Datum SPC

24 mei 2016



Sanquin Plasma Products B.V.  
Plesmanlaan 125  
1066 CX Amsterdam, Nederland  
Tel: +31 (0)20 512 38 80  
E-mail: [marketing@sanquin.nl](mailto:marketing@sanquin.nl)  
[www.sanquin.nl](http://www.sanquin.nl)

SQ-SPP-2017-001  
Sanquin Plasma Products B.V. februari 2017