

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN.**

### **1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Omniplasma 45-70 mg/ml oplossing voor infusie.

### **2 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

Zie rubriek 5.1 en tabel 2 voor details over belangrijke stollingsfactoren en inhibitoren.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3 FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor infusie.

De bevroren oplossing is (enigszins) geel.

### **4 KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

- Complexe stollingsfactordeficiënties zoals coagulopathie als gevolg van ernstige leverinsufficiëntie of massale transfusie.
- Substitutietherapie 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-concentraat 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 weefselplasminogeenactivatoren, bij patiënten die niet reageren op conventionele maatregelen.
- Therapeutische plasma-uitwisselingsprocedures, waaronder procedures bij trombotische trombocytopenische purpura (TTP).

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### **Dosering**

De dosering is afhankelijk van de klinische toestand en de onderliggende aandoening, maar 12-15 ml Omniplasma/kg lichaamsgewicht is een algemeen aanvaarde aanvangsdosering.

Hierdoor zou het niveau van de plasmastollingsfactoren van de patiënt met ongeveer 25% moeten stijgen.

Het is belangrijk de respons te volgen, zowel klinisch als door bepaling van bijv. de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT), de protrombinetijd (PT) en/of specifieke stollingsfactoranalyses.

#### Dosering voor stollingsfactordeficiënties:

Normaliter wordt een voldoende hemostatisch effect bij mindere en gematigde haemorrhagie of bij chirurgie met patiënten met stollingsfactordeficiëntie bereikt na infusie van 5-20 ml Omniplasma/kg lichaamsgewicht. Hierdoor zou het niveau van de plasmastollingsfactoren van de patiënt met ongeveer 10-33% moeten stijgen. In geval van ernstige haemorrhagie of bij chirurgie moet een haematoloog worden geraadpleegd voor advies.

#### Dosering voor TTP en haemorrhagie bij intensieve plasma-uitwisseling:

Voor therapeutische plasma-uitwisselingsprocedures moet het deskundig advies van een hematoloog worden gevraagd.

Bij TTP patiënten moet het volledige verwijderde plasmavolume vervangen worden door Omniplasma.

### **Wijze van toediening**

De toediening van Omniplasma moet gebaseerd worden op de ABO-bloedgroepen specificiteit. In spoedgevallen kan Omniplasma bloedgroep AB worden beschouwd als een universeel plasma daar het aan alle patiënten kan worden gegeven, ongeacht hun bloedgroep.

Omniplasma moet worden toegediend via een intraveneuze infusie na het ontgooien zoals beschreven in rubriek 6.6, gebruikmakend van een infusieset met filter. Een aseptische techniek dient te worden aangehouden tijdens de infusie.

Na ontgooien is de oplossing helder tot enigszins melkachtig ('opaalachtig') en vrij van vaste of gelatineuze deeltjes.

Er kan zich citraatvergiftiging voordoen, wanneer meer dan 0,020-0,025 mmol citraat per kg per minuut wordt toegediend. Daarom mag de infusiesnelheid niet hoger zijn dan 1 ml Omniplasma per kg per minuut. De toxische effecten van citraat kunnen worden geminimaliseerd door toediening van intraveneus calciumgluconaat in een andere ader.

#### *Pediatrische patiënten*

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar bij kinderen en jongeren (0-16 jaar) (zie rubrieken 4.4, 4.8 en 5.1).

### **4.3 Contra-indicaties**

- IgA-deficiëntie met gedocumenteerde antistoffen tegen IgA.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, of residuen uit het fabricatieproces, zoals vermeld in rubriek 5.3.
- Ernstig proteïne S- tekort.

### **4.4 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 plasmine-inhibitor, ook  $\alpha 2$ -antiplasmine 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 (zie rubriek [5.1](#)) 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.

**Virale veiligheid**

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.

Het wordt sterk aanbevolen de naam en het partijnummer van het product te noteren telkens Omniplasma aan een patiënt wordt toegediend, om een verband tussen de patiënt en het partijnummer van het product te behouden.

## **Bloedgroep-specifieke toediening**

De toediening van Omniplasma moet gebaseerd zijn op de specificiteit van de ABO-bloedgroep. In dringende gevallen kan Omniplasma bloedgroep AB als universeel plasma worden beschouwd aangezien het aan alle patiënten kan toegediend worden, ongeacht de bloedgroep.

De patiënten moeten na de toediening gedurende ten minste 20 minuten geobserveerd worden.

## **Anafylactische reacties**

In geval van een anafylactische reactie of shock moet het infuus onmiddellijk gestopt worden. Bij de behandeling moeten de richtlijnen voor de behandeling van shock worden gevolgd.

## **Traceerbaarheid**

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

## **Pediatrische patiënten**

Enkele gevallen van hypocalciëmie, mogelijk veroorzaakt door citraatbinding, zijn waargenomen tijdens therapeutische plasma-uitwisseling bij pediatrische patiënten (zie rubriek 4.8). Controle van geïoniseerd calcium tijdens dergelijk gebruik van Omniplasma wordt aanbevolen.

## **Belemmering van serologisch onderzoek**

Passieve overdracht van plasmacomponenten van Omniplasma (bijv.  $\beta$ -humaan choriongonadotropine;  $\beta$ -HCG) kan resulteren in misleidende laboratoriumuitslagen bij de ontvanger. Er is bijvoorbeeld melding gemaakt van een vals-positieve uitslag van een zwangerschapstest na passieve overdracht van  $\beta$ -HCG.

Dit geneesmiddel bevat maximaal 920 mg natrium per zak, overeenkomend met maximaal 46% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### **Interacties:**

Er zijn geen interacties met andere geneesmiddelen bekend.

### **Onverenigbaarheden:**

- Het product Omniplasma kan worden gemengd met rode bloedcellen en bloedplaatjes, op voorwaarde dat de preparaten ABO-compatibel zijn.
- Omniplasma mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen daar inactivatie en neerslag kunnen optreden.
- Om de mogelijkheid van klontervorming te voorkomen, mogen oplossingen die calcium bevatten niet met de dezelfde intraveneuze leiding worden toegediend als Omniplasma.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

De veiligheid van Omniplasma bij gebruik tijdens de zwangerschap bij de mens is niet vastgesteld in gecontroleerde klinische studies. Het is niet bekend of Omniplasma een

effect kan hebben op het voortplantingsvermogen. Het product mag uitsluitend aan zwangere en borstvoeding gevende vrouwen worden toegediend als alternatieve therapieën ongeschikt worden geacht.

Voor het potentieel risico op overdracht van parvovirus B19 en HEV, zie rubriek 4.4.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Na een ambulante infusie dient de patiënt één uur te rusten.

Omniplasma heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

Overgevoeligheidsreacties worden zelden waargenomen. Dit zijn gewoonlijk milde allergische reacties bestaande uit gelokaliseerde of gegeneraliseerde urticaria, erytheem, blozen en pruritus. Ernstigere complicaties zijn hypotensie of angio-oedeem van gezicht of larynx. Indien andere orgaanstelsels - cardiovasculair, respiratoir of gastro-intestinaal - bij de reactie zijn betrokken, zou de reactie als anafylactisch of anafylactoïde kunnen worden beschouwd. Anafylactische reacties kunnen zeer snel optreden en ernstig zijn; het symptomen-complex kan hypotensie, tachycardie, bronchospasme, piepende ademhaling, hoesten, dyspnoe, misselijkheid, braken, diarree, abdominale- of rugpijn omvatten. Ernstige reacties kunnen overgaan tot shock, syncope, ademhalingsfalen en zeer zelden zelfs de dood.

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.

Tijdens klinische tests met de voorloper van Omniplasma, en het gebruik na de goedkeuring, werden de volgende bijwerkingen waargenomen :

De frequenties zijn geëvalueerd aan de hand van de volgende criteria: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

**Tabel 1: Bijwerkingen waargenomen met Omniplasma**

Stelsel/orgaanklasse*	Vaak ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Soms ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ )	Zelden ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1000$ )	Zeër zelden ( $< 1/10.000$ )
Bloed- en lymfstelselaandoeningen				hemolytische anemie hemorragische diathese
Immuunsysteemaandoeningen		anafylactoïde reactie	overgevoeligheid	anafylactische shock anafylactische reactie
Psychische stoornissen				angst agitatie rusteloosheid
Zenuwstelselaandoeningen		hypesthesie		duizeligheid paresthesie
Hartaandoeningen				hartstilstand aritmie tachycardie
Bloedvataandoeningen				trombo-embolie (LLT) hypotensie

Stelsel/orgaanklasse*	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1000)	Zeer zelden (< 1/10.000)
				hypertensie circulatoire collaps blozen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		hypoxie		ademhalingsfalen longbloeding bronchospasme longoedeem dyspnoe ademhalingsstoornis
Maagdarmstelselaandoeningen		braken misselijkheid		abdominale pijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	urticaria pruritus			huiduitslag (erythemateuze) hyperhidrose
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen				rugpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		pyrexie		pijn op de borst vervelend gevoel op de borst rillingen lokaal oedeem malaise reactie op de toedieningsplaats
Onderzoeken				positieve antistoffentest verlaagde zuurstofsaturatie
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties				transfusiegerelateerde circulatoire overbelasting citraatotoxiciteit hemolytische transfusiereactie

\*Deze tabel bevat, indien anders aangegeven, MedDRA-voorkeurstermen (PT's).

LLT, MedDRA term van het laagste niveau

### Pediatrische patiënten

Gedurende plasma-uitwisselingsprocedures kan hypocalciëmie worden waargenomen bij pediatriese patiënten, in het bijzonder bij patiënten met leverfunctiestoornissen of bij hoge infusiesnelheden. Controle van geïoniseerd calcium (zie rubriek 4.4) tijdens dergelijk gebruik van Omnisplasma wordt aanbevolen (zie rubriek 4.2).

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

- Hoge doseringen of hoge infusiesnelheden kunnen hypervolemie/circulatoire overbelasting, longoedeem en/of hartfalen induceren.
- Hoge infusiesnelheden kunnen cardiovasculaire effecten veroorzaken als een gevolg van citraatotoxiciteit (daling in geïoniseerd calcium), vooral bij patiënten met leverfunctiestoornissen.

## 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bloedvervangers en plasmaproteïne fracties,

ATC-code: B05A A

De inhoud en de distributie van plasma-eiwitten in Omniplasma blijven in het uiteindelijke product in vergelijkbare concentraties met die van het ruwe materiaal FFP, d.i. 45-70 mg/ml, en de belangrijkste plasma-eiwitten liggen alle in de referentiewaarden voor gezonde bloeddonoren (zie tabel 2). Op het gemiddelde totale eiwitgehalte van 58 mg/ml, is albumine verantwoordelijk voor 50% (29 mg/ml), terwijl immunoglobulinen van de klassen G, A, en M aanwezig zijn in concentraties van resp. 8,1, 1,6 en 0,8 mg/ml. Als gevolg van de S/D behandeling en de zuivering, is de concentratie van lipiden en lipoproteïnen gedaald. Dit heeft geen belang binnen de indicaties voor Omniplasma.

Het productieproces egaliseert de inter-donorvariaties en houdt de plasma-eiwitten in een functionele toestand. Daardoor heeft Omniplasma dezelfde klinische activiteit als een gemiddelde single-donor FFP eenheid, maar is meer gestandaardiseerd. Het product wordt getest op stollingsfactoren V, VIII en XI, en de inhibitoren proteïne C, proteïne S, en plasmine-inhibitor. Een minimum van 0,5 IE/ml wordt verkregen voor elk van de drie stollingsfactoren, terwijl de inhibitorconcentraties gegarandeerd gelijk of hoger zijn dan resp. 0,7, 0,3 en 0,2 IE/ml. Het fibrinogeengehalte ligt tussen 1,5 en 4,0 mg/ml. In routineproductie liggen alle klinisch belangrijke parameters binnen de 2,5-97,5 percentiel referentiewaarden voor single-donor FFP, behalve plasmine-inhibitor (ook bekend als  $\alpha$ 2-antiplasmine) dat daar onder ligt (zie tabel 2). Omniplasma vertoont hetzelfde von Willebrand factor multimerenpatroon als normaal plasma.

**Tabel 2: Globale stollingsparameters en specifieke stollingsfactoren en inhibitoren in Omniplasma**

Parameter	Omniplasma gemiddelde standaarddeviatie (n = 5) $\pm$	Referentiewaarden*
Geactiveerde partiële tromboplastinetijd [sec]	30 $\pm$ 1	28-41
Protrombinetijd [sec]	11 $\pm$ 0	10-14**
Fibrinogeen [mg/ml]	2,6 $\pm$ 0,1	1,5-4,0**
Stollingsfactor II [IE/ml]	1,01 $\pm$ 0,07	0,65-1,54
Stollingsfactor V [IE/ml]	0,76 $\pm$ 0,05	0,54-1,45
Stollingsfactor VII [IE/ml]	1,09 $\pm$ 0,05	0,62-1,65
Stollingsfactor VIII [IE/ml]	0,80 $\pm$ 0,07	0,45-1,68
Stollingsfactor IX [IE/ml]	0,88 $\pm$ 0,10	0,45-1,48
Stollingsfactor X [IE/ml]	0,99 $\pm$ 0,05	0,68-1,48
Stollingsfactor XI [IE/ml]	0,88 $\pm$ 0,04	0,42-1,44
Stollingsfactor XII [IE/ml]	1,04 $\pm$ 0,08	0,40-1,52
Stollingsfactor XIII [IE/ml]	1,03 $\pm$ 0,06	0,65-1,65

Parameter	Omniplasma gemiddelde standaarddeviatie (n = 5) ±	Referentiewaarden*
Antitrombine [IE/ml]	0,86 ± 0,11	0,72-1,45
Heparine-cofactor II [IE/ml]	1,12 ± 0,05	0,65-1,35
Proteïne C [IE/ml]	0,86 ± 0,08	0,58-1,64
Proteïne S [IE/ml]	0,63 ± 0,08	0,56-1,68
Von Willebrand factor ristocetine cofactor activiteit [IE/ml]	0,93 ± 0,08	0,45-1,75
ADAMTS13# activiteit [IE/ml]	1,13 ± 0,17	0,50-1,10**
Plasminogeen [IE/ml]	0,84 ± 0,06	0,68-1,44
Plasmine-inhibitor### [IE/ml]	0,61 ± 0,04	0,72-1,32

\*Volgens <sup>[1,2]</sup> gebaseerd op het testen van 100 gezonde bloeddonoren en gedefinieerd door de percentielen 2,5 en 97,5; of \*\*volgens de bijsluiters van de testkit.

#A disintegrine en metalloproteïnase met een trombospondine type 1 motief, lid 13. Ook bekend als von Willebrand factor-cleaving protease (VWFPC).

##Ook bekend als  $\alpha$ 2-antiplasmine.

#### Klinische onderzoeken:

Een open-label, multicenter, postmarketing onderzoek onderzocht de veiligheid, verdraagzaamheid en werkzaamheid van Omniplasma bij 37 pasgeborenen/jonge kinderen (0 tot 2 jaar) en 13 kinderen en jongeren (>2 tot 16 jaar). Veertig patiënten hadden een hartoperatie en 5 een orthotopische levertransplantatie ondergaan, en 5 hadden substitutie van meerdere coagulatiefactoren nodig (4 van deze patiënten hadden sepsis). Bij de 28 patiënten die een bypass priming infusie kregen (allemaal in de leeftijd van  $\leq$  2 jaar), was de gemiddelde dosis 20,2 ml/kg. Bij 20 andere patiënten was de gemiddelde dosis van de eerste infusie 16,5 ml/kg bij degenen in de leeftijd van  $\leq$  2 jaar en 12,7 ml/kg bij degenen in de leeftijd van >2 jaar. Er werd geen melding gemaakt van hyperfibrinolytische voorvallen of trombo-embolische voorvallen waarbij men van oordeel was dat deze verband hielden met de behandeling met Omniplasma. De resultaten van de hemostatische testen die na de infusies van Omniplasma werden verricht, lagen binnen de bereiken die werden verwacht door de onderzoekers voor patiënten die plasma-infusies voor bloedingsindicaties nodig hadden.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Omniplasma heeft gelijksoortige farmacokinetische eigenschappen als FFP.

[1] Hellstern P, Sachse H, Schwinn H, Oberfrank K. Manufacture and characterization of a solvent/detergent-treated human plasma. Vox Sang 1992; 63:178-185

[2] Beeck H, Hellstern P. In vitro characterization of solvent/detergent-treated human plasma and of quarantine fresh frozen plasma. Vox Sang 1998; 74 (Suppl. I):219-223



### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Virusinactivatie wordt uitgevoerd, gebruik makend van Tri (N-Butyl) Fosfaat (TNBP) en Octoxynol (Triton X-100). Deze S/D reagentia worden verwijderd tijdens het zuiveringsproces. De maximum hoeveelheden van TNBP en Octoxynol in het eindproduct zijn respectievelijk < 2 µg/ml en < 5 µg/ml.

## **6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumcitraatdihydraat

Natriumdihydrogeenfosfaatdihydraat

Glycine

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

- Het product Omniplasma kan worden gemengd met rode bloedcellen en bloedplaatjes, op voorwaarde dat de preparaten ABO-compatibel zijn.
- Omniplasma mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen daar inactivatie en neerslag kunnen optreden.
- Om de mogelijkheid van klontvorming te voorkomen, mogen oplossingen die calcium bevatten niet met de dezelfde intraveneuze leiding worden toegediend als Omniplasma.

### **6.3 Houdbaarheid**

4 jaar.

Na ontdooien is de chemische en fysische stabiliteit gedurende 5 dagen bij 2-8°C of 8 uur bij kamertemperatuur (20-25°C) aangetoond.

Na openen dient het product om microbiologische redenen onmiddellijk te worden gebruikt, tenzij de methode van opening het risico van microbiële contaminatie uitsluit. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -omstandigheden tijdens gebruik onder verantwoordelijkheid van de gebruiker.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bevoren bewaren en transporteren ( $\leq -18^{\circ}\text{C}$ ).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

200 ml ABO-bloedgroepspecifieke humane plasma-eiwitten in een zak (polyvinylchloride), omwikkelt in een dunne buitenzak.

Verpakt per 1 en 10.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Gebruik het product niet na de op het etiket vermelde uiterste houdbaarheidsdatum.

**Er zijn meerdere opties voor het ontdooien van bevroren Omniplasma:**

- Waterbad:

Ontdooi met de buitenzak gedurende ten minste 30 minuten in een circulerend waterbad tussen +30°C en +37°C. Er kan indien nodig een beschermende buitenzak worden gebruikt voor extra bescherming van de inhoud.

Voorkom contaminatie van de ingangspoort door water. De minimale ontdooitijd is 30 minuten bij 37°C. De temperatuur van het waterbad mag nooit hoger zijn dan +37°C en nooit lager dan +30°C.

De ontdooitijd is afhankelijk van het aantal zakken in het waterbad. Indien meerdere plasmazakken tegelijkertijd worden ontdooid, kan de ontdooitijd worden verlengd, maar mag niet langer zijn dan 60 minuten.

- Gebruik van een droog opwarmsysteem zoals de SAHARA-III:

Plaats de Omniplasma zakken op de schudplaat volgens de instructies van de fabrikant en ontdooi het plasma d.m.v. de snelle opwarmfunctie. Wanneer op het temperatuurscherm “temperatuur bloedcomponent: + 37°C” verschijnt, dient u het opwarmproces te beëindigen en de zakken te verwijderen.

Bij het ontdooien van Omniplasma aan de hand van een droog opwarmsysteem is het aanbevolen om de protocol-printer te gebruiken om het verloop van de bloedcomponenttemperatuur en, bij defect, de foutmeldingen te registreren.

- Andere ontdooisystemen:

Andere ontdooisystemen voor bevroren Omniplasma kunnen worden gebruikt op voorwaarde dat de methodes gevalideerd zijn voor dat doel.

Laat de inhoud van de zak opwarmen tot ongeveer +37°C vóór infusie. De temperatuur van Omniplasma mag +37°C niet overschrijden. Verwijder de buitenste zak en onderzoek de zak op scheurtjes en lekken.

Vermijd schudden.

Na ontdooien is de oplossing helder tot enigszins melkachtig ('opaalachtig') en vrij van vaste of gelatineachtige deeltjes.

Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of zichtbare deeltjes en/of verkleuring vertonen.

Ontdooid Omniplasma mag niet opnieuw worden ingevroren. Ongebruikt product moet worden vernietigd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstige lokale voorschriften.

## **7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 25407

**9 DATUM VAN DE EERSTE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 maart 2001

Datum van laatste hernieuwing: 04 maart 2013

**10 DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 11 maart 2021