

**Prospect: Informații pentru utilizator****Beriplex P/N 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
Complex protrombinic uman

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Beriplex și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Beriplex
3. Cum se utilizează Beriplex
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Beriplex
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Beriplex și pentru ce se utilizează*****Ce este Beriplex?***

Beriplex se prezintă sub formă de pulbere și solvent. Pulberea sau materialul solid friabil este de culoare albă sau ușor colorată. Soluția reconstituită este pentru administrare injectabilă intravenoasă.

Beriplex este obținut din plasmă umană (care este componenta lichidă a sângelui) și conține factorii umani ai coagulării II, VII, IX și X. Medicamentele care conțin acești factori de coagulare sunt denumite complexe protrombinice. Factorii de coagulare II, VII, IX și X sunt dependenți de vitamina K și sunt importanți pentru formarea cheagurilor în sânge (coagulare). Lipsa oricărui factor înseamnă că sângele nu se coagulează cât ar trebui de repede și, astfel, există o tendință crescută de sângerare. Înlocuirea factorilor II, VII, IX și X cu Beriplex va restabili mecanismele de coagulare.

***Pentru ce se utilizează Beriplex?***

Beriplex se utilizează pentru prevenirea (în timpul unei operații) și tratamentul sângerărilor cauzate de lipsa dobândită sau moștenită a factorilor de coagulare II, VII, IX și X din sânge, dependenți de vitamina K, atunci când nu sunt disponibile medicamentele cu factorii de coagulare specifici, purificați.

**2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Beriplex**

Următoarele secțiuni conțin informații pe care medicul dumneavoastră trebuie să le ia în considerare înainte să vă administreze Beriplex.

### **NU utilizați Beriplex:**

- dacă sunteți alergic la substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

### **Vă rugăm să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți alergic la orice medicament sau aliment.**

- dacă sunteți mai predispus la formarea de cheaguri în sânge decât în mod normal (pacienți cu risc pentru coagulare intravasculară diseminată)
- dacă prezentați un răspuns alergic la heparină, care determină reducerea marcată a numărului de plachete din sânge (trombocitopenie indusă de heparină, de tipul II – TIH tip II)

### **Vă rugăm să îi spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți o astfel de boală.**

### **Atenționări și precauții**

Înainte de a utiliza Beriplex, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului în caz de:

- Deficit dobândit de factori de coagulare dependenți de vitamina K:  
Acesta poate fi determinat de tratamentul cu medicamente care inhibă efectul vitaminei K. Beriplex este permis pentru utilizare numai în cazul în care este necesară corectarea rapidă a valorilor complexelor protrombinice, de exemplu, în caz de sângerare severă sau intervenție chirurgicală de urgență
- Deficit moștenit al oricărui factor de coagulare dependent de vitamina K:  
În acest caz trebuie să utilizați medicamente care conțin acel factor de coagulare specific, dacă sunt disponibile
- Reacții alergice sau de tip anafilactic (o reacție alergică gravă, care determină dificultate severă la respirație sau amețeli):

#### **Utilizarea Beriplex trebuie oprită imediat (de exemplu, trebuie oprită administrarea injecției)**

- Risc crescut de formare a cheagurilor într-un vas de sânge (tromboză), mai ales:
  - dacă ați avut un infarct miocardic (istoric de boală coronariană sau infarct miocardic)
  - dacă aveți o afecțiune a ficatului
  - dacă urmează să vi se efectueze sau vi s-a efectuat recent o intervenție chirurgicală (pacienți în perioada peri-operatorie sau post-operatorie)
  - la copiii nou-născuți
  - dacă sunteți mai predispus la formarea de cheaguri în sânge decât în mod normal (pacienți cu risc pentru fenomene tromboembolice sau coagulare intravasculară diseminată sau deficit concomitent de inhibitori ai coagulării)
- Risc crescut de coagulare din cauza distrugerii crescute a plachetelor din sânge sau a consumului marcat de factori de coagulare. Tratamentul cu Beriplex poate fi inițiat numai după tratamentul bolii de bază.
- Reducere a formării plachetelor din sânge din cauza administrării de heparină (trombocitopenie indusă de heparină, TIH, tip II). Heparina, o proteină care are efect de dizolvare a cheagurilor din sânge, este o componentă a Beriplex. În forma severă, scăderea numărului de plachete din sânge poate fi asociată cu
  - formarea de cheaguri de sânge în vene sau la nivelul picioarelor,
  - formarea în număr crescut a cheagurilor în sânge,
  - în unele cazuri, înroșire a pielii la locul administrării injecției,
  - sângerări punctiforme (de mărimea unui vârf de ac) și
  - scaune închise la culoare.

În aceste cazuri, efectul heparinei poate fi diminuat (toleranță la heparină). Dacă apar aceste simptome, trebuie să opriți imediat utilizarea medicamentului și să vă adresați medicului dumneavoastră. În viitor, trebuie utilizate doar medicamente care nu conțin heparină.

- După tratamentul pacienților cu hemofilie B cu inhibitori ai factorului de coagulare IX prezenți, a fost observat un tip special de inflamație a rinichilor. Acești pacienți sunt cunoscuți și cu istoric de reacții alergice.

Medicul dumneavoastră va evalua cu atenție beneficiul tratamentului cu Beriplex, comparativ cu riscul pentru aceste complicații.

### ***Siguranța virală***

Atunci când medicamentele sunt obținute din plasmă umană sau sânge uman, sunt stabilite anumite măsuri care să prevină transmiterea infecțiilor. Aceste măsuri includ:

- selectarea atentă a donatorilor de sânge și plasmă pentru a se asigura excluderea celor cu risc de a fi purtători ai unei infecții,
- testarea fiecărei donări sau fiecărui depozit de plasmă pentru prezența virusurilor/infecțiilor,
- implementarea în procesarea sângelui sau plasmei a metodelor prin care să se poată inactiva sau îndepărta virusurile.

În pofida acestor măsuri, atunci când se administrează medicamente preparate din sânge sau plasmă umană, posibilitatea transmiterii microorganismelor infecțioase nu poate fi exclusă în totalitate. Această atenționare este valabilă și în cazul virusurilor necunoscute sau nou apărute, precum și al altor tipuri de infecții.

Măsurile prevăzute sunt considerate eficiente în cazul virusurilor încapsulate, cum sunt virusul imunodeficienței umane dobândite (HIV), virusul hepatitic B și virusul hepatitic C, precum și în cazul virusurilor neîncapsulate, virusul hepatitic A și parvovirusul B19.

Dacă vi se administrează regulat/repetat medicamente care conțin complexe protrombinice derivate din plasmă umană, medicul dumneavoastră vă poate recomanda să vă vaccinați împotriva hepatitei A și B.

Este recomandat ca de fiecare dată când vi se administrează o doză de Beriplex, să fie notate numele dumneavoastră și seria de fabricație a medicamentului, pentru a se păstra evidența loturilor administrate.

### **Beriplex împreună cu alte medicamente**

- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.
- Beriplex poate să inhibe efectul tratamentului cu antagoniști ai vitaminei K. Nu se cunosc interacțiuni cu alte medicamente.
- Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

- Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.
- În timpul sarcinii și alăptării, Beriplex trebuie administrat doar dacă există o indicație precisă.
- Nu sunt disponibile date referitoare la fertilitate.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu au fost realizate studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și a de a folosi utilaje.

### **Beriplex conține sodiu**

Beriplex conține sodiu până la 343 mg (aproximativ 15 mmol) per 100 ml. Vă rugăm să țineți cont de acest aspect dacă urmați o dietă cu conținut controlat de sodiu.

### **3. Cum se utilizează Beriplex**

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de un medic cu experiență în tratamentul acestui tip de afecțiune.

#### **Doze**

Cantitatea de factor II, VII, IX și X de care aveți nevoie și durata tratamentului depind de o serie de factori, cum sunt greutatea dumneavoastră corporală, severitatea și natura bolii dumneavoastră, locul și intensitatea sângerării și necesitatea de prevenire a unei sângerări în timpul unei intervenții chirurgicale sau investigații (vezi pct. „Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor în domeniul sănătății”).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **Supradozaj**

În timpul acestui tratament, medicul dumneavoastră trebuie să verifice în mod regulat gradul de coagulare a sângelui dumneavoastră. Administrarea de doze de complexe protrombinice activate mai mari decât cele recomandate a fost asociată cu infarct miocardic, coagulare intravasculară diseminată și creștere a formării cheagurilor de sânge în sistemul circulator la pacienții cu risc pentru aceste complicații.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse au fost observate **frecvent** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Există riscul formării cheagurilor de sânge (vezi pct. 2)
- Durere de cap
- Creștere a temperaturii corporale

Următoarele reacții adverse au fost observate mai **puțin frecvent** (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Hipersensibilitate sau reacții alergice (vezi pct. 2)

Frecvența următoarelor reacții adverse este **necunoscută** (nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Coagulare excesivă, care are ca rezultat sângerare severă
- Reacții anafilactice, inclusiv șoc (vezi pct. 2)
- Formare a anticorpilor circulanți, care inhibă unul sau mai mulți factori de coagulare

#### **Utilizarea la copii și adolescenți**

Nu sunt disponibile date privind utilizarea Beriplex la copii și adolescenți.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>.  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### **5. Cum se păstrează Beriplex**

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie.
- A se păstra la temperaturi sub 25 °C.
- A nu se congela.
- A se păstra flaconul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.
- Beriplex nu conține conservanți, astfel încât este de preferat ca soluția reconstituită să fie utilizată imediat.

### **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

#### **Ce conține Beriplex**

Beriplex conține factor uman de coagulare IX 400 – 620 UI per flacon.

#### **Substanța activă este:**

Un concentrat de factori umani de coagulare II, VII, IX și X, proteină C și proteină S.

#### **Celelalte componente sunt:**

Antitrombină III, heparină, albumină umană, clorură de sodiu, citrat de sodiu, acid clorhidric sau hidroxid de sodiu (în cantități mici, pentru ajustarea pH-ului)

*Solvent:* Apă pentru preparate injectabile

#### **Cum arată Beriplex și conținutul ambalajului**

Beriplex este prezentat sub forma unei pulberi de culoare albă și este furnizat împreună cu apă pentru preparate injectabile ca solvent. Pulberea trebuie dizolvată în 20 ml de apă pentru preparate injectabile. Soluția reconstituită trebuie să fie limpede sau ușor opalescentă, adică poate străluci atunci când este ținută în sus spre lumină, dar nu trebuie să conțină nicio particulă evidentă.

#### **Mărimi de ambalaj**

Un ambalaj Beriplex P/N 500 UI conține:

- 1 flacon cu pulbere
- 1 flacon cu 20 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041 Marburg  
Germania

**Acest medicament este autorizat în Statele membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

Austria	Beriplex P/N 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Belgia	Confidex 500 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Bulgaria	Beriplex P/N 500, 500 IU, Powder and solvent for solution for injection
Cehia	Beriplex 500 IU
Croația	Beriplex P/N 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Danemarca	Confidex
Finlanda	Confidex 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Franța	Confidex 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable
Germania, Polonia	Beriplex P/N 500
Grecia	Beriplex P/N, <u>Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 500 IU/vial</u>
Ungaria	Beriplex P/N 500 por és oldószer oldatos injekcióhoz
Italia	Confidex 500
Irlanda	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection
Luxemburg	Confidex 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
Malta	Beriplex P/N 500, powder and solvent for solution for injection
Olanda	Beriplex P/N 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Norvegia	Confidex 500 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Polonia	Beriplex P/N 500
Portugalia	Beriplex 500 UI pó e solvente para solução injectável
România	Beriplex P/N 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Slovacia	Beriplex 500 IU
Slovenia	Beriplex P/N 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Spania	Beriplex 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Suedia	Confidex 500 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Marea Britanie	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection

**Acest prospect a fost revizuit în octombrie 2018.**

**Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor în domeniul sănătății:**

### **Compoziție calitativă și cantitativă**

Fiecare flacon de Beriplex conține următoarele UI de factori umani de coagulare, prezentate în tabelul de mai jos:

<b>Denumirea componentelor</b>	<b>Cantitate după reconstituire (UI/ml)</b>	<b>Beriplex P/N 500 conținut per flacon (UI)</b>
<b>Substanțe active</b>		
Factor uman de coagulare II	20 – 48	400 – 960
Factor uman de coagulare VII	10 – 25	200 – 500
Factor uman de coagulare IX	20 – 31	400 – 620
Factor uman de coagulare X	22 – 60	440 – 1200
<b>Alte componente active</b>		
Proteină C	15 – 45	300 – 900
Proteină S	12 - 38	240 - 760

Conținutul total de proteine este 6 – 14 mg/ml din soluția reconstituită.

Activitatea specifică a factorului de coagulare IX este 2,5 UI pentru fiecare mg din proteinele totale.

Acțiunea tuturor factorilor de coagulare, precum și a proteinelor C și S (antigene) a fost testată conform Standardele actuale OMS acceptate la nivel internațional.

### **Doze și mod de administrare**

#### ***Doze***

În continuare sunt prezentate doar recomandări generale pentru administrare.

Doza și frecvența administrării trebuie calculate pentru fiecare caz în parte. Intervalele dintre administrări trebuie adaptate timpilor diferiți de înjumătățire plasmatică ai factorilor de coagulare respectivi din complexul de protrombină. Doza necesară în fiecare caz în parte poate fi stabilită numai pe baza determinărilor regulate ale concentrațiilor plasmatice individuale ale factorilor de coagulare de interes sau pe baza valorilor testelor de evaluare globală a complexelor protrombinice (INR, testul Quick) și a monitorizării continue a stării clinice a pacientului.

În cazul intervențiilor chirurgicale majore este esențială monitorizarea precisă a terapiei de substituție cu ajutorul testelor de coagulare (măsurarea factorilor de coagulare specifici și/sau teste pentru evaluarea globală a valorilor complexelor protrombinice).

- **Hemoragiile și profilaxia sângerărilor perioperatorii în timpul tratamentului cu un antagonist al vitaminei K.**

Doza administrată va depinde de valoarea INR înainte de tratament și de valoarea INR țintă. Pentru a calcula doza corespunzătoare de Beriplex, valoarea INR pre-tratament trebuie măsurată la un moment

cât se poate de apropiat de momentul administrării. În tabelul de mai jos sunt prezentate dozele aproximative (ml/kg din soluția reconstituită și UI din factorul IX/kg) necesare pentru normalizarea INR (de exemplu  $\leq 1,3$ ) pentru diferite valori inițiale ale INR.

Valorile INR pre-tratament	2,0 – 3,9	4,0 – 6,0	> 6,0
Doza aproximativă ml/kg	1	1,4	2
Doza aproximativă în UI (Factor IX)/kg	25	35	50

Doza este calculată pentru o greutate corporală de până la 100 kg, dar fără să depășească 100 kg. Prin urmare, la pacienții cu greutate corporală mai mare de 100 kg, doza unică maximă (UI de Factor IX) nu trebuie să depășească 2500 UI pentru un INR de 2,0 – 3,9; 3500 UI pentru un INR de 4,0 – 6,0 și 5000 UI pentru un INR >6,0.

Corectarea modificării homeostaziei indusă de administrarea antagonistului de vitamină K se realizează în mod obișnuit în aproximativ 30 de minute după administrare. Administrarea simultană de vitamină K trebuie luată în considerare la pacienții tratați cu Beriplex pentru inactivarea de urgență a antagoniștilor de vitamină K, deoarece efectul vitaminei K se instalează, de obicei, în 4-6 ore. Administrarea repetată a Beriplex în cazurile care necesită inversarea de urgență a efectului tratamentului cu antagoniști de vitamină K nu este susținută de date clinice și, ca urmare, nu este recomandată.

Aceste recomandări se bazează pe date din studii clinice cu un număr limitat de pacienți. Recuperarea și durata efectului pot varia, de aceea, monitorizarea INR-ului în timpul tratamentului este obligatorie.

- **Tratamentul hemoragiilor și profilaxia perioperatorie a sângerărilor în cazurile cu deficit congenital al unui factor de coagulare dependent de vitamina K, atunci când medicamentele care conțin factori de coagulare specifici nu sunt disponibile.**

Calcularea dozei necesare din concentratul de complex protrombinic se bazează pe date din studiile clinice:

- Se poate anticipa că 1 UI/kg din Factorul IX poate crește activitatea plasmatică a Factorului IX cu 1,3% (0,013 UI/ml) din valoarea normală
- 1 IU/kg din Factorul VII crește activitatea plasmatică a Factorului VII cu 1,7 % (0,017 UI/ml) din valoarea normală
- 1 UI/kg din Factorul II crește activitatea plasmatică a Factorului II cu 1,9% (0,019 UI/ml) din valoarea normală
- 1 UI/kg din Factorul X crește activitatea plasmatică a Factorului X cu 1,9 % (0,019 UI/ml) din valoarea normală.

Doza administrată dintr-un anumit factor al coagulării este exprimată în Unități Internaționale (UI), în conformitate cu standardul actual al OMS pentru fiecare factor de coagulare. Activitatea plasmatică a fiecărui factor specific al coagulării este exprimată fie în procente (raportat la plasma umană normală), fie în Unități Internaționale (raportat la Standardul Internațional pentru factorul de coagulare respectiv).

O Unitate Internațională (UI) de activitate a unui factor al coagulării este echivalentă cu aceea cantitate de factor care se găsește într-un ml de plasmă umană normală.

De exemplu, calcularea dozei necesare de factor X se bazează pe faptul că 1 Unitate Internațională (UI) din factorul X per kg de greutate corporală crește activitatea factorului X plasmatic cu 0,019 UI/ml.

Doza necesară este determinată utilizând următoarea formulă:



Unități necesare = greutatea corporală [kg] x creșterea dorită a factorului X [UI/ml] x 53, unde 53 (ml/kg) reprezintă valoarea inversă a ratei de recuperare estimate.

De notat că acest calcul se bazează pe datele de la pacienți cărora li s-au administrat antagoniști ai vitaminei K. Un calcul bazat pe date de la voluntari sănătoși ar furniza o valoare mai mică a dozei necesare estimate.

Dacă se cunoaște recuperarea individuală, acea valoare trebuie utilizată în calcul.

Informațiile specifice medicamentului sunt disponibile din studiile clinice efectuate la voluntari sănătoși (N=15), medicamentul fiind administrat pentru inactivarea tratamentului cu antagoniști de vitamină K în caz de hemoragie acută majoră sau profilaxie perioperatorie a sângerărilor (N = 98, N = 43).

### **Copii și adolescenți**

Siguranța și eficacitatea Beriplex la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite în studii clinice controlate.

### **Vârstnici**

Dozele și modul de administrare la vârstnici (>65 de ani) sunt similare cu cele prezentate la recomandările generale.



### **Mod de administrare**

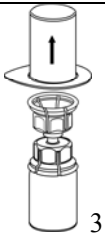



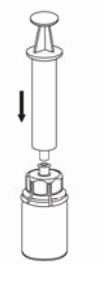
#### **Instrucțiuni generale**

- Soluția trebuie să fie clară sau ușor opalescentă. După filtrare/extragere (vezi mai jos), înainte de administrare, medicamentul reconstituit trebuie verificat vizual pentru observarea particulelor mici sau a modificărilor de culoare.
- Nu utilizați soluții cu aspect tulbure sau dacă conțin depozite.
- Reconstituirea și extragerea trebuie să se desfășoare în condiții de asepsie.

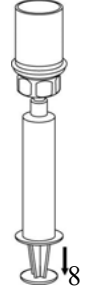
#### **Reconstituire**

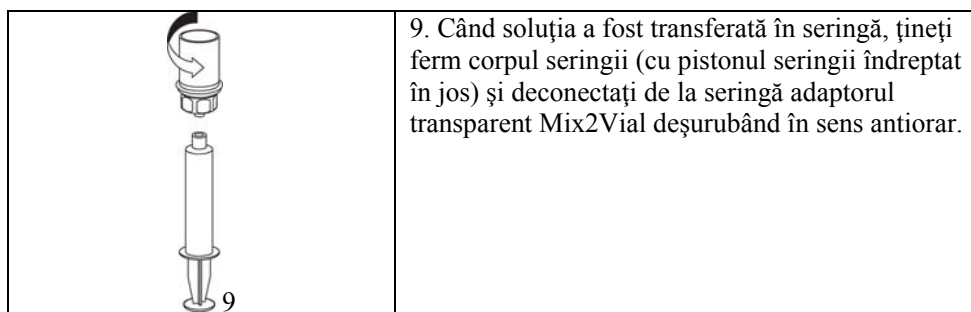
Aduceți solvenul la temperatura camerei. Asigurați-vă că sunt îndepărtate capsele protectoare ale flaconului cu pulbere și flaconului cu solvent și dopurile din cauciuc sunt curățate cu o soluție antiseptică și uscate înainte de a deschide ambalajul Mix2Vial.

	1. Deschideți ambalajul Mix2Vial prin îndepărtarea capacului. <b>Nu</b> scoateți Mix2Vial din blister!
	2. Așezați <b>flaconul cu solvent</b> pe o suprafață plană, curată și țineți flaconul strâns. Luați Mix2Vial împreună cu blisterul și împingeți vârful adaptorului <b>albastru drept în jos</b> , prin dopul flaconului cu solvent.

 <p>3</p>	<p>3. Înlăturați cu atenție blisterul setului Mix2Vial, ținând de margine și trăgând <b>vertical</b>, în sus. Asigurați-vă că trageți numai blisterul, nu și setul Mix2Vial.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Așezați flaconul cu <b>medicament</b> pe o suprafață plană, tare. Întoarceți flaconul cu solvent împreună cu setul Mix2Vial atașat și împingeți vârful adaptorului <b>transparent drept în jos</b>, prin dopul flaconului cu substanță activă. Solventul va curge automat în flaconul cu medicament.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Țineți cu o mână partea care conține medicamentul a setului Mix2Vial și cu cealaltă partea cu solvent și deșurubați setul cu atenție în sens antiorar, în două părți. Aruncați flaconul cu solvent, împreună cu adaptorul albastru Mix2Vial atașat.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Agitați ușor flaconul care conține medicamentul cu adaptorul transparent atașat, până când substanța se dizolvă complet. Nu scuturați.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Trageți aer într-o seringă goală, sterilă. În timp ce flaconul cu medicament este în poziție verticală, conectați seringă la garnitura Luer Lock al Mix2Vial înșurubând în sens orar. Introduceți aer în flaconul cu medicament.</p>

*Extragere și administrare*

 <p>8</p>	<p>8. În timp ce țineți apăsat pistonul seringii, întoarceți invers sistemul și extrageți soluția în seringă, trăgând lent pistonul.</p>
--	--



Trebuie avut grijă ca sângele să nu pătrundă în seringă cu medicament, deoarece există riscul ca sângele să se poată coagula în seringă și astfel cheagurile de fibrină să fie administrate pacientului.

În cazul în care este nevoie de mai mult de un flacon de Beriplex, este posibil să cumulați mai multe flacoane de Beriplex într-o singură perfuzie printr-un dispozitiv pentru perfuzie disponibil comercial.

Soluția Beriplex nu trebuie diluată.

Soluția reconstituită trebuie administrată intravenos (cu o viteză nu mai mare de 8 ml/min\*).

\* în studiile clinice cu Beriplex, la pacienții cu greutate <70 kg au fost primite instrucțiuni să li se administreze medicamentul intravenos cu o viteză maximă de perfuzare de 0,12 ml/kg/min (mai mică de 8 ml/min).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

#### **Atenționări speciale și precauții pentru utilizare**

Nu există date disponibile privind utilizarea Beriplex în caz de hemoragie perinatală determinată de deficitul de vitamină K la nou-născuți.

#### Informații privind monitorizarea plachetelor sanguine:

Numărul plachetelor sanguine trebuie monitorizat cu atenție.

#### **Interacțiunea cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Atunci când se efectuează teste de coagulare sensibile la heparină la pacienți tratați cu doze mari de complexe protrombinice umane, trebuie să se țină cont de heparina conținută în medicamentele utilizate.