

**Prospect: informații pentru utilizator****Prothromplex Total 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
complex de protrombină umană

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

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- 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 Prothromplex Total și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Prothromplex Total
3. Cum să utilizați Prothromplex Total
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prothromplex Total
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Prothromplex Total și pentru ce se utilizează**

Prothromplex Total este un medicament pe bază de plasmă umană (partea lichidă a sângelui). Conține factorii de coagulare a sângelui II, VII, IX și X (factori de coagulare ai complexului protrombolic), precum și proteină C.

Acești factori de coagulare sunt dependenți de vitamina K și, la fel ca vitamina K, joacă un rol important în coagularea sângelui. În cazul în care există un deficit al unuia dintre acești factori, sângele nu se coagulează la fel de repede ca de obicei, ducând la creșterea tendinței de sângerare.

**Prothromplex Total se utilizează pentru:**

- tratamentul sângerărilor
- prevenirea sângerărilor chiar înainte de o intervenție chirurgicală sau imediat după aceasta
- situații cum sunt deficitul dobândit sau deficitul congenital al factorilor de coagulare.

***Deficitul dobândit:***

Este posibil să dezvoltați un deficit al factorilor de coagulare dependenți de vitamina K (deficit dobândit), de exemplu ca urmare a unui tratament sau după utilizarea unor doze mai mari decât cele recomandate de medicamente care reduc efectele vitaminei K (așa-numiții antagoniști ai vitaminei K).

***Deficitul congenital:***

Dacă v-ați născut cu un deficit (deficit congenital), este posibil ca acest medicament să vă fie administrat chiar înainte de o intervenție chirurgicală sau imediat după aceasta, în cazul în care nu este disponibil un concentrat care să conțină factorul individual corespunzător.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Prothromplex Total

### Nu utilizați Prothromplex Total

- dacă sunteți alergic la factorii de coagulare sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți sau sunteți suspectat să fi avut o scădere a numărului de trombocite, celule importante pentru coagularea sângelui, declanșată de heparină (trombocitopenie indusă de heparină).

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Prothromplex Total, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- deoarece există o posibilitate, rar întâlnită, să dezvoltați o reacție alergică severă bruscă (reacție anafilactică) la Prothromplex Total, întrucât s-au raportat astfel de reacții alergice la Prothromplex Total. La punctul 4, „Reacții adverse posibile”, puteți găsi informații detaliate despre simptomele de debut ale unor astfel de reacții alergice.
- dacă aveți un *deficit dobândit* de factori de coagulare dependenți de vitamina K. Acest deficit dobândit poate fi cauzat de un tratament cu medicamente care neutralizează coagularea sângelui prin inhibarea vitaminei K. În acest caz, Prothromplex Total trebuie administrat numai atunci când este necesară o corecție rapidă a valorilor factorilor de coagulare din complexul de protrombină, de exemplu în cazul unei hemoragii severe sau al unei intervenții chirurgicale de urgență. În toate celelalte cazuri, o reducere a dozei antagoniștilor vitaminei K sau administrarea de vitamina K este suficientă.
- dacă utilizați *medicamente care inhibă coagularea sângelui* (antagoniști ai vitaminei K). Este posibil să aveți o predispoziție spre coagulare, care poate fi crescută prin administrarea concentratului de complex de protrombină umană.
- dacă aveți un *deficit congenital* al unui factor de coagulare dependent de vitamina K, medicul dumneavoastră vă va administra un concentrat care conține factorul individual specific, dacă acesta este disponibil.
- dacă urmați un tratament cu un concentrat de complex de protrombină umană, în special în cazul în care acest tratament vi se administrează în mod repetat, deoarece este posibil să se formeze cheaguri de sânge (tromboză) care pot trece în circulația sângelui (embolism).
- din cauza posibilității apariției cheagurilor de sânge, dacă faceți parte din unul din următoarele grupuri de pacienți:
  - pacienți cu o boală a vaselor coronariene sau cu infarct miocardic,
  - pacienți cu boli ale ficatului,
  - pacienți cărora urmează să li se efectueze sau li s-a efectuat o intervenție chirurgicală,
  - nou-născuți,
  - pacienți cu risc de complicații tromboembolice sau coagulare intravasculară diseminată (CID).

În toate aceste situații, medicul va evalua cu grijă beneficiile tratamentului cu Prothromplex Total față de riscul potențial de apariție a acestor complicații.

### Trasabilitate

Se recomandă insistent să se înregistreze numele și numărul lotului medicamentului de fiecare dată când vi se administrează o doză de Prothromplex Total pentru a avea o evidență a loturilor utilizate.

## Siguranța privind expunerea la virusuri

Când medicamentele sunt obținute din sânge uman sau plasmă, sunt instituite anumite măsuri pentru a preveni transmiterea infecțiilor la pacienți. Acestea includ

- selectarea atentă a donatorilor de sânge și plasmă pentru a se asigura eliminarea celor cu risc de transmitere a infecțiilor
- testarea probelor donate individual și a rezervelor de plasmă pentru a descoperi semnele prezenței virusurilor/infecțiilor
- includerea în cadrul procesării sângelui și a plasmei a anumitor etape care pot inactiva sau elimina virusurile.

În ciuda acestor măsuri, atunci când se administrează un medicament preparat din sânge sau plasmă umană, posibilitatea de transmitere a unei infecții nu poate fi exclusă în totalitate. De asemenea, acest considerent este valabil și pentru virusuri necunoscute sau nou apărute sau alte tipuri de infecții.

Măsurile luate sunt considerate eficace pentru virusurile încapsulate cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B și al hepatitei C, precum și pentru virusul necapsulat al hepatitei A.

Măsurile luate pot avea valoare limitată împotriva virusurilor necapsulate, cum este parvovirusul B19. Infecția cu parvovirus B19 poate fi gravă

- la gravide (infecții fetale) și
- la persoanele cu un sistem imunitar afectat sau care prezintă anumite tipuri de anemie (de exemplu siclemie sau anemie hemolitică).

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda vaccinarea împotriva hepatitei A și B în cazul în care vi se administrează în mod regulat sau repetat concentrate de complex de protrombină derivate din plasmă umană.

## **Utilizarea la copii și adolescenți**

Siguranța și eficacitatea utilizării Prothromplex Total la pacienți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite prin studii clinice.

## **Prothromplex Total împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați/utilizați, ați luat/utilizat recent sau s-ar putea să luați/utilizați orice alte medicamente.

Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă vi se administrează medicamente care inhibă coagularea sângelui (antagoniști ai vitaminei K). Este posibil să aveți o predispoziție spre coagulare, care poate fi crescută prin administrarea concentratului de complex de protrombină umană prin perfuzie.

## Interferența cu testele biologice

Atunci când se fac teste de coagulare a sângelui, care sunt sensibile la heparină, la pacienții cărora li se administrează doze mari de complex de protrombină umană, trebuie luată în considerare heparina din compoziția medicamentului.

## **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.

Prothromplex Total poate fi utilizat în timpul sarcinii sau alăptării doar dacă este absolut necesar. Nu există informații referitoare la efectele Prothromplex Total asupra fertilității.

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

Nu au fost efectuate studii privind efectele Prothromplex Total asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **Prothromplex Total conține sodiu și heparină**

Acest medicament conține sodiu 68 mg în fiecare flacon sau 0,14 mg sodiu (componenta principală din sarea de bucătărie/de masă) per Unitate Internațională. Aceasta este echivalentă cu 3,4% din doza maximă zilnică recomandată de sodiu pentru un adult.

Heparina poate cauza reacții alergice și reducerea numărului de celule din sânge, ceea ce poate afecta sistemul de coagulare a sângelui. Pacienții cu istoric de reacții alergice induse de heparină trebuie să evite utilizarea medicamentelor care conțin heparină.

### **3. Cum să utilizați Prothromplex Total**

Tratamentul dumneavoastră trebuie inițiat, administrat și monitorizat de către un medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de coagulare.

Cantitatea necesară de Prothromplex Total, precum și durata tratamentului depind de factori diverși, cum sunt: greutatea corporală, gradul de severitate al afecțiunii, localizarea și gravitatea hemoragiei sau necesitatea de prevenire a unei hemoragii în cadrul intervențiilor chirurgicale.

Medicul va stabili doza corespunzătoare pentru dumneavoastră și vă va monitoriza în mod regulat capacitatea de coagulare și starea clinică (vezi secțiunea „Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății”).

### **Mod de administrare**

Administrare intravenoasă.

Administrarea Prothromplex Total trebuie supravegheată de un medic.

După reconstituirea cu apa pentru preparate injectabile inclusă în ambalaj, Prothromplex Total se administrează lent într-o venă (intravenos). Viteza de administrare depinde de confortul dumneavoastră și nu trebuie să depășească 2 ml pe minut (60 UI/min).

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

Nu sunt disponibile date suficiente pentru a recomanda administrarea Prothromplex Total la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **Dacă utilizați mai mult Prothromplex Total decât trebuie**

În cazul unui supradozaj, există riscul apariției complicațiilor tromboembolice sau al coagulopatiei de consum.

La administrarea unor doze mari de concentrate de complex de protrombină umană s-au observat infarct miocardic, creștere a consumului de trombocite din sânge și de factori de coagulare a sângelui, cu formarea pronunțată a cheagurilor în vasele de sânge (CID, coagulare intravasculară diseminată, coagulopatie de consum), tromboză venoasă și embolism pulmonar.

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

#### **4. Reacții adverse posibile**

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

Ca în cazul oricăror tratamente cu derivate din plasmă, există posibilitatea să dezvoltați o reacție alergică bruscă (reacție anafilactică). În cazuri individuale, este posibil să dezvoltați o reacție de hipersensibilitate severă, inclusiv șoc.

De aceea, trebuie să fiți atent la posibilele simptome de debut ale unei reacții alergice, cum sunt:

- înroșire a pielii (eritem)
- erupție trecătoare pe piele
- urticarie
- mâncărime generalizată
- umflare a buzelor și a limbii
- dificultăți la respirație/dispnee
- senzație de apăsare în piept
- indispoziție generală
- amețeli
- scădere a tensiunii arteriale

Dacă observați unul sau mai multe dintre simptomele enumerate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Acesta/aceasta va întrerupe imediat administrarea perfuziei. Simptomele severe necesită un tratament de urgență.

Când utilizează concentrate de complex de protrombină (inclusiv Prothromplex Total), pacienții pot dezvolta rezistență (inhibitori) la unul sau mai mulți factori de coagulare, cu inactivarea ulterioară a factorilor de coagulare a sângelui. Apariția unor astfel de inhibitori se poate manifesta sub forma unui răspuns insuficient la tratament.

În timpul tratamentului cu concentrate de complex de protrombină este posibil să se formeze cheaguri de sânge (trombi), care pot trece în circulația sângelui (embolism). Acestea pot duce la complicații, de exemplu: infarct miocardic, creștere a consumului de trombocite din sânge și de factori de coagulare a sângelui, cu o formare pronunțată a cheagurilor de sânge la nivelul vaselor de sânge (coagulopatie de consum), obstrucție a venelor cu cheaguri de sânge (tromboză venoasă) și obstrucție a unui vas de sânge pulmonar cu un cheag de sânge (embolism pulmonar).

Următoarele reacții adverse pot afecta până la 1 din 10 persoane în timpul utilizării Prothromplex Total:

- formare de cheaguri de sânge în tot corpul (coagulare vasculară diseminată), rezistență (inhibitori) față de unul sau mai mulți factori ai complexului protrombinic (factorii II, VII, IX, X)

- reacție alergică severă bruscă (șoc anafilactic), reacție anafilactică, hipersensibilitate, accident vascular cerebral, dureri de cap
- infarct miocardic, bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- tromboză arterială, tromboză venoasă, scădere a tensiunii arteriale (hipotensiune arterială), înroșire a feței
- obstrucție a unui vas pulmonar de către un cheag de sânge (embolism pulmonar), dificultăți la respirație, lipsă de aer (dispnee), respirație șuierătoare
- vărsături, greață (senzație de rău)
- urticarie pe tot corpul, erupții pe piele (erupție eritematoasă), mâncărime (prurit)
- o anumită afecțiune a rinichilor, cu simptome ce includ umflare a pleoapelor, feței și a părților inferioare ale picioarelor, cu creștere în greutate și pierdere de proteine prin urină (sindrom nefrotic)
- febră (febră cu valori mari)

Următoarele reacții adverse au fost observate în cadrul tratamentului cu alte concentrate de complex de protrombină:

- umflare a feței, limbii și a buzelor (angioedem), senzație de arsură, înțepături, mâncărimi sau furnicături la nivelul pielii (parestezie)
- reacții la locul de administrare
- letargie
- agitație

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Strada Aviator Sănătescu, nr. 48, sector 1

București 011478 - RO

email: adr@anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### **5. Cum se păstrează Prothromplex Total**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

În cursul perioadei de valabilitate, medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei (maximum 25°C) pentru o singură perioadă de până la șase luni. Începutul și sfârșitul perioadei de păstrare la temperatura camerei trebuie notate pe ambalaj. După perioada de păstrare la temperatura camerei, Prothromplex Total nu trebuie reintrodus la frigider (2°C până la 8°C), ci trebuie utilizat în decurs de șase luni sau aruncat.

Soluția proaspăt preparată trebuie utilizată imediat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Prothromplex Total

#### Pulbere:

Substanța activă este complexul de protrombină umană compus din factorii de coagulare umani II, VII, IX și X și proteina C.

	per flacon [UI]	după reconstituire în 17 ml de apă pentru preparate injectabile [UI/ml]
Factorul II de coagulare uman	375 – 708	22,5 – 42,5
Factorul VII de coagulare uman	417	25
Factorul IX de coagulare uman	500	30
Factorul X de coagulare uman	500	30

Un flacon conține proteină C co-purificată cu factorii de coagulare a sângelui cel puțin 333 UI.

Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, citrat trisodic, heparină sodică (0,2 – 0,5 UI/UI factor IX) și antitrombină III 12,5 – 25 UI per flacon (0,75 – 1,5 UI/ml).

#### Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

### Cum arată Prothromplex Total și conținutul ambalajului

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Prothromplex Total este o pulbere uscată prin congelare sau substanță uscată compactă, de culoare albă până la galben deschis. După reconstituire, pH-ul soluției este 6,5 – 7,5 și osmolalitatea nu scade sub 240 mosm/kg. Soluția este limpede sau ușor opalescentă.

Pulberea și solventul sunt furnizate în flacoane din sticlă incoloră (clasa hidrolitică II și respectiv, clasa I). Flacoanele sunt închise cu dopuri din cauciuc butilic.

#### Conținutul ambalajului:

- 1 flacon cu Prothromplex Total 500 UI pulbere pentru soluție injectabilă
- 1 flacon cu 17 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 dispozitiv Mix2vial pentru reconstituire

#### Mărimea ambalajului

1 flacon a 500 UI

## Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A-1221 Viena  
Austria

### Fabricantul

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Viena, Austria

**Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European și în Marea Britanie (Irlanda de Nord) sub următoarele denumiri comerciale:**

Austria	Prothromplex TOTAL 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Estonia, Grecia, Ungaria, Irlanda, Letonia, Malta, România, Marea Britanie (Irlanda de Nord)	Prothromplex Total
Bulgaria, Republica Cehă, Polonia	Prothromplex Total NF
Belgia, Danemarca, Lituania, Luxemburg, Olanda, Norvegia, Portugalia	Prothromplex
Germania, Slovacia	Prothromplex NF
Italia, Slovenia	Proplex
Spania	Prothromplex Total 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

**Acest prospect a fost revizuit în iunie 2023.**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

## Instrucțiuni pentru preparare și administrare



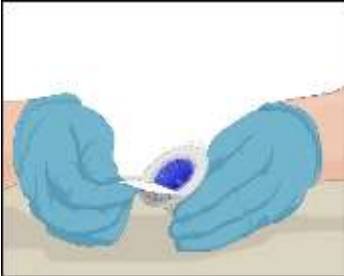

### Instrucțiuni generale





- Pentru reconstituire trebuie utilizat numai setul de reconstituire inclus.
- Înainte de preparare, verificați data expirării și asigurați-vă că Prothromplex Total pulbere și apa pentru preparate injectabile (solventul) sunt la temperatura camerei. A nu se utiliza după data expirării menționată pe etichete și cutie.
- Utilizați tehnica aseptică (medii curate și cu conținut scăzut de germeni) și o suprafață de lucru plană în timpul procedurii de reconstituire. Spălați-vă pe mâini și utilizați mănuși de examinare curate (utilizarea mănușilor este opțională).
- Încălziți flaconul nedeschis cu solvent (apă sterilizată pentru preparate injectabile) la temperatura camerei sau a corpului (maximum 37°C).




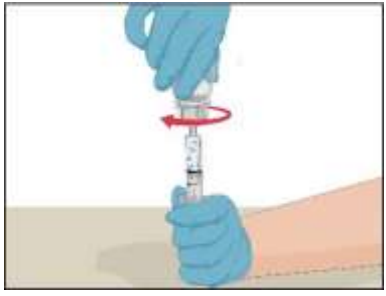


- Prothromplex Total trebuie reconstituit numai imediat înainte de administrare. Soluția este limpede sau ușor opalescentă. Soluțiile tulburi sau cele care prezintă depozite trebuie aruncate.

Instrucțiuni pentru reconstituirea pulberii pentru soluție injectabilă:

	Pași	Imagine
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scoateți capacele de protecție de pe flaconul cu pulbere și flaconul cu solvent.</li> </ul>	
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dezinfectați separat fiecare dop cu un tampon steril cu alcool (sau altă soluție sterilă adecvată) ștergând dopul timp de câteva secunde.</li> <li>• Lăsați dopul din cauciuc să se usuce. Așezați flacoanele pe o suprafață plană.</li> </ul>	
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deschideți ambalajul dispozitivului Mix2Vial dezlipind complet folia, fără a atinge interiorul ambalajului.</li> <li>• Nu scoateți dispozitivul Mix2Vial din ambalaj.</li> </ul>	
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Întoarceți cu capul în jos ambalajul cu dispozitivul Mix2Vial și așezați-l deasupra flaconului cu solvent.</li> <li>• Introduceți ferm acul albastru din plastic al dispozitivului în centrul dopului flaconului cu solvent împingând drept în jos. Prindeți ambalajul de margine și scoateți-l de pe dispozitivul Mix2Vial.</li> <li>• Aveți grijă să nu atingeți acul transparent din plastic.</li> <li>• Flaconul cu solvent este acum conectat la dispozitivul Mix2Vial și este pregătit să fie conectat la flaconul Prothromplex Total.</li> </ul>	

	Pași	Imagine
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru a conecta flaconul cu solvent la flaconul Prothromplex Total, răsturnați flaconul cu solvent și așezați-l deasupra flaconului care conține pulberea Prothromplex Total.</li> <li>• Introduceți complet acul transparent din plastic în dopul flaconului Prothromplex Total împingând ferm, drept în jos. Acest lucru trebuie efectuat imediat pentru a păstra lichidul fără a fi contaminat.</li> <li>• Solventul va curge în flaconul Prothromplex Total prin vacuum. Verificați să fie transferat tot solventul.</li> <li>• Nu utilizați dacă s-a pierdut vacuumul și solventul nu curge în flaconul Prothromplex Total.</li> </ul>	
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Învârtiți încet și în mod continuu flacoanele conectate până la dizolvare sau lăsați medicamentul reconstituit să se așeze timp de 5 minute, apoi învârtiți încet pentru a vă asigura că pulberea s-a dizolvat complet.</li> <li>• Nu agitați. Agitarea va afecta medicamentul. A nu se introduce în frigider după reconstituire.</li> </ul>	
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desprindeți cele două părți ale dispozitivului Mix2Vial ținând cu o mână partea transparentă din plastic a dispozitivului Mix2Vial atașat de flaconul Prothromplex Total și cu cealaltă mână partea albastră din plastic a dispozitivului Mix2Vial atașat la flaconul cu solvent.</li> <li>• Rotiți partea albastră din plastic în sens antiororar și îndepărtați ușor cele două flacoane.</li> <li>• Nu atingeți capătul conectorului din plastic atașat la flaconul Prothromplex Total care conține medicamentul dizolvat.</li> <li>• Așezați flaconul Prothromplex Total pe o suprafață de lucru plană. Eliminați flaconul gol de solvent.</li> </ul>	
8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trageți aer într-o seringă de plastic goală, sterilă, de unică folosință trăgând înapoi pistonul acesteia.</li> <li>• Cantitatea de aer trebuie să fie egală cu cantitatea de Prothromplex Total reconstituit pe care o veți extrage din flacon.</li> </ul>	

	Pași	Imagine
9	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lăsând flaconul de Prothromplex Total (care conține medicamentul reconstituit) pe suprafața de lucru plană, conectați siringa la conectorul din plastic transparent și rotiți siringa în sens orar.</li> </ul>	
10	<ul style="list-style-type: none"> <li>Țineți flaconul cu o mână și utilizați cealaltă mână pentru a împinge tot aerul din siringă în flacon.</li> </ul>	
11	<ul style="list-style-type: none"> <li>Întoarceți ansamblul format din siringa conectată la flaconul Prothromplex Total, astfel încât flaconul să fie deasupra. Asigurați-vă că mențineți pistonul seringii apăsat. Extrageți Prothromplex Total în siringă trăgând încet pistonul înapoi.</li> <li>Nu împingeți sau trageți soluția înainte și înapoi între siringă și flacon. Acest lucru poate afecta medicamentul.</li> </ul>	
12	<ul style="list-style-type: none"> <li>Când sunteți gata de injectare, deconectați siringa rotind-o în sens antiorar. Examinați vizual siringa pentru a observa particule în suspensie; soluția trebuie să fie limpede până la ușor opalescentă.</li> <li>Dacă soluția este tulbure sau prezintă depozite, nu o utilizați.</li> </ul>	

### Instrucțiuni de administrare

Înainte de administrare, examinați soluția preparată din siringă pentru a observa eventuale particule în suspensie și modificări de culoare (soluția trebuie să fie limpede, incoloră și fără particule). Filtrul inclus în dispozitivul Mix2Vial elimină complet acele particule. Filtrarea nu influențează calculul dozelor. **Soluția din siringă** nu trebuie utilizată dacă este tulbure sau conține impurități sau particule după filtrare.

1. Montați acul de perfuzare la o seringă ce conține soluția Prothromplex Total. Pentru confort, se recomandă un set de perfuzie cu aripioare (tip fluture). Îndreptați acul în sus și scoateți bulele de aer lovind ușor seringă cu degetul și împingând ușor și cu grijă aerul în afara seringii și acului.
2. Aplicați un garou și pregătiți locul injecției ștergând bine pielea cu un tampon steril cu alcool (sau altă soluție sterilă adecvată).
3. Introduceți acul în venă și îndepărtați garoul. Administrați lent Prothromplex Total. Nu administrați cu o viteză mai mare de 2 ml pe minut. Deconectați seringă goală.

**Notă:**

Nu scoateți acul fluture până nu au fost administrate toate seringile și nu atingeți portul Luer care se conectează la seringă.

4. Scoateți acul din venă și utilizați tifon steril pentru a aplica presiune la locul injecției timp de câteva minute.

Nu puneți capacul la loc pe ac. Puneți acul, seringă și flacoanele goale de Prothromplex Total și solvent într-un recipient cu pereți groși pentru obiecte ascuțite pentru o eliminare corespunzătoare. Nu eliminați aceste consumabile la gunoiul menajer.

---

## **Doze și mod de administrare**

### **Doze**

Cu excepția tratamentului hemoragiilor și a profilaxiei perioperatorie a hemoragiilor în decursul tratamentului cu antagoniști ai vitaminei K, mai jos sunt prezentate numai recomandări generale referitoare la doze.

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de coagulare.

Dozele și durata terapiei de substituție depind de severitatea tulburării de coagulare, de localizarea și gravitatea hemoragiei și de starea clinică a pacientului.

Dozele și frecvența administrării trebuie calculate pentru fiecare pacient în mod individual. Intervalele dintre administrarea dozelor trebuie ajustate în funcție de timpii de înjumătățire plasmatică ai diversilor factori de coagulare din complexul protrombinic.

Cerințele individuale cu privire la doze pot fi identificate numai pe baza determinărilor regulate ale valorilor plasmatiche individuale ale factorilor de coagulare implicați sau pe baza analizei globale a parametrilor complexului protrombinic (de exemplu valoarea timpului Quick, INR, timpul de protrombină) și monitorizarea continuă a stării clinice a pacientului.

În cazul intervențiilor chirurgicale majore, este esențială monitorizarea exactă a terapiei de substituție prin analize de coagulare (analizele specifice ale factorilor de coagulare și/sau teste globale ale valorilor complexului protrombinic).

### Hemoragia și profilaxia perioperatorie a hemoragiei în decursul tratamentului cu antagoniști ai vitaminei K:

În cazul hemoragiilor severe sau înainte intervențiilor chirurgicale cu risc mare de sângerare, ținta terapiei este obținerea unor valori normale (valoarea timpului Quick de 100%, INR 1,0).

Se aplică următoarea regulă empirică: 1 UI de factor IX/kg corp crește valoarea timpului Quick cu aproximativ 1%.

Dacă administrarea Prothromplex Total se efectuează în funcție de măsurarea INR, doza va depinde de valoarea INR înainte de tratament și de valoarea țintă a acestuia.

Trebuie respectate recomandările referitoare la doze din tabelul de mai jos conform metodei enunțate de Makris și colab. 2001<sup>1</sup>.

<b>doza de Prothromplex Total în funcție de valoarea inițială a INR</b>	
<b>INR</b>	<b>doză, [UI/kg] (UI se referă la factorul IX)</b>
2,0 – 3,9	25
4,0 – 6,0	35
> 6,0	50

Corecția incapacității de hemostază indusă de tratamentul cu antagoniști ai vitaminei K persistă aproximativ 6 – 8 ore. Totuși, efectele vitaminei K, dacă se administrează concomitent, sunt obținute de regulă în 4 – 6 ore. Astfel, de regulă, nu este necesară repetarea tratamentului cu protombină umană atunci când a fost administrată vitamina K.

Deoarece aceste recomandări sunt empirice și recuperarea și durata efectului pot varia, **este obligatorie monitorizarea valorii INR-ului în timpul tratamentului.**

Hemoragia și profilaxia perioperatorie a hemoragiei în deficitul congenital al unuia dintre factorii de coagulare dependenți de vitamina K, atunci când nu este disponibil un medicament care conține factorul de coagulare respectiv:

Doza necesară calculată pentru tratament se bazează pe constatarea empirică a faptului că aproximativ 1 UI de factor IX pe kg corp crește activitatea factorului IX cu aproximativ 0,015 UI/ml: și 1 UI de factor VII pe kg corp crește activitatea factorului VII cu aproximativ 0,024 UI/ml. O UI de factor II sau X pe kg corp crește activitatea plasmatică a factorului II sau X cu aproximativ 0,021 UI/ml<sup>2</sup>.

Doza administrată corespunzător fiecărui factor de coagulare specific este exprimată în unități internaționale (UI), în conformitate cu standardul OMS pentru factorul respectiv. Activitatea plasmatică a unui factor de coagulare specific este exprimată în procente (comparativ cu plasma umană normală) sau în Unități Internaționale (comparativ cu standardul internațional pentru concentrate de factori de coagulare specifici).

O UI de activitate a unui factor de coagulare corespunde cantității dintr-un ml de plasmă umană normală. De exemplu, calcularea dozei necesare de factor X se bazează pe constatarea empirică a faptului ca 1 Unitate Internațională (UI) de factor X pe kg corp crește activitatea factorului X cu 0,017 UI/ml. Doza necesară se calculează utilizând formula următoare.

**Unități necesare = greutate corporală (kg) x creșterea dorită de factor X (UI/ml) x 60**

unde 60 (ml/kg) reprezintă reciproca recuperării estimate.

Dacă valoarea recuperării individuale se cunoaște, aceasta trebuie utilizată pentru calculație.

<sup>1</sup> Makris M, Watson HG: The Management of Coumarin-Induced Over-Anticoagulation Br. J.Haematol. 2001; 114: 271-280.

<sup>2</sup> Ostermann H, Haertel S, Knaub S, Kalina U, Jung K, Pabinger I. Pharmacokinetics of Beriplex P/N prothrombin complex concentrate in healthz volunteers. Thromb Haemost. 2007. 2007; 98(4):790-797

#### Doza unică maximă:

Pentru a corecta valoarea INR, nu este necesar să se depășească doza de 50 UI/kg. Dacă din cauza severității hemoragiei este necesară o doză mai mare, medicul curant trebuie să evalueze raportul risc/beneficiu.

#### Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea utilizării Prothromplex Total la copii și adolescenți nu au fost stabilite prin studii clinice.

#### Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dacă se administrează doze mari de Prothromplex Total, trebuie luată în considerare cantitatea de heparină conținută în medicament atunci când se efectuează analize de coagulare sensibile la heparină.

#### **Incompatibilități**

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția solventului inclus.

Ca și în cazul celorlalte medicamente care conțin factori de coagulare, eficacitatea medicamentului și toleranța pot fi afectate de administrarea concomitentă cu alte medicamente. Înainte și după administrarea de Prothromplex Total, este recomandată spălarea locului de acces venos cu o soluție salină izotonă.

#### **Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Numai setul de reconstituire inclus trebuie utilizat pentru reconstituire.

Prothromplex Total trebuie reconstituit numai imediat înainte de administrare. Soluția trebuie utilizată imediat. (Soluția nu conține conservanți.)

Soluția este limpede sau ușor opalescentă. Înainte de administrare, soluția reconstituită trebuie întotdeauna inspectată vizual pentru particule în suspensie sau modificări de culoare. Soluțiile tulburi sau cele cu precipitat trebuie aruncate.

#### **Numele și numărul lotului medicamentului.**

Se recomandă insistent să se înregistreze numele și numărul lotului medicamentului de fiecare dată când se administrează Prothromplex Total unui pacient, pentru a se menține o legătură între pacient și lotul medicamentului.