

Indlægsseddel: Information til brugeren

Prothromplex, 500 IE, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning Humant protrombinkompleks

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Nyeste indlægsseddel kan findes på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, inden du begynder at bruge Prothromplex
3. Sådan skal du bruge Prothromplex
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Prothromplex er et præparat, der er fremstillet af humant plasma (den flydende del af blodet). Det indeholder blodstørkningsfaktorerne II, VII, IX og X (protrombinkomplekskoagulationsfaktorer) samt protein C. Disse blodstørkningsfaktorer er afhængige af vitamin K, og ligesom vitamin K spiller de en vigtig rolle i blodets størkning. Hvis man mangler en af disse faktorer, størkner blodet ikke så hurtigt som normalt, hvilket fører til en øget blødningstendens.

Prothromplex anvendes til:

- behandling af blødning
- forebyggelse af blødning umiddelbart inden eller efter en operation
- erhvervet eller medfødt mangel på koagulationsfaktorer.

Erhvervet mangel:

Du kan udvikle en mangel på vitamin K afhængige blodstørkningsfaktorer (erhvervet mangel) f.eks. på grund af behandling med eller overdosering af lægemidler, der reducerer virkningen af vitamin K (de såkaldte vitamin K-antagonister).

Medfødt mangel:

Hvis du er født med en mangel (medfødt mangel), kan du få denne medicin umiddelbart inden eller efter en operation, hvis et koncentrat af den pågældende enkelte faktor ikke er til rådighed.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Prothromplex

Brug ikke Prothromplex

- hvis du er allergisk over for blodstørkningsfaktorer eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i afsnit 6)

- hvis du har eller formodes at have haft et heparinudløst fald i antallet af blodplader, som er de celler, der er afgørende for blodets størkning (heparininduceret trombocytopeni).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Prothromplex

- da der er en sjælden mulighed for, at du kan udvikle en pludselig alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion) over for Prothromplex, fordi sådanne allergiske reaktioner er blevet rapportert ved brug af Prothromplex.
Mere detaljeret information om tidlige symptomer på en sådan allergisk reaktion finder du i afsnit 4, "Bivirkninger".
- hvis du har en erhvervet mangel på blodstørkningsfaktorer, der er afhængige af vitamin K.
Denne erhvervede mangel kan være forårsaget af behandling med lægemidler, der neutraliserer blodets størkning ved at hæmme virkningen af vitamin K. Hvis det er tilfældet, må Prothromplex kun gives, når det er nødvendigt at opnå en hurtig korrektion af koncentrationen af de blodstørkningsfaktorer, der findes i protrombinkomplekset, for eksempel ved en større blødning eller en akut operation. I alle andre tilfælde er det tilstrækkeligt at nedsætte dosen af vitamin K-antagonisten eller at give vitamin K.
- hvis du får lægemidler, der hæmmer blodets størkning (vitamin K-antagonister). Du kan have øget blodstørkningstendens, hvilket kan forøges ved infusion af et koncentrat af humant protrombinkompleks.
- hvis du har en medfødt mangel på en blodstørkningsfaktor, der er afhængig af vitamin K, vil lægen give dig et specifikt koncentrat af en enkelt faktor, hvis det er til rådighed.
- hvis du er i behandling med et koncentrat af protrombinkompleks, især hvis du har fået det flere gange, fordi der kan opstå blodpropper (tromboser), som føres med ind i blodkredsløbet (embolier).
- da der er mulighed for, at der opstår blodpropper, hvis du tilhører en af følgende patientgrupper:
 - o patienter med en sygdom i hjertets blodkar eller blodprop i hjertet
 - o patienter med en leversygdom
 - o patienter, der skal opereres eller som lige er blevet opereret
 - o nyfødte
 - o patienter, med risiko for tromboemboliske komplikationer eller dissemineret intravaskulær koagulation (DIC).

I alle disse situationer skal lægen veje fordelene ved behandlingen med Prothromplex omhyggeligt op imod den mulige risiko for disse komplikationer.

Sporbarhed

Det anbefales på det kraftigste at der, hver gang der modtages en dosis af Prothromplex, registreres navn og batchnummer på produktet, for at opretholde et register over de anvendte batches.

Virussikkerhed

Når medicin fremstilles af humant blod eller plasma, tages der visse forholdsregler for at forhindre, at der overføres infektioner til patienter. Disse omfatter:

- omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at de, der har risiko for at være smittebærere, bliver udelukket
- test af hver enkelt bloddonation og plasmapulje for tegn på virus/infektioner.
- Inklusion af nogle trin i forarbejdningen af blodet og plasmaet, som kan inaktivere eller fjerne vira.

På trods af disse forholdsregler kan risikoen for overførsel af infektion ikke helt udelukkes, når der anvendes medicin fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også ukendte eller nyopdagede vira eller andre typer af infektioner.

Forholdsreglerne anses for effektive over for kappeklædte vira, såsom HIV (humant immundefektvirus), hepatitis B-virus og hepatitis C-virus, og over for det ikke-kappeklædte hepatitis A-virus. Forholdsreglerne kan være af begrænset værdi over for ikke-kappeklædte vira, såsom parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan være alvorligt for gravide kvinder (infektion hos det ufødte barn) og for personer, med nedsat immunforsvar, eller som har visse typer anæmi (f.eks. seglcelleanæmi eller hæmolytisk anæmi).

Din læge vil muligvis anbefale, at du overvejer vaccination mod hepatitis A og B, hvis du regelmæssigt eller gentagne gange får koncenterater af protrombinkompleks, fremstillet af humant plasma.

Børn og unge

Sikkerheden og virkningen ved brug af Prothromplex til patienter under 18 år er ikke fastlagt ved kliniske forsøg.

Brug af andre lægemidler sammen med Prothromplex

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nyligt har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Informér den behandlende læge, hvis du får lægemidler, der skal hæmme blodets størkning (vitamin K-antagonister). Du kan have øget blodstørkningstendens, hvilket kan forøges ved infusion af et koncentrat af humant protrombinkompleks.

Interferens med biologiske laboratorietests:

Når der udføres størkningstests, som er følsomme over for heparin, på patienter der får høje doser af Prothromplex, skal heparinindholdet i produktet tages i betragtning.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonale til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Prothromplex må kun anvendes under graviditet og i amningsperioden, hvis der er tydelig indikation for dette.

Der foreligger ingen information om virkningen af Prothromplex på fertilitet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er ikke lavet undersøgelser om virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Prothromplex indeholder natrium og heparin

Dette lægemiddel indeholder 68 mg natrium pr. hætteglas eller 0,14 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. internationale enhed. Dette svarer til 3,4 % af anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Heparin kan medføre allergiske reaktioner og nedsat blodcelletal, som kan påvirke blodkoagulationssystemet. Patienter som tidligere har haft heparininduceret allergiske reaktioner, skal undgå at bruge af heparinholdige lægemidler.

3. Sådan får du Prothromplex

Din behandling bør indledes, udføres og overvåges af en læge med erfaring i behandling af koagulationsforstyrrelser.

Den mængde Prothromplex, der skal bruges, og behandlingens varighed afhænger af forskellige faktorer som kropsvægt, din sygdoms sværhedsgrad, hvor blødningen er, og hvor meget det bløder, eller nødvendigheden af at forebygge blødning ved operationer.

Lægen vil afgøre, hvilken dosis, der er passende til dig, og vil regelmæssigt holde øje med dit blods evne til at størkne og din kliniske tilstand (se afsnittet "*Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale*").

Indgivelse

Til anvendelse i vener.

Prothromplex gives under opsyn af en læge.

Efter opløsning i det medfølgende vand til injektionsvæsker indgives Prothromplex **langsomt** i en vene (intravenøst). Indgivelseshastigheden afhænger af dit velbefindende, og må ikke overstige 2 ml pr. minut (60 IE/min.).

Brug til børn og unge:

Da der ikke er udført kliniske forsøg hos denne særlige patientgruppe, skal produktet anvendes med forsigtighed til patienter under 18 år.

Hvis du har fået for meget Prothromplex

I tilfælde af overdosering er der risiko for udvikling af blodpropper eller forstyrrelser i koagulationprocessen. Ved indgivelse af høje doser af koncentratet af humant protrombinkompleks, er der set hjerteanfald, øget forbrug af blodplader og blodstørkningsfaktorer med udtalt propdannelse i blodkarrene (DIC, dissemineret intravaskulær koagulation, konsumptionskoagulopati), venetrombose og lungeemboli.

Spørg lægen, hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af dette lægemiddel.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Som ved al behandling med plasmaderivater er der mulighed for, at du kan udvikle en pludselig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion). I enkelte tilfælde kan en alvorlig overfølsomhedsreaktion med shock opstå. Vær derfor opmærksom på mulige tidlige symptomer på en allergisk reaktion, f.eks.:

- hudrødmen (erytem)
- hududslæt
- udbrud af nældefeber på huden (urticaria)
- kløen hvor som helst på kroppen
- hævelse af læber og tunge
- vejrtrækningsbesvær/dyspnø
- trykken for brystet
- generelt ildebefindende
- svimmelhed
- faldende blodtryk

Hvis du bemærker et eller flere af de ovennævnte symptomer, skal du omgående indberette det til din læge. Han eller hun vil straks stoppe infusionen. Alvorlige symptomer kræver omgående akutbehandling.

Når der anvendes protrombinkomplekskoncentrater (herunder Prothromplex), kan patienterne udvikle antistoffer (inhibitorer) mod en eller flere af blodstørkningsfaktorerne med efterfølgende inaktivering af blodstørkningsfaktorerne. Forekomsten af disse inhibitorer kan vise sig som utilstrækkelig effekt af behandlingen.

Under behandlingen med protrombinkomplekskoncentrater kan der dannes blodpropper (tromboser), som føres med ind i blodkredsløbet (embolier). Dette kan føre til komplikationer som hjerteinfarkt, øget forbrug af blodplader og blodstørkningsfaktorer med udtalt dannelse af blodpropper i blodkarrene (konsumptionskoagulopati), tillukning af vener pga. blodpropper (venetrombose) og tillukning af et blodkar i lungerne pga. en blodprop (lungeinfarkt).

Følgende bivirkninger kan forekomme hos op til 1 ud af 10 som bruger Prothromplex:

- dannelse af blodpropper i hele kroppen (dissemineret intravaskulær koagulation), antistoffer (inhibitorer) mod en eller flere af faktorerne i protrombinkomplekset (faktor II, VII, IX, X)
- alvorlig, pludselig allergisk reaktion (anafylaktisk shock), anafylaktisk reaktion, overfølsomhed
- slagtilfælde, hovedpine
- hjerteanfald (akut myokardieinfarkt), hjertebanken (takykardi)
- arterietrombose, venetrombose, blodtryksfald (hypotension), rødmen af huden
- tillukning af et blodkar i lungerne pga. en blodprop (lungeemboli), åndedrætsbesvær, åndenød (dyspnø), hvæsende åndedræt
- opkastning, kvalme, fornemmelse (kvalme)
- nældefeber over hele kroppen (urticaria), hududslæt (erytematøst udslæt), kløe (pruritus)
- en nyresygdom, der giver symptomer som hævelse af øjenlåg, ansigt og underben sammen med vægtøgning og udskillelse af protein via urinen (nefrotisk syndrom)
- feber (pyreksi)

Følgende bivirkninger er set med andre protrombinkomplekskoncentrater:

- hævelse af ansigt, tunge og læber (angioødem), hudfænomener som f.eks. brænden, stikken, kløen eller snurren (paræstesi)
- reaktion på infusionsstedet
- sløvhed (letargi)
- rastløshed

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Inden for holdbarhedsperioden kan Prothromplex opbevares ved stuetemperatur (maksimalt 25 °C) én gang i seks måneder. Startdatoen og slutdatoen for opbevaring ved stuetemperatur bør noteres på produktæsken. Efter opbevaring ved stuetemperatur må Prothromplex ikke sættes tilbage i køleskabet (2 °C til 8 °C), men skal bruges inden for disse seks måneder eller bortskaffes.

Den klargjorte opløsning bør bruges omgående.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Denne forholdsregel er med til at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Prothromplex indeholder:

Pulver:

Indholdstofferne er de humane koagulationsfaktorer II, VII, IX og X samt protein C.

	pr. Hætteglas [IE]	Efter rekonstitution i 17 ml vand til injektionsvæsker [IE/ml]
Humane koagulationsfaktor II	375 – 708	22,5 – 42,5
Humane koagulationsfaktor VII	417	25
Humane koagulationsfaktor IX	500	30
Humane koagulationsfaktor X	500	30

1 hætteglas indeholder mindst 333 IE protein C, der er rensat sammen med blodkoagulationsfaktorerne.

Øvrige indholdsstoffer:

Natriumchlorid

Natriumcitrat

Heparinnatrium (0,2 – 0,5 IE/IE faktor IX)

og antitrombin III 12,5 – 25 IE pr. hætteglas (0,75 – 1,5 IE/ml)

Solvens:

Vand til injektionsvæsker

Udseende og pakningsstørrelser

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Prothromplex er et hvidt til lysegult frysetørret stof i pulverform eller kompakt form.

Efter rekonstitution er pH i opløsningen 6,5 til 7,5 og osmolaliteten er ikke under 240 mosm/kg. Opløsningen er klar eller let opaliserende.

Pulver og solvens leveres i engangshætteglas, der er fremstillet af glas (henholdsvis hydrolytisk klasse II og klasse I). Hætteglassene er lukket med propper, der er fremstillet af butylgummi.

Hver pakning indeholder:

- 1 hætteglas med Prothromplex i pulverform til injektionsvæske
- 1 hætteglas med 17 ml vand til injektionsvæsker
- 1 Mix2Vial til rekonstitution

Pakningsstørrelse: 1 x 500 IE

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Baxalta Innovations GmbH
Industristrasse 67
A-1221 Wien
Østrig

Fremstiller

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien, Østrig

Repræsentant

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand

Dette lægemiddel er autoriseret til brug i EØS-medlemsstaterne og i Storbritannien (Nordirland) under følgende navne:

Østrig	Prothromplex TOTAL 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Estland, Grækenland, Ungarn, Irland, Letland, Malta, Rumænien, Storbritannien (Nordirland)	Prothromplex Total
Bulgarien, Tjekkiet, Polen	Prothromplex Total NF
Belgien, Danmark, Litauen, Luxembourg, Holland, Norge, Portugal	Prothromplex
Tyskland, Slovakiet:	Prothromplex NF
Italien, Slovenien:	Proplex
Spanien:	Prothromplex Total 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Denne indlægsseddel blev senest revideret: 05/2023

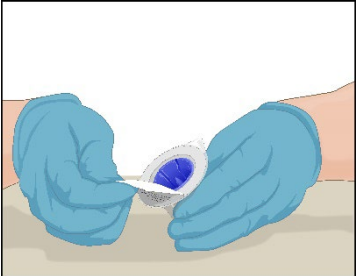
Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

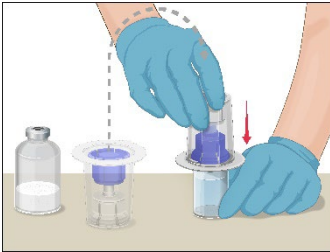
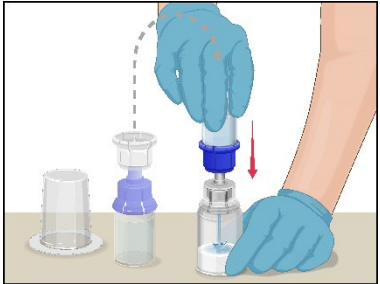
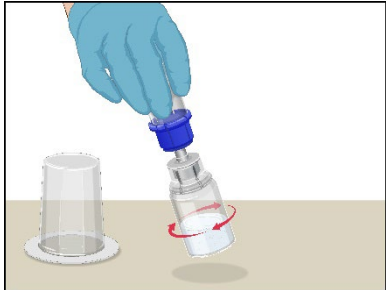
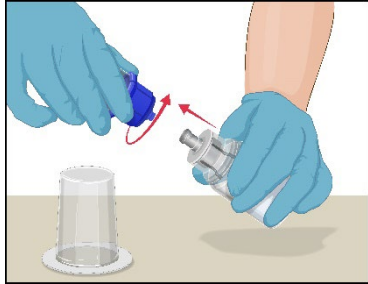
Instruktioner til forberedelse og indgivelse

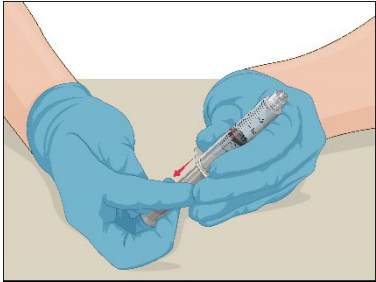
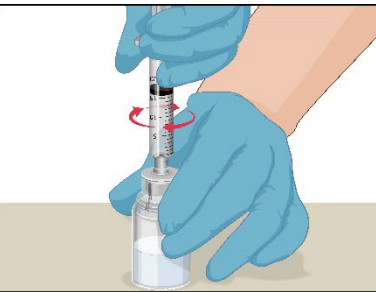
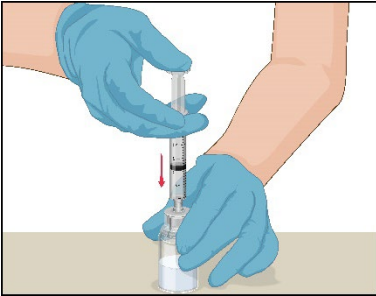
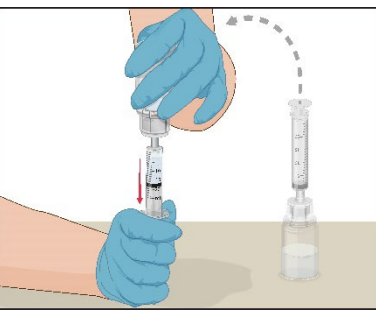
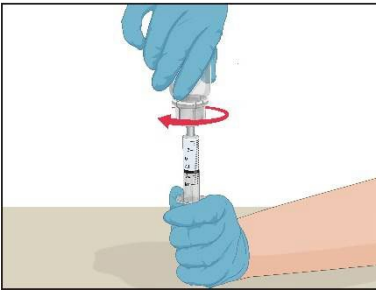
Generelle vejledninger

- Kun vedlagte sæt til rekonstitution må bruges til rekonstitution.
- Kontroller udløbsdatoen og sørg for, at Prothromplex, pulver og vand til injektionsvæske (solvens) har stuetemperatur inden forberedelsen. Må ikke bruges efter udløbsdatoen på mærkater og pakning.
- Brug antiseptisk teknik (rene og lav-bakterie forhold) og en plan arbejdsoverflade til rekonstitutionsproceduren. Vask hænder og tag rene beskyttelseshandsker på (brugen af handsker er valgfri).
- Opvarm det uåbnede hætteglas med solvensen (steriliseret vand til injektion) til stuetemperatur eller kropstemperatur (maksimalt 37 °C).
- Prothromplex skal restitueres øjeblikkeligt inden tilførsel. Opløsningen er klar eller svagt opaliserende. Uklare opløsninger eller opløsninger med bundfald skal bortskaffes.

Instruktioner til rekonstitution af pulveret til injektionsvæske, opløsning:

	Trin	Billede
1	• Fjern beskyttelseshætterne fra glassene med pulver og solvens.	
2	• Desinficér hver hætte med en separat steril desinfektionsserviet (eller anden egnet steril opløsning) ved at tørre den af i flere sekunder. • Lad gummiproppen tørre. Sæt hætteglassene på en plan overflade.	
3	• Åbn Mix2Vial-emballagen ved at trække låget helt af uden at røre ved indersiden af emballagen. • Tag ikke Mix2Vial-enheden ud af emballagen.	

	Trin	Billede
4	• Vend bunden opad på emballagen med Mix2Vial og sæt den ned over solvenshætteglasset. • Tryk enhedens blå plastikspids ned i midten af solvenshætteglasset ved at trykke lige nedad. Tag fat i emballagens kant og løft den af Mix2Vial-enheden. • Undgå at røre den gennemsigtige plastikspids. • Mix2Vial-enheden sidder nu fast på solvenshætteglasset, som er klar til at blive sat fast på Prothromplex-hætteglasset.	
5	• For at sætte Prothromplex-hætteglasset fast på solvensen vendes solvenshætteglasset med bunden opad og sættes ovenpå hætteglasset med Prothromplex-pulveret. • Sæt den gennemsigtige plastikspids helt ned i Prothromplex-hætteglassets prop ved at trykke lige ned. Dette bør gøres øjeblikkeligt for at holde væsken fri for bakterier. • Solvensen vil løbe ned i Prothromplex-hætteglasset ved hjælp af vakuum. Tjek, at al solvensen er løbet ned. • Må ikke bruges, hvis der ikke længere er vakuum og solvensen ikke løber ned i Prothromplex-hætteglasset.	
6	• Rotér de sammensatte hætteglas forsigtigt og kontinuerligt, indtil indholdet er opløst, eller lad det genopløste produkt stå i 5 minutter, og rotér det forsigtigt for at sikre, at pulveret er fuldstændigt opløst. • Må ikke rystes. Rystelser vil have en skadelig effekt på produktet. Må ikke nedkøles efter rekonstitution.	
7	• Skru de to dele af Mix2Vial fra hinanden ved at holde den gennemsigtige plastikdel af Mix2Vial, som sidder fast på Prothromplex-hætteglasset, med den ene hånd, og den blå plastikdel på Mix2Vial, som sidder fast på solvenshætteglasset med den anden hånd. • Drej den blå plastiksides mod uret og træk de to hætteglas forsigtigt fra hinanden. • Rør ikke ved spidsen af plastikspidsen på hætteglasset med Prothromplex med det opløste produkt. • Sæt hætteglasset med Prothromplex på en plan arbejdsflade. Bortskaf det tomme hætteglas med solvens.	

8	• Træk luft ind i en tom, steril engangsplastiksprøjte ved at trække stemplet tilbage. • Mængden af luft bør være den samme som mængden af rekonstitueret Prothromplex, som der skal fjernes fra hætteglasset.	
9	• Lad hætteglasset med Prothromplex (med det genopløste produkt) stå på den plane arbejdsoverflade, sæt sprøjten ned i det gennemsigtige plastikrør og drej sprøjten med uret.	
10	• Hold hætteglasset med den ene hånd, og brug den anden hånd til at trække al luften ud af sprøjten og ind i hætteglasset.	
11	• Vend sprøjte og Prothromplex-hætteglas om, så hætteglasset er øverst. Sørg for at holde sprøjstens stempel trykket ned. Træk Prothromplex ind i sprøjten ved at trække stemplet langsomt tilbage. • Opløsningen må ikke trækkes og skubbes frem og tilbage mellem sprøjte og hætteglas, da dette kan beskadige lægemidlet.	
12	• Når injektionen er klar, tages sprøjten af ved at dreje den mod uret. Kontroller sprøjten for partikler; opløsningen skal være klar og en anelse opaliserende. • Hvis opløsningen er uklar eller indeholder partikler må den ikke bruges.	

Instruktioner for injektion

Inden injektion bør den forberedte opløsning i sprøjten kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning (opløsningen bør være klar, ufarvet og uden partikler). Filteret i Mix2Vial fjerner partiklerne fuldstændigt. Filtrering har ingen indflydelse på doseringsberegningerne. **Opløsningen i sprøjten** må ikke bruges, hvis den er uklar eller indeholder flager eller partikler efter filtrering.

1. Infusionsnålen fastsættes på en sprøjte, som indeholder Prothromplex-opløsningen. Der anbefales en butterflynål for komfort. Ret nålen opad og fjern evt. luftbobler ved at banke forsigtigt på den med fingeren, og trykke luften langsomt og forsigtigt ud af sprøjte og nål.
2. Placer et stasebånd og gør injektionsstedet klar ved at tørre det grundigt af med en steril alkoholserviet (eller lignende opløsning).
3. Før nålen ind i venen og fjern stasebåndet. Injicér Prothromplex langsomt. Injicér ikke hurtigere end 2 ml i minuttet. Fjern den tomme sprøjte.

Bemærk:

Fjern ikke butterflynålen, indtil alle sprøjter er injiceret, og rør ikke ved Luer-porten, som sidder fast på sprøjten.

4. Tag nålen ud af venen og brug steril gaze til at lægge pres på indstiksstedet i flere minutter.

Sæt ikke hættten tilbage på nålen. Læg nålen, sprøjten og det tomme hætteglas med Prothromplex og solvens i en kanylebeholder. Disse ting må ikke bortskaffes i dagrenovationen.

Dosering og injektionsmetode

Dosering

Bortset fra behandling af blødning og perioperativ profylakse af blødning under vitamin K antagonist behandling, er nedenfor angivne doseringer generelle.

Behandlingen skal initieres under opsyn af en læge med erfaring i behandling af koagulationsforstyrrelser. Doseringen og varigheden af substitutionsbehandlingen afhænger af koagulationsforstyrrelsens sværhedsgrad, blødningens placering og omfang og patientens kliniske tilstand.

Doseringen og administrationshyppigheden skal beregnes individuelt for hver patient. Doseringsintervallerne skal justeres efter de forskellige halveringstider i kredsløbet for de forskellige koagulationsfaktorer i protrombinkomplekset.

Det individuelle doseringsbehov kan kun identificeres ud fra regelmæssig bestemmelse af individets plasmaniveau af de pågældende koagulationsfaktorer eller på grundlag af overordnede analyser af protrombinkompleksniveauet (f.eks. Quicks tidsværdi, INR, protrombintid) og vedvarende monitorering af patientens kliniske tilstand.

I tilfælde af større kirurgiske indgreb er nøjagtig monitorering af substitutionsbehandlingen ved hjælp af koagulationsanalyser afgørende (specifikke koagulationsfaktoranalyser og/eller overordnede analyser af protrombinkompleksniveauet).

Behandling af blødning og perioperativ profylakse af blødning under behandling med vitamin K-antagonister:

Ved alvorlige blødninger eller inden operationer med høj risiko for blødning skal der sigtes efter at opnå normale værdier (Quicks tidsværdi på 100 % og INR på 1,0).

Som tommelfingerregel gælder at: 1 IE faktor IX pr. kg kropsvægt øger Quicks tidsværdi med ca. 1 %.” Hvis administration af Prothromplex er baseret på INR-målingen, vil dosis afhænge af INR før behandling og den tilstræbte INR.

Dosisanbefalingerne i skemaet nedenfor bør følges, i henhold til de anbefalinger der er angivet i artiklen Markris et al 2001¹

Dosering af Prothromplex i henhold til den første INR-måling	
INR	Dosis, [IE pr. Kg] (IE henviser til faktor IX)
2,0 – 3,9	25
4,0 – 6,0	35
> 6,0	50

Korrektionen af den vitamin K antagonist inducerede forringelse af hæmostase varer i cirka 6 – 8 timer, hvorimod virkningerne af vitamin K, hvis det gives samtidig, er normal opnået inden for 4 – 6 timer. Derfor er gentagen behandling med humant protrombinkompleks normalt ikke påkrævet, når der også er indgivet vitamin K.

Da disse henstillinger er empiriske og bedring samt varighed af effekt kan variere, er **overvågning af INR under behandlingen obligatorisk.**

Behandling af blødninger og perioperativ profylakse af blødninger ved medfødt mangel på en hvilken som helst af de vitamin K-afhængige koagulationsfaktorer, når et specifikt koagulationsfaktorprodukt ikke er til rådighed.

Den beregnede nødvendige dosis til behandling er baseret på de empiriske fund, at ca. 1 IE faktor IX pr. kg kropsvægt øger faktor IX-plasma aktiviteten med ca. 0,015 IE/ml og 1 IE faktor VII pr. kg kropsvægt øger faktor VII-aktiviteten med ca. 0,024 IE/ml. 1 IE faktor II eller X pr. kg kropsvægt øger faktor II- eller X-aktiviteten i plasma med ca. 0,021 IE/ml².

Dosis af de administrerede enheder af hver specifik koagulationsfaktor er angivet i internationale enheder (IE) i overensstemmelse med gældende WHO's standard for den pågældende faktor. En specifik koagulationsfaktors aktivitet i plasma er angivet enten i procent (i forhold til normalt humant plasma) eller i Internationale Enheder (i forhold til den internationale standard for specifikke faktorkoncentrater).

En International Enhed (IE) af en koagulationsfaktoraktivitet svarer til mængden i en ml normalt humant plasma.

Følgende doseringsformel kan bruges til at estimere den nødvendige dosering:

¹ Makris M, Watson HG: The Management of Coumarin-Induced Over-Anticoagulation BR. J. Haematol. 2001; 114: 271-280

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

For eksempel er udregningen af den nødvendige dosis faktor X baseret på de empiriske fund, at 1 International Enhed faktor X aktivitet pr. kg kropsvægt øger plasma faktor X aktiviteten med 0,017 IE/ml. Den nødvendige dosis bestemmes ved at anvende følgende formel:

Nødvendige enheder = kropsvægt (kg) x ønsket stigning i faktor X (IE/ml) x 60

hvor 60 (ml/kg) er den reciprokke værdi af den estimerede bedring. Hvis den individuelle bedring er kendt, skal denne værdi bruges til beregningen.

Maksimal enkeltdosis:

For at korrigere INR, er det ikke nødvendigt at overskride en dosis på 50 IE/ kg. Hvis sværhedsgraden af blødningen kræver en højere dosis skal nytte/risiko forholdet vurderes af den behandlende læge.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen ved brug af Prothromplex til pædiatriske patienter er ikke fastlagt ved kliniske forsøg.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hvis der anvendes høje doser Prothromplex, skal heparinet i præparatet tages i betragtning, når der udføres heparinfølsomme koagulationsanalyser.

Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end den medfølgende solvens.

Som med alle koagulationsfaktorpræparater kan virkningen af og toleransen for lægemidlet blive nedsat ved blanding med andre lægemidler. Det tilrådes at skylle den venøse adgang med isotonisk saltvandsopløsning før og efter administration af Prothromplex.

Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Kun det vedlagte rekonstitutionssæt må anvendes til rekonstitution.

Rekonstituér Prothromplex umiddelbart inden administrationen. Derefter skal opløsningen bruges med det samme (opløsningen indeholder ingen konserveringsmidler).

Opløsningen er klar eller let opaliserende. Kontrollér altid den rekonstituerede opløsning visuelt for partikler eller misfarvning inden administration. Uklare opløsninger eller opløsninger med udfældning skal bortskaffes.

Navn og batchnummer på lægemidlet

Det anbefales på det kraftigste, at der, ved hver injektion af Prothromplex, nedskrives navn og batchnummer på produktet for at bevare en forbindelse mellem patienten og produktets batch.