

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Prothromplex Total NF 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

lidský protrombinový komplex

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci před podáním tohoto přípravku, protože obsahuje pro Vás důležité informace.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Prothromplex Total NF a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Prothromplex Total NF používat
3. Jak se přípravek Prothromplex Total NF používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Prothromplex Total NF uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Prothromplex Total NF a k čemu se používá**

Prothromplex Total NF je přípravek vyráběný z lidské plazmy (tekuté složky krve). Obsahuje koagulační faktory pro srážení krve II (protrombin), VII, IX a X (koagulační faktory protrombinového komplexu – lidské koagulační faktory) a také protein C.

Tyto faktory pro srážení krve jsou závislé na vitamínu K, a podobně jako vitamin K hrají významnou roli v procesu srážení krve. V případě nedostatku jednoho nebo více těchto faktorů se krev nesráží tak rychle, jak je obvyklé, což vede ke zvýšenému sklonu ke krvácení.

Přípravek Prothromplex Total NF se používá

- k léčbě krvácení
- k profylaxi krvácení bezprostředně před nebo po chirurgickém výkonu
- u stavů získaného deficitu a vrozeného deficitu koagulačních faktorů

#### *Získaný deficit*

Je možné, že se u Vás vyvine deficit koagulačních faktorů závislých na vitamínu K (získaný deficit) např. léčbou nebo předávkováním léčivými přípravky, které snižují účinek vitamínu K (tzv. antagonisty vitamínu K).

#### *Vrozený deficit*

Pokud jste se narodil(a) s nedostatkem (vrozený deficit), může Vám být tento přípravek podán bezprostředně před nebo po chirurgickém výkonu, pokud není k dispozici koncentrát vhodného specifického faktoru.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Prothromplex Total NF používat**

##### **Nepoužívejte přípravek Prothromplex Total NF**

- jestliže jste alergický(á) na faktory srážení krve nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

- jestliže se u Vás vyskytlo podezření na pokles krevních destiček, buněk důležitých pro srážení krve, vyvolaný heparinem nebo na něj bylo v minulosti podezření (heparinem indukovaná trombocytopenie).

## Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Prothromplex Total NF se poraďte se svým lékařem:

- protože existuje vzácná možnost vzniku náhlé závažné alergické reakce (anafylaktická reakce) na přípravek Prothromplex Total NF, protože takové typy reakcí byly s přípravkem Prothromplex Total NF hlášeny. Více podrobných informací ohledně prvních příznaků takové alergické reakce můžete najít v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.
- jestliže máte získaný deficit koagulačních faktorů závislých na vitamínu K. Tento nedostatek může být způsoben léčbou přípravky neutralizujícími krevní koagulační faktory inhibicí vitamínu K. V tomto případě se přípravek Prothromplex Total NF podává pouze k rychlé úpravě koncentrace koagulačních faktorů protrombinového komplexu, např. při závažném krvácení nebo při neodkladném chirurgickém výkonu. Ve všech ostatních případech je dostačující snížení dávky antagonistů vitamínu K nebo podání vitamínu K.
- jestliže dostáváte přípravky inhibující krevní koagulaci (antagonisty vitamínu K). Můžete mít současně větší sklon k tvorbě krevních sraženin, který může být zesílen infuzí lidského protrombinového komplexu.
- jestliže máte vrozený nedostatek koagulačních faktorů závislých na vitamínu K. Lékař Vám podá specifický koncentrát koagulačního faktoru, pokud je k dispozici.
- jestliže jste léčeni koncentráty protrombinového komplexu zejména opakovaně, protože se mohou vytvořit krevní sraženiny (trombózy) a mohou být vyplaveny do krevního řečiště (embolie).
- vzhledem k možnému vzniku krevních sraženin, pokud patříte do jedné z níže uvedených skupin pacientů:
  - pacienti s onemocněním srdečních cév nebo srdečním infarktem
  - pacienti s jaterním onemocněním
  - pacienti před a po chirurgickém výkonu
  - novorozenci
  - pacienti s rizikem tromboembolických komplikací nebo diseminované intravaskulární koagulace (DIC)

Ve všech těchto situacích lékař pečlivě zváží přínos léčby přípravkem Prothromplex Total NF vzhledem k riziku možných komplikací.

### Sledovatelnost

Při každé aplikaci přípravku Prothromplex Total NF se důrazně doporučuje zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné dohledat u pacienta použitou šarži přípravku.

### Virová bezpečnost

Při výrobě přípravků z lidské krve nebo plazmy se používají určitá opatření k prevenci rizika přenosu původců infekcí na pacienty. Tato opatření zahrnují

- pečlivý výběr dárců krve a plazmy k vyloučení těch, u nichž je riziko přenosu infekce
- testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele virů/infekcí
- zařazení kroků do zpracování krve a plazmy, které mohou inaktivovat nebo odstraňovat viry.

Přesto nemůže být při podávání léčiv vyráběných z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučena možnost přenosu infekce. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry a jiné patogeny. Přijatá opatření jsou považována za účinná u tzv. obalených virů, například virů lidského imunodeficitu (HIV), viru hepatitidy B a hepatitidy C, a u neobaleného viru hepatitidy A.

Přijatá opatření mohou mít omezenou účinnost na neobalené viry jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může být nebezpečná pro těhotné ženy (infekce nenarozeného dítěte) a pro jedince, kteří mají sníženou funkci imunitního systému nebo kteří mají nějaký typ anemie (např. srpkovitá anemie nebo hemolytická anemie).

Pokud jste pravidelně nebo opakovaně léčen(a) koncentráty lidského protrombinového komplexu z lidské plazmy, může Vám lékař doporučit vakcinaci proti hepatitidě A a B.

### **Děti a dospívající**

Bezpečnost a účinnost použití přípravku Prothromplex Total NF u pacientů mladších 18 let nebyly v klinických studiích stanoveny.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Prothromplex Total NF**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a)/používal(a) nebo které možná budete užívat.

Prosím, informujte svého lékaře, pokud užíváte léky proti srážení krve (antagonisty vitamínu K). Můžete mít zvýšenou dispoziční k tvorbě krevních sraženin, což může být zesíleno infuzí koncentrátu protrombinového komplexu.

### Interference s biologickými testy:

Při provádění testů srážlivosti, které jsou citlivé na heparin, u pacientů léčených vysokými dávkami lidského protrombinového komplexu, je nutno vzít v úvahu obsah heparinu jako složky přípravku.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Přípravek Prothromplex Total NF může být během těhotenství a v období kojení používán jen tehdy, je-li to jednoznačně stanoveno.

K dispozici nejsou údaje o účincích přípravku Prothromplex Total NF na plodnost.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Nebyly provedeny žádné studie o účincích na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Přípravek Prothromplex Total NF obsahuje sodík a heparin**

Tento léčivý přípravek obsahuje 68 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce či 0,14 mg sodíku na jednu mezinárodní jednotku. To odpovídá 3,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Heparin může způsobit alergické reakce a snížení počtu krvinek, což může ovlivnit systém srážení krve. Pacienti, kteří měli v minulosti alergickou reakcí vyvolanou heparinem, se mají vyhnout použití léčivých přípravků s obsahem heparinu.

## **3. Jak se přípravek Prothromplex Total NF používá**

Léčba má být zahájena, podávána a monitorována lékařem, který má zkušenosti s léčbou poruch krevní srážlivosti.

Požadovaná dávka přípravku Prothromplex Total NF, stejně jako délka trvání léčby, závisí na mnoha faktorech, jako jsou tělesná hmotnost, stupeň a závažnost onemocnění, místu a rozsahu krvácení nebo nutnosti prevence krvácení během chirurgických výkonů.

Lékař stanoví dávku podle individuální potřeby a bude pravidelně sledovat krevní srážlivost a klinický stav (viz bod „Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky“).

### **Způsob podání**

Intravenózní podání

Podání přípravku Prothromplex Total NF je prováděno pod dohledem lékaře.

Po rekonstituci přiloženou vodou pro injekci se přípravek Prothromplex Total NF podává **pomalou** do žíly (intravenózně). Rychlost podání závisí na tom, jak se cítíte, nemá překročit 2 ml za minutu (60 IU/min).

## **Použití u dětí a dospívajících**

Neexistují dostatečné údaje, které doporučují podávat přípravek Prothromplex Total NF pacientům mladším 18 let.

## **Jestliže jste použil(a) více přípravku Prothromplex Total NF, než jste měl(a)**

V případě předávkování hrozí riziko rozvoje tromboembolických komplikací nebo konsumpční koagulopatie.

Po podání vysokých dávek koncentrátů lidského protrombinového komplexu byl pozorován srdeční záchvat, zvýšená spotřeba krevních destiček a koagulačních faktorů se zvýšenou tvorbou sraženin v krevních cévách (DIC, diseminovaná intravaskulární koagulace, konsumpční koagulopatie), žilní trombóza a plicní embolie.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Stejně jako při léčbě jinými deriváty z plazmy existuje možnost vzniku náhlé alergické reakce (anafylaktické reakce). V určitých případech může dojít k rozvoji závažné reakce přecitlivělosti (hypersenzitivní reakce) včetně šoku.

Proto prosím věnujte pozornost možným časným příznakům alergické reakce, jako jsou:

- erytém (zčervenání kůže)
- kožní vyrážka
- výskyt pupínků na kůži (kopřivka)
- svědění na kterémkoli místě těla
- otok rtů a jazyka
- ztížené dýchání/dyspnoe
- tlak na hrudi
- celková slabost
- závrať
- pokles krevního tlaku

Jestliže si povšimnete jednoho nebo několika těchto příznaků, uveďte ihned svého lékaře. Lékař ihned přerušuje infuzi. Závažné příznaky vyžadují neodkladnou léčbu.

Při podávání koncentrátů protrombinového komplexu (včetně přípravku Prothromplex Total NF) mohou pacienti vytvořit protilátky (inhibitory) proti jednomu nebo více koagulačním faktorům, což vede k inaktivaci krevních koagulačních faktorů. Výskyt takových inhibitorů se může projevit jako nedostatečná odpověď na léčbu.

Během léčby koncentráty protrombinového komplexu může dojít k tvorbě krevních sraženin (trombóza), které se mohou vyplavit do krevního řečiště (embolie). To může vést ke komplikacím jako je srdeční infarkt, zvýšená spotřeba krevních destiček a koagulačních faktorů se zvýšenou tvorbou krevních sraženin v cévách (konsumpční koagulopatie), uzávěr žil krevními sraženinami (žilní trombóza) a uzávěr plicních krevních cév krevní sraženinou (plicní infarkt).

### Následující nežádoucí účinky se mohou vyskytovat při používání přípravku Prothromplex Total NF až u 1 z 10 pacientů:

- tvorba krevních sraženin v celém organismu (diseminovaná intravaskulární koagulace), rezistence (inhibitory) proti jednomu nebo více faktorům protrombinového komplexu (faktory II, VII, IX, X)
- náhlá závažná alergická reakce (anafylaktický šok), anafylaktická reakce, přecitlivělost
- mrtvice (cévní mozková příhoda), bolest hlavy
- srdeční záchvat (akutní infarkt myokardu), bušení srdce (tachykardie)
- tepenná trombóza, žilní trombóza, pokles krevního tlaku (hypotenze), zrudnutí (návaly horka)
- uzávěr plicní cévy krevní sraženinou (plicní embolie), dýchací obtíže, ztížené dýchání (dyspnoe), sípot
- zvracení, pocit na zvracení (nauzea)

- kopřivka po celém těle (urtikarie), kožní vyrážka (erytematózní vyrážka), svědění (pruritus)
- určité onemocnění ledvin charakterizované příznaky jako jsou otok očních víček, obličeje a dolních končetin s nárůstem tělesné hmotnosti a ztrátami bílkovin močí (nefrotický syndrom) - horečka (pyrexie)

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány s jinými koncentráty protrombinového komplexu:

- otok obličeje, jazyka a rtů (angioedém), kožní projevy jako pálení, píchání, svědění nebo brnění (parestezie)
- reakce v místě infuze
- apatie (letargie)
- neklid

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### **5. Jak přípravek Prothromplex Total NF uchovávat**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Během uvedené doby použitelnosti může být přípravek uchováván při pokojové teplotě (max. 25 °C), po jedno období trvající nejvýše 6 měsíců. Začátek a ukončení doby uchovávání při pokojové teplotě má být vyznačen na obalu přípravku. Po uchovávání při pokojové teplotě se přípravek Prothromplex Total NF nesmí vracet do chladničky (2 °C – 8 °C) ale musí být během 6 měsíců použit nebo zlikvidován.

Roztok připravený k použití ihned spotřebujte.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

#### **6. Obsah balení a další informace**

##### **Co Prothromplex Total NF obsahuje**

###### Prášek:

Lidský protrombinový komplex, který obsahuje lidské koagulační faktory II (protrombin), VII, IX a X a lidský protein C.

	IU v injekční lahvičce	Po rekonstituci v 17 ml vody pro injekci (IU/ml)
Lidský koagulační faktor II (protrombin)	375 – 708	22,5 – 42,5
Lidský koagulační faktor VII	417	25
Lidský koagulační faktor IX	500	30
Lidský koagulační faktor X	500	30

Jedna injekční lahvička obsahuje minimálně 333 IU lidského proteinu C ko-purifikovaného s krevními koagulačními faktory.

Dalšími složkami jsou: chlorid sodný, natrium-citrát, sodná sůl heparinu (0,2 – 0,5 IU/IU faktoru IX) a antitrombin III 12,5 – 25 IU v jedné injekční lahvičce (0,75 – 1,5 IU/ml).

Rozpouštědlo:  
voda pro injekci.

### **Jak Prothromplex Total NF vypadá a co obsahuje toto balení**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prothromplex Total NF je bílý až světle žlutý, lyofilizovaný prášek nebo kompaktní vysušená látka.

Po rekonstituci je hodnota pH roztoku 6,5 – 7,5 a osmolalita není menší než 240 mosmol/kg. Roztok je čirý nebo mírně opalizující.

Prášek a rozpouštědlo jsou dodávány v jednorázových injekčních lahvičkách ze skla (hydrolytická třída II a třída I, v tomto pořadí). Injekční lahvičky jsou uzavřeny zátkami z butylové pryže.

Jedno balení obsahuje:

1 injekční lahvička přípravku Prothromplex Total NF 500 IU prášek pro injekční roztok

1 injekční lahvička vody pro injekci 17 ml

1 Mix2vial pro rekonstituci

Velikost balení:

1 x 500 IU

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

#### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Baxalta Innovations GmbH

Industriestrasse 67

1221 Vídeň

Rakousko

#### **Výrobce**

Takeda Manufacturing Austria AG

Industriestrasse 67

1221 Vídeň

Rakousko

**Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:**

Rakousko	Prothromplex TOTAL 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
----------	---

Estonsko, Řecko, Maďarsko, Irsko, Lotyšsko, Malta, Rumunsko, Spojené království (Severní Irsko)	Prothromplex Total
Bulharsko, Česká republika, Polsko	Prothromplex Total NF
Belgie, Dánsko, Litva, Lucembursko, Nizozemsko, Norsko, Portugalsko	Prothromplex
Německo, Slovenská republika	Prothromplex NF
Itálie, Slovinsko	Proplex
Španělsko:	Prothromplex Total 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 4. 5. 2023**


Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

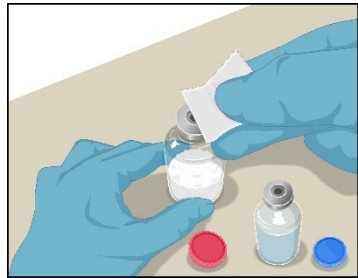
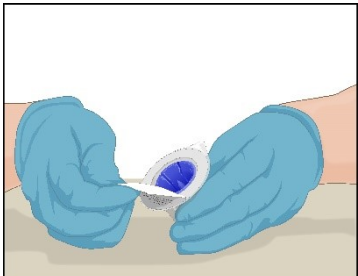
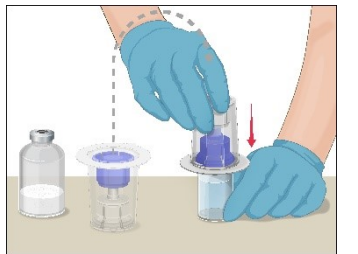
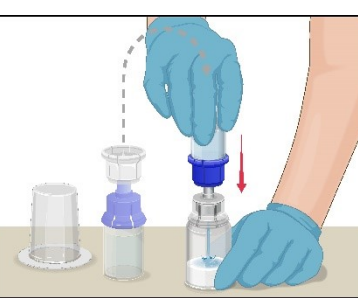
### Instrukce pro přípravu a podání

#### Všeobecné pokyny

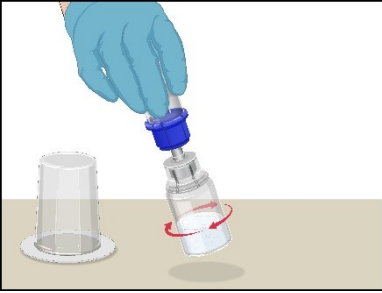
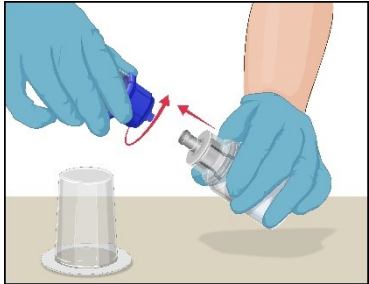
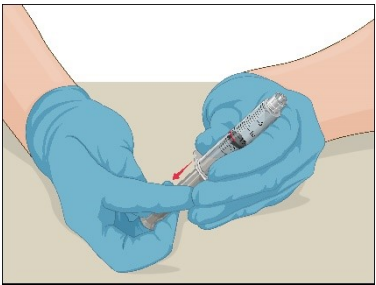

- K rekonstituci použijte pouze přiložený set pro rekonstituci.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti a zajistěte, aby prášek přípravku Prothromplex Total NF a voda pro injekci (rozpouštědlo) měly před přípravou pokojovou teplotu. Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítcích a krabičce.
- Během postupu rekonstituce používejte antiseptickou techniku (čistota a nízký počet choroboplodných zárodků) a rovnou pracovní plochu. Umyjte si ruce a nasad'te si čisté vyšetřovací rukavice (použití rukavic je nepovinné).
- Zahřejte neotevřenou injekční lahvičku obsahující rozpouštědlo (vodu pro injekci) na pokojovou nebo tělesnou teplotu (maximálně 37 °C).
- Přípravek Prothromplex Total NF se má rekonstituovat pouze bezprostředně před podáním. Roztok je čirý nebo lehce opalizující. Zakalené roztoky nebo roztoky obsahující usazeniny zlikvidujte.

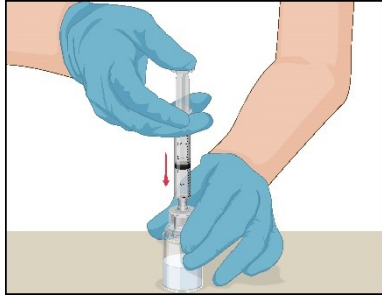
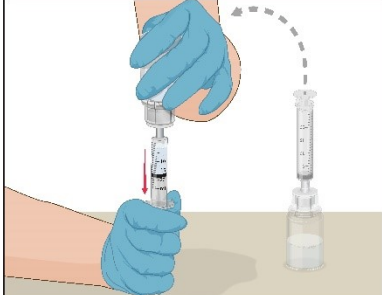
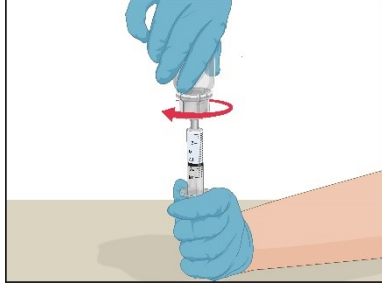
Pokyny pro rekonstituci prášku pro injekční roztok:

	Kroky	Obrázek
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odstraňte ochranné kryty z injekční lahvičky s práškem a injekční lahvičky s rozpouštědlem</li> </ul>	

	Kroky	Obrázek
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Každou zátku dezinfikujte samostatným sterilním tamponem s alkoholem (nebo jiným vhodným sterilním roztokem) otíráním zátky po několik sekund.</li> <li>• Pryžovou zátku nechte oschnout. Injekční lahvičky umístěte na rovný povrch.</li> </ul>	
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otevřete obal zařízení Mix2Vial úplným odtržením víčka, aniž byste se dotkl(a) vnitřní části obalu.</li> <li>• Nevyjímejte zařízení Mix2Vial z obalu.</li> </ul>	
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otočte obal se zařízením Mix2Vial dnem vzhůru a umístěte ho na horní část injekční lahvičky s rozpouštědlem.</li> <li>• Pevně zasuněte modrý plastový hrot zařízení do středu zátky lahvičky s rozpouštědlem zatlačením přímo dolů. Uchopte obal na jeho okraji a zvedněte ho ze zařízení Mix2Vial.</li> <li>• Dávejte pozor, abyste se nedotkl(a) průhledného plastového hrotu.</li> <li>• K injekční lahvičce s rozpouštědlem je nyní připojeno zařízení Mix2Vial a ta je nyní připravena na připojení lahvičky s přípravkem Prothromplex Total NF.</li> </ul>	
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Injekční lahvičku s rozpouštědlem připojte k injekční lahvičce s přípravkem Prothromplex Total NF tak, že injekční lahvičku s rozpouštědlem obrátíte a umístíte ji na horní část injekční lahvičky, která obsahuje prášek přípravku Prothromplex Total NF.</li> <li>• Průhledný plastový hrot pevně zatlačte rovně dolů a celý ho zasuněte do zátky injekční lahvičky s přípravkem Prothromplex Total NF. To je třeba provést okamžitě, aby se do tekutiny nedostaly choroboplodné zárodky.</li> <li>• Díky podtlaku přeteče rozpouštědlo do injekční lahvičky s přípravkem Prothromplex Total NF. Zkontrolujte, zda bylo přeneseno veškeré rozpouštědlo.</li> <li>• Přípravek nepoužívejte, pokud došlo ke ztrátě podtlaku a rozpouštědlo nepřetéká do injekční lahvičky s přípravkem Prothromplex Total NF.</li> </ul>	



	Kroky	Obrázek
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jemným a nepřetržitým krouživým pohybem otáčejte spojenými injekčními lahvičkami nebo nechte rekonstituovaný přípravek 5 minut stát a poté jemným krouživým pohybem otáčejte, aby se prášek zcela rozpustil.</li> <li>• Neprotřepávejte. Protřepávání má nežádoucí vliv na přípravek. Po rekonstituci chraňte před chladem.</li> </ul>	
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jednou rukou uchopte zařízení Mix2Vial na straně s průhlednou plastovou částí připojenou k injekční lahvičce s přípravkem Prothromplex Total NF, druhou rukou uchopte zařízení Mix2Vial na straně s modrou plastovou částí připojenou k injekční lahvičce s rozpouštědlem a obě části zařízení Mix2Vial od sebe odpojte.</li> <li>• Otočte stranu s modrou plastovou částí proti směru hodinových ručiček a obě injekční lahvičky od sebe jemně odtáhněte.</li> <li>• Nedotýkejte se konce plastového konektoru připojeného k injekční lahvičce s přípravkem Prothromplex Total NF, která obsahuje rozpuštěný přípravek.</li> <li>• Injekční lahvičku s přípravkem Prothromplex Total NF umístěte na rovný pracovní povrch. Prázdnou injekční lahvičku od rozpouštědla zlikvidujte.</li> </ul>	
8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vytažením pístu natáhněte vzduch do prázdné sterilní plastové injekční stříkačky k jednorázovému použití. Objem vzduchu má být stejný jako objem rekonstituovaného přípravku Prothromplex Total NF, který budete odebírat z injekční lahvičky.</li> </ul>	
9	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Injekční lahvičku s přípravkem Prothromplex Total NF (obsahující rekonstituovaný přípravek) ponechte na rovném pracovním povrchu, injekční stříkačku připojte k průhlednému plastovému konektoru a injekční stříkačkou otočte po směru hodinových ručiček.</li> </ul>	

	Kroky	Obrázek
10	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jednou rukou držte injekční lahvičku a druhou rukou vytlačte veškerý vzduch z injekční stříkačky do injekční lahvičky</li> </ul>	
11	<ul style="list-style-type: none"> <li>Obraťte připojenou injekční stříkačku a injekční lahvičku s přípravkem Prothromplex Total NF tak, aby injekční lahvička byla nahoře. Píst injekční stříkačky musí zůstat zasunutý. Natáhněte přípravek Prothromplex Total NF do injekční stříkačky pomalým vytažením pístu.</li> <li>Nenatahujte a nevytlačujte roztok tam a zpět mezi injekční stříkačkou a injekční lahvičkou. Takový postup může znehodnotit přípravek.</li> </ul>	
12	<ul style="list-style-type: none"> <li>Když je vše připraveno k infuzi, injekční stříkačku odpojte otočením proti směru hodinových ručiček. Vizuálně zkontrolujte injekční stříkačku, zda neobsahuje pevné částice; roztok má být čirý a lehce opalizující.</li> <li>Pokud je roztok zakalený nebo obsahuje usazeniny, roztok nepoužívejte.</li> </ul>	

### Pokyny pro podávání

Před podáním zkontrolujte připravený roztok v injekční stříkačce, zda neobsahuje pevné částice nebo není zbarvený (roztok má být čirý, bezbarvý a bez částic). Částice se zcela odstraní pomocí filtru, který je součástí zařízení Mix2Vial. Filtrace nemá vliv na výpočet dávky. **Roztok v injekční stříkačce se nemá používat, pokud je po filtraci zakalený nebo obsahuje vločky nebo částice.**

- Připojte infuzní jehlu k injekční stříkačce, která obsahuje roztok přípravku Prothromplex Total NF. Pro pohodlnější aplikaci se doporučuje infuzní set s křídélky (motýlkem). Nasměrujte injekční jehlu nahoru, jemným poklepáním prstem na injekční stříkačku odstraňte všechny vzduchové bubliny z injekční stříkačky a injekční jehly.
- Nasadte škrtidlo a připravte místo podání infuze tak, že kůži dobře otřete sterilním tamponem s alkoholem (nebo jiným vhodným sterilním roztokem, který Vám byl doporučen).
- Zavedte injekční jehlu do žíly a uvolněte škrtidlo. Pomalu podejte infuzi přípravku Prothromplex Total NF. Infuzi nepodávejte větší rychlostí než 2 ml za minutu. Prázdnou injekční stříkačku odpojte.

#### **Poznámka:**

Motýlkovou injekční jehlu nevytahujte dříve, než budou infuzí podány všechny injekční stříkačky, a nedotýkejte se Luer portu, který slouží k připojení k injekční stříkačce.

- Vytáhněte injekční jehlu ze žíly a v místě podání infuze na několik minut přitlačte sterilní gázu.

Na injekční jehlu nenasazujte zpět víčko. Injekční jehlu, injekční stříkačku a prázdnou injekční lahvičku (lahvičky) s přípravkem Prothromplex Total NF a rozpouštědlem vložte do pevné nádoby na ostré předměty a řádně zlikvidujte. Tyto prostředky nevyhazujte do běžného domácího odpadu.

---

## Dávkování a způsob podání

### Dávkování

S výjimkou léčby krvácení a perioperační profylaxe krvácení v průběhu léčby antagonisty vitamínu K je níže uvedeno pouze obecné doporučené dávkování.

Léčba má být zahájena pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou poruch koagulace.

Dávkování a délka trvání substituční léčby závisí na závažnosti koagulační poruchy, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Dávkování a četnost podávání musí být vždy stanoveny individuálně. Interval dávávkování je nutno přizpůsobit rozdílným cirkulujícím poločasům různých koagulačních faktorů v protrombinovém komplexu.

Individuální požadavky na dávkování mohou být ověřeny pouze pravidelným sledováním hladin jednotlivých koagulačních faktorů v plazmě nebo pomocí testů na stanovení celkové hladiny protrombinového komplexu (např. Quickův test, INR, protrombinový čas) a nepřetržitým sledováním klinického stavu pacienta.

V případě velkých chirurgických výkonů je monitorování substituční terapie pomocí koagulačních testů (specifických pro jednotlivé koagulační faktory a/nebo celkových testů hladiny protrombinového komplexu) nezbytné.

### Krvácení a profylaxe krvácení během chirurgického výkonu při léčbě antagonisty vitamínu K:

Při závažném krvácení nebo před operačními výkony s vysokým rizikem krvácení je cílem dosažení normálních hodnot (hodnota Quickova testu 100 %, INR 1,0).

Platí následující pravidlo: 1 IU faktoru XI /kg tělesné hmotnosti zvýší hladinu Quickova testu přibližně o 1 %.

Pokud podávání přípravku Prothromplex Total NF vychází z měření INR – stanovení dávky závisí na INR před léčbou a cílové INR.

Dávkování uvedené níže v tabulce má být dodržováno podle doporučení uvedené v publikaci Makris et al 2001<sup>1</sup>.

<b>Dávkování přípravku Prothromplex Total NF podle iničiálního měření INR</b>	
<b>INR</b>	<b>Dávka IU/kg (IUs vztažené k faktoru IX)</b>
2,0 – 3,9	25
4,0 – 6,0	35
> 6,0	50

Korekce poruchy hemostázy, indukované antagonisty vitamínu K, přetrvává po dobu přibližně 6 – 8 hodin. Nicméně účinků vitamínu K, pokud je podáván současně, je obvykle dosaženo v průběhu

---

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

4 – 6 hodin. Tedy opakovaná léčba lidským protrombinovým komplexem není obvykle nutná v případě, že je podán vitamin K.

Jelikož tato doporučení jsou empirická a obnova a trvání účinků se může lišit, **monitorování INR v průběhu léčby je povinné.**

Krvácení a profylaxe krvácení během chirurgického výkonu při vrozeném deficitu některého z koagulačních faktorů závislých na vitaminu K v případě, že není k dispozici specifický koncentrát koagulačního faktoru:

Vypočtená požadovaná léčebná dávka je založena na empirickém zjištění, že přibližně 1 IU faktoru IX na 1 kg tělesné hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktoru IX přibližně o 0,015 IU/ml; a 1 IU faktoru VII na 1 kg tělesné hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktoru VII přibližně o 0,024 IU/ml. 1 IU faktoru II nebo X na 1 kg tělesné hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktoru II nebo X přibližně o 0,021 IU/ml.<sup>1</sup>

Podaná dávka specifického faktoru se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách (IU), které jsou vztaženy k platnému standardu WHO pro jednotlivé faktory. Aktivita specifického koagulačního faktoru v plazmě se vyjadřuje buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě) nebo v mezinárodních jednotkách (vzhledem k mezinárodnímu standardu pro specifický koncentrát koagulačního faktoru).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity koagulačního faktoru odpovídá množství v 1 mililitru normální lidské plazmy.

Například výpočet požadované dávky faktoru X je založen na empirické zkušenosti, že 1 mezinárodní jednotka (IU) faktoru X na 1 kg tělesné hmotnosti zvýší aktivitu plazmatického faktoru X přibližně o 0,017 IU/ml. Potřebná dávka se určuje podle následujícího vzorce:

**Potřebné jednotky = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný nárůst faktoru X (IU/ml) x 60**

kde 60 (ml/kg) je převrácená hodnota odhadovaného zotavení.

Pokud je známo individuální zotavení, tak by měla být jeho hodnota k výpočtu použita.

Maximální jednotlivá dávka:

Za účelem opravy INR není nutno překročit dávku 50 IU/kg. V případě, že závažnost krvácení vyžaduje vyšší dávku, musí ošetřující lékař vyhodnotit poměr riziko/přínos.

Pediatričtí pacienti

Bezpečnost a účinnost podávání přípravku Prothromplex Total NF nebyly u pediatrické populace v klinických studiích ověřeny.

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při provádění koagulačních testů citlivých na heparin u pacientů léčených vysokými dávkami lidského protrombinového komplexu je nutno vzít v úvahu obsah heparinu jako složky přípravku.

**Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou přiloženého rozpouštědla.

---

<sup>1</sup> Ostermann H, Haertel S, Knaub S, Kalina U, Jung K, Pabinger I. Pharmacokinetics of Beriplex P/N prothrombin complex concentrate in healthy volunteers. Thromb Haemost. 2007; 98(4):790-797.

Stejně jako u všech přípravků obsahujících koagulační faktory může být účinnost a snášenlivost narušena mísením s jinými léčivými. Proto se doporučuje propláchnout před a po podání přípravku Prothromplex Total NF žilní vstup isotonickým fyziologickým roztokem.

### **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

K rekonstituci použijte pouze přiložený set pro rekonstituci.

Přípravek Prothromplex Total NF se rekonstruuje bezprostředně před podáním. Pak roztok ihned použijte (Roztok neobsahuje konzervační prostředky).

Roztok je čirý nebo lehce opalizující. Rekonstituovaný přípravek vždy před podáním vizuálně zkontrolujte s ohledem na obsah částic či změnu zbarvení. Zakalené roztoky nebo roztoky obsahující usazeniny zlikvidujte.

### **Název a číslo šarže léčivého přípravku.**

Důrazně se doporučuje při každém podání přípravku Prothromplex Total NF pacientovi zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi použitou šarži přípravku.