

KULLANMA TALİMATI

PROTHROMPLEX 500 IU enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü
Damar yoluyla (intravenöz) alınır.

• **Etkin madde:**

Etkin madde, aşağıdaki miktarlarda İnsan Pıhtılaşma Faktörleri II, VII, IX ve X ile Protein C'den oluşan İnsan Protrombin Kompleksidir:

	Flakon başına IU	17 ml steril enjeksiyonluk suda sulandırıldıktan sonra IU/ml
İnsan pıhtılaşma faktörü II	375 - 708	22,5 – 42,5
İnsan pıhtılaşma faktörü VII	417	25
İnsan pıhtılaşma faktörü IX	500	30
İnsan pıhtılaşma faktörü X	500	30

Bir flakon, kan pıhtılaşma faktörleriyle birlikte saflaştırılmış en az 333 IU Protein C içermektedir.

- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, sodyum sitrat, heparin sodyum (domuz bağırsak mukozası), antitrombin III ve steril enjeksiyonluk su

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilginin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. bölümün sonuna bakabilirsiniz.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak size reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz kullanmayınız.***

Bu Kullanma Talimatında:

1. **PROTHROMPLEX nedir ve ne için kullanılır?**
2. **PROTHROMPLEX'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **PROTHROMPLEX nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **PROTHROMPLEX'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. PROTHROMPLEX nedir ve ne için kullanılır?

PROTHROMPLEX, insan plazmasından (kanın sıvı kısmı) yapılan bir ilaçtır. Kan pıhtılaşma faktörlerinden faktör II, VII, IX ve X (protrombin kompleksi pıhtılaşma faktörleri) ve ayrıca protein C içermektedir.

Bu pıhtılaşma faktörleri K vitaminine bağımlıdır ve K vitamini gibi kanın pıhtılaşmasında önemli bir rol oynamaktadırlar. Bu faktörlerden birinin eksikliği durumunda kan eskisi kadar hızlı pıhtılaşmaz ve bu da kanama eğiliminin artmasına neden olur.

PROTHROMPLEX, enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücüden oluşmaktadır. Toz, beyaz ila açık sarı renkte, dondurularak kurutulmuş toz şeklinde veya kompakt (sıkı, yoğun) kuru maddedir. Çözücü ise steril enjeksiyonluk sudur.

Sulandırıldıktan sonra çözeltinin pH değeri 6,5 ila 7,5'tir ve osmolalitesi 240 mosm/kg'ın altına düşmemektedir. Çözelti berrak veya hafif opalesandır.

Toz ve çözücü, camdan yapılmış (sırasıyla hidrolitik sınıf I ve sınıf II) tek dozluk flakonlarda sağlanmaktadır. Flakonlar bütül kauçuktan yapılmış tıplarla kapatılmaktadır.

Ambalaj içeriği

PROTHROMPLEX ambalajında aşağıdakilerin her birinden 1 adet bulunmaktadır:

- Enjeksiyonluk çözeltiye yönelik PROTHROMPLEX tozunu içeren 1 flakon
- 17 ml steril enjeksiyonluk su içeren 1 flakon
- Sulandırma için 1 Mix2vial cihazı

Ambalaj boyutu

- 1 x 500 IU

PROTHROMPLEX aşağıdakilerin tedavisi için kullanılmaktadır:

- Kanamanın tedavisi
- Ameliyattan hemen önce veya sonra kanamanın önlenmesi
- Kazanılmış (sonradan ortaya çıkan) ve konjenital (doğuştan gelen) pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği durumunda

Kazanılmış eksiklik:

Örneğin, K vitamininin etkisini azaltan tıbbi ürünlerle (K vitamini antagonistleri olarak adlandırılan tıbbi ürünler) tedaviden veya aşırı dozda alınmasından dolayı, K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörleri eksikliğiniz (kazanılmış eksiklik) gelişebilir.

Konjenital eksiklik:

Eğer bir eksiklikle doğduysanız (konjenital eksiklik), uygun bireysel faktör konsantresinin mevcut olmaması durumunda, bu ilaç size ameliyattan hemen önce veya sonra verilebilir.

2. PROTHROMPLEX'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

Virüs güvenliliği

İlaçlar insan kanı veya plazmasından yapıldığında, enfeksiyonların hastalara geçmesini önlemek için bazı önlemler alınmaktadır. Bunlar aşağıdakileri içermektedir:

- Enfeksiyon taşıma riski taşıyanların hariç tutulmasını sağlamak için kan ve plazma bağışçılarının dikkatli seçimi,
- Her bağışın ve plazma havuzunun virüs/enfeksiyon belirtileri açısından test edilmesi,
- Kan ve plazmanın işlenmesine, virüsleri etkisiz hale getirebilecek veya ortadan kaldıracabilecek adımların dahil edilmesi.

Bu önlemlere rağmen insan kanı veya plazmasından hazırlanan ilaçlar uygulandığında enfeksiyonun bulaşma olasılığı tamamen ortadan kaldırılamamaktadır. Bu aynı zamanda bilinmeyen veya ortaya çıkan virüsler veya diğer enfeksiyon türleri için de geçerlidir.

Alınan tedbirlerin insan bağışıklık yetersizliği virüsü (HIV), hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü (sarılık olarak da bilinen karaciğer hastalıklarına neden olan virüs türleri) gibi zarflı virüsler ile zarfsız hepatit A virüsüne karşı etkili olduğu değerlendirilmektedir.

Parvovirus B19 gibi zarfsız virüslere karşı alınan önlemlerin değeri sınırlı olabilir. Parvovirus B19 enfeksiyonu ciddi olabilir.

- Hamile kadınlar için (doğmamış çocuğun enfeksiyonu) ve
- Bağışıklık sistemi baskılanmış veya bazı anemi türleri (örn. orak hücre hastalığı veya hemolitik anemi) olan kişiler için

Düzenli olarak veya tekrar tekrar insan plazmasından türetilen protrombin kompleksi konsantreleri alıyorsanız, doktorunuz hepatit A ve B'ye karşı aşılamanızı düşünmenizi önerebilir.

PROTHROMPLEX'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer,

- Pıhtılaşma faktörlerine veya bu ilacın içeriğindeki diğer bileşenlerinden herhangi birine karşı alerjiniz varsa,
- Kan pıhtılaşması için önemli olan kan trombositlerinizde heparin kaynaklı bir düşüş varsa (heparin indüklenmiş trombositopeni) veya olduğundan şüpheleniliyorsa.

PROTHROMPLEX'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer,

- PROTHROMPLEX'e karşı şiddetli ani alerjik reaksiyon (anafilaktik reaksiyon) geliştirmeniz seyrek bir olasılık da olsa varsa (çünkü PROTHROMPLEX ile bu tür alerjik tipte reaksiyonlar bildirilmiştir). Böyle bir alerjik reaksiyonun erken belirtileri hakkında daha ayrıntılı bilgiyi 4. "Olası Yan Etkiler" bölümünde bulabilirsiniz.
- Kazanılmış K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörleri eksikliğiniz varsa. Bu kazanılmış eksikliğe, K vitamininin inhibisyonu (engellenmesi) yoluyla kan pıhtılaşmasını etkisiz hale getiren tıbbi ürünlerle tedavi neden olabilir. Bu durumda PROTHROMPLEX, yalnızca protrombin kompleksindeki pıhtılaşma faktörlerinin

konsantrasyonunun hızlı bir şekilde düzeltilmesi gerektiğinde (örneğin şiddetli kanama veya acil ameliyat gibi durumlarda) uygulanmalıdır. Diğer tüm durumlarda, K vitamini antagonistlerinin dozunun azaltılması veya K vitamininin uygulanması yeterlidir.

- Kan pıhtılaşmasını engelleyen tıbbi ürünler (K vitamini antagonistleri) alıyorsanız. İnsan protrombin kompleksi konsantresinin damar içine yavaşça uygulanması yoluyla artabilecek pıhtılaşma eğiliminiz artabilir.
- Doğuştan K vitaminine bağımlı bir pıhtılaşma faktörü eksikliğiniz varsa (eğer mevcutsa, doktorunuz tarafından, özel bir bireysel faktör konsantresi uygulanacaktır).
- Eğer bir protrombin kompleksi konsantresi ile tedavi ediliyorsanız, özellikle bunu tekrar tekrar alıyorsanız (çünkü kan pıhtıları (tromboz) meydana gelebilir ve kan dolaşımına karışabilir (embolizm)).
- Aşağıdaki hasta gruplarından birine aitseniz (kan pıhtılaşması olasılığı nedeniyle):
 - Koroner damar (kalbi besleyen damar) hastalığı veya kalp enfarktüsü (kalp krizi) olan hastalar
 - Karaciğer hastalığı olan hastalar
 - Ameliyat öncesi ve sonrası hastalar
 - Yeni doğanlar
 - Tromboembolik (bir tür damar tıkanıklığı) komplikasyon veya yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) riski olan hastalar

Tüm bu durumlarda, doktorunuz PROTHROMPLEX ile tedavinin yararlarını bu komplikasyonların potansiyel riskine karşı dikkatli bir şekilde değerlendirecektir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

Çocuklar ve ergenler

PROTHROMPLEX'in 18 yaşın altındaki hastalarda kullanımının güvenliliği ve etkililiği klinik araştırmalarla belirlenmemiştir.

PROTHROMPLEX'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

PROTHROMPLEX'in, yiyecek ve içecek ile kullanılmasıyla ilgili herhangi bir ilişkisi bulunmamaktadır.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza danışınız.

PROTHROMPLEX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

PROTHROMPLEX'in doğurganlık üzerindeki etkilerine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emziriyorsanız, bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza danışınız.

PROTHROMPLEX emzirme döneminde ancak açıkça endike olduğu takdirde kullanılmalıdır.

Araç ve makine kullanımı

PROTHROMPLEX'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkileri konusunda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

PROTHROMPLEX'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu ilaç her bir flakonda 68 mg sodyum veya Uluslararası Ünite başına 0,14 mg sodyum (yemek/sofra tuzunun ana bileşeni) içermektedir. Bu, bir yetişkin için önerilen günlük maksimum sodyum alımının %3,4'üne eşdeğerdir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Heparin alerjik reaksiyonlara ve kan pıhtılaşma sistemini etkileyebilecek olan kan hücresi sayısında düşmelere neden olabilir. Geçmişinde heparinle indüklenmiş alerjik reaksiyonu olan hastaların heparin içeren ilaçları kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Kan pıhtılaşmasını engelleyen ilaçlar (K vitamini antagonistleri) alıyorsanız lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz. İnsan protrombin kompleksi konsantresinin damar içine yavaşça uygulanması yoluyla artabilecek pıhtılaşma eğiliminiz artabilir.

Biyolojik testlere müdahale: Yüksek dozda insan protrombin kompleksi alan hastalarda heparine duyarlı pıhtılaşma testleri yapılırken, uygulanan ürünün bir bileşeni olarak heparin dikkate alınmalıdır.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı su anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. PROTHROMPLEX nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Tedaviniz pıhtılaşma bozukluklarının tedavisinde deneyimli bir hekim tarafından başlatılmalı, uygulanmalı ve izlenmelidir.

Gerekli PROTHROMPLEX miktarı ve tedavi süresi, vücut ağırlığı, hastalığınızın ciddiyet derecesi, kanamanın yeri ve boyutu veya cerrahi işlemlerde kanamanın önlenmesi gerekliliği gibi çeşitli faktörlere bağlıdır.

Doktorunuz sizin için uygun olan dozajı belirleyecek ve pıhtılaşmayı ve klinik durumunuzu düzenli olarak izleyecektir ("Aşağıdaki bilgiler yalnızca sağlık mesleği mensuplarına yöneliktir" bölümüne bakınız).

Uygulama yolu ve metodu:

Damar içine (intravenöz) uygulanır.

PROTHROMPLEX uygulaması hekim gözetiminde yapılmaktadır.

Ürün ambalajında bulunan steril enjeksiyonluk su ile sulandırıldıktan sonra PROTHROMPLEX yavaşça damar içine (intravenöz olarak) uygulanır. Uygulama hızı sağlık durumunuza bağlıdır ve dakikada 2 mL'yi (60 IU/dak) aşmamalıdır.

Değişik yaş grupları:**Çocuklarda kullanımı:**

18 yaşın altındaki hastalarda PROTHROMPLEX uygulamasını tavsiye etmek için yeterli veri bulunmamaktadır.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hastalarda özel doz ayarlaması yapmaya gerek yoktur.

Özel kullanım durumları:

Özel kullanımı yoktur.

Eğer PROTHROMPLEX'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla PROTHROMPLEX kullandıysanız

Doz aşımı durumunda, tromboembolik komplikasyonların veya tüketim koagülopatisinin gelişme riski vardır.

Yüksek dozda insan protrombin kompleksi konsantreleri uygulandığında, kalp krizi, kan trombositlerinin tüketiminde artış ve kan damarlarında belirgin pıhtı oluşumuyla birlikte pıhtılaşma faktörleri (DIC, yaygın intravasküler pıhtılaşma, tüketim koagülopatisi), venöz tromboz ve pulmoner emboli gözlemlenmiştir.

PROTHROMPLEX'i kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

PROTHROMPLEX'i kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

PROTHROMPLEX ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Geçerli değildir.

Doktorunuza danışmadan PROTHROMPLEX'i kullanmayı bırakmayınız.

Bu ilacın kullanımına ilişkin ilave sorularınız varsa doktorunuza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi PROTHROMPLEX'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir ancak bunlar herkeste görülmez.

Plazma türevleriyle yapılan tüm tedavilerde olduğu gibi, ani bir alerjik reaksiyon (anafilaktik reaksiyon) geliştirme ihtimaliniz bulunmaktadır. Bireysel vakalarda şok dahil olmak üzere şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebilir.

Bu nedenle, alerjik reaksiyonun aşağıda belirtilen potansiyel erken belirtilerine karşı daha dikkatli olmalısınız

Aşağıdakilerden biri olursa, PROTHROMPLEX'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Eritem (cildin kızarması)
- Deri döküntüsü
- Ciltte kurdeşen görünümü (kurdeşen/ ürtiker)
- Vücudun herhangi bir yerinde kaşıntı
- Dudakların ve dilin şişmesi
- Nefes almada güçlük / nefes darlığı
- Göğüste sıkışma
- Genel isteksizlik
- Baş dönmesi
- Tansiyonda düşüş

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin PROTHROMPLEX'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Protrombin kompleks konsantreleri (PROTHROMPLEX dahil olmak üzere) kullanıldığında, hastalar pıhtılaşma faktörlerinin bir veya birkaçına karşı direnç (inhibitörler) geliştirebilir ve ardından kan pıhtılaşma faktörleri etkisiz hale gelebilir. Bu tür inhibitörlerin ortaya çıkması tedaviye yetersiz yanıt olarak ortaya çıkabilir.

Protrombin kompleks konsantreleri ile tedavi sırasında kan pıhtıları (trombozlar) gelişebilir ve kan dolaşımına karışabilir (embolizm). Bu, kalp enfarktüsü, kan trombositleri ve kan pıhtılaşma faktörlerinin tüketiminde artış ve kan damarlarında belirgin kan pıhtısı oluşumu (tüketim koagülopatisi), damarların kan pıhtıları nedeniyle tıkanması (venöz tromboz) ve akciğer kan damarının kan pıhtısı nedeniyle tıkanması (akciğer enfarktüsü) gibi komplikasyonlara yol açabilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın 1'inden az, fakat 1.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın 1'inden az, fakat 10.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın 1'inden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Yaygın:

- Vücutta kan pıhtısı oluşumu (yaygın intravasküler pıhtılaşma), bir veya daha fazla protrombin kompleksi faktörüne (Faktör II, VII, IX, X) karşı direnç (inhibitörler)

- Şiddetli ani alerjik reaksiyon (anafilaktik şok), anafilaktik reaksiyon, aşırı duyarlılık reaksiyonları, beyin damarlarında tıkanma, sinir hasarı vb. (serebrovasküler olay), baş ağrısı
- Kalp yetmezliği, kalp krizi (akut miyokard enfarktüsü), kalp çarpıntısı (taşikardi)
- Arteriyel tromboz (atardamarlar içerisinde kan pıhtısı oluşumu), venöz tromboz (toplardamarlar içerisinde kan pıhtısı oluşumu), tansiyonun düşmesi (hipotansiyon) ciltte kızarıklık (özellikle boyun ve üstü bölgelerde kızarma)
- Bir akciğer damarının kan pıhtısı nedeniyle tıkanması (pulmoner emboli), nefes almada güçlük, nefes darlığı (dispne), hırıltılı solunum
- Kusma, hasta hissetme (mide bulantısı)
- Tüm vücutta kırmızı, pembe deri döküntüsü (kurdeşen, ürtiker), deri döküntüsü (erimatöz döküntü), kaşıntı (prurit)
- Kilo alımıyla birlikte göz kapaklarının, yüzün ve alt bacakların şişmesi ve ayrıca idrar yoluyla protein kaybı gibi semptomların eşlik ettiği belirli bir böbrek bozukluğu (nefrotik sendrom)
- Ateş (pireksi)

Bunların hepsi ciddi yan etkilere sebep olabilir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Diğer protrombin kompleksi konsantrleriyle aşağıdaki yan etkiler gözlemlenmiştir:

- Yüz, dil ve dudakların şişmesi (anjioödem) yanma, karıncalanma, kaşıntı veya sızlama gibi cilt hissiyatı (parestezi)
- İnfüzyon (damar içine yavaşça uygulama) bölgesi reaksiyonu
- Uyuşukluk
- Huzursuzluk

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya yer almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

5. PROTHROMPLEX’in saklanması

PROTHROMPLEX’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Buzdolabında saklayınız (2°C ila 8°C). Dondurmayınız.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Etikette, dış kartonda belirtilen son kullanma tarihinden sonra PROTHROMPLEX’i kullanmayınız.

Son kullanma tarihi o ayın son gününü ifade eder.

Belirtilen raf ömrü dahilinde ürün, oda sıcaklığında (maks 25°C) altı aya kadar bir süre saklanabilir. Oda sıcaklığında saklamanın başlangıç ve bitiş tarihi ambalajın üzerine kaydedilmelidir. Oda sıcaklığında saklama sonrasında, PROTHROMPLEX, buzdolabına (2°C ila 8°C) geri konulmamalı, altı ay içinde kullanılmalı veya imha edilmelidir.

Kullanıma hazır çözelti hemen kullanılmalıdır.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi:

Takeda İlaç Sağlık Sanayi Ticaret Limited Şirketi
Şişli / İSTANBUL

Üretici:

Takeda Manufacturing Austria AG
Viyana, Avusturya

Bu kullanma talimatı 29/09/2025 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER YALNIZCA SAĞLIK MESLEĞİ MENSUPLARINA YÖNELİKTİR:

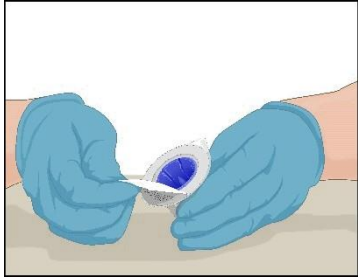
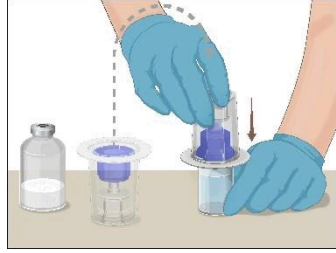
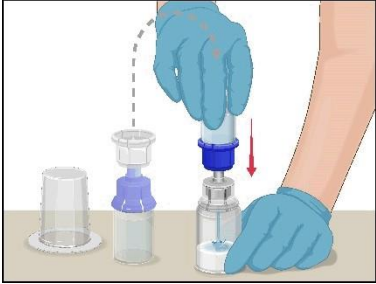
Hazırlama ve uygulama talimatları

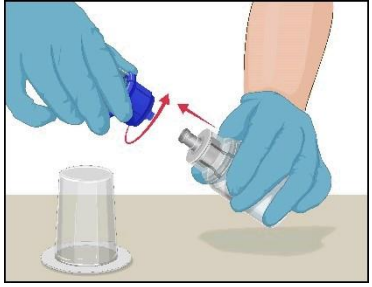
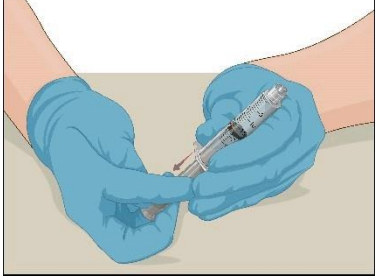
Genel Talimatlar

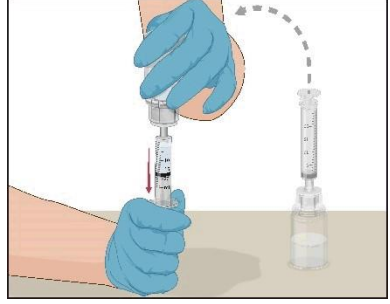
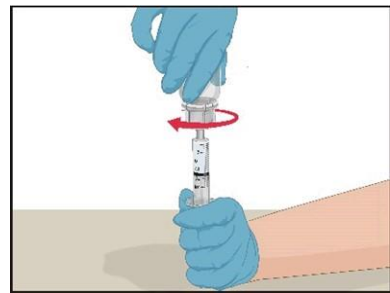
- Sulandırma için yalnızca ekli sulandırma seti kullanılmalıdır.
- Son kullanma tarihini kontrol ediniz ve hazırlanmadan önce PROTHROMPLEX tozu ve enjeksiyonluk suyun (çözücü) oda sıcaklığında olduğundan emin olunuz. Etiket ve karton ambalaj üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.
- Sulandırma işlemi sırasında antiseptik teknik (temiz ve düşük mikrop koşulları) ve düz bir çalışma yüzeyi kullanınız. Ellerinizi yıkayınız ve temiz muayene eldivenleri giyiniz (eldiven kullanımı isteğe bağlıdır).
- Çözücü (steril enjeksiyonluk su) içeren açılmamış flakonu oda veya vücut sıcaklığına (maksimum 37°C) getiriniz.
- PROTHROMPLEX yalnızca uygulamadan hemen önce sulandırılmalıdır. Çözelti berrak veya hafif opalesandır. Bulanık çözeltiler veya çökelti içerenler imha edilmelidir.

Enjeksiyonluk çözelti tozunun sulandırılmasına ilişkin talimatlar:

	Basamaklar	Görsel
1	• Toz flakonun ve çözücü flakonun koruyucu kapaklarını çıkarınız.	
2	• Her bir tıpayı ayrı bir steril alkollü mendille (veya doktorunuzun veya hemofili tedavi merkezinizin önerdiği başka bir uygun steril çözeltiyle) tıpayı birkaç saniye silerek dezenfekte ediniz. • Kauçuk tıpayı kurumaya bırakınız. Flakonları düz bir yüzeye yerleştiriniz.	

	Basamaklar	Görsel
3	- Mix2Vial cihazının ambalajını, ambalajın iç kısmına dokunmadan kapağını tamamen sıyrarak açınız. - Mix2Vial cihazını ambalajından çıkarmayınız.	
4	- Ambalajı Mix2Vial cihazıyla birlikte ters çeviriniz ve çözücü flakonun üstüne yerleştiriniz. - Cihazın mavi plastik ucunu düz bir şekilde aşağıya doğru bastırarak çözücü flakon tıpasının ortasına sıkıca yerleştiriniz. Ambalajı kenarından tutunuz ve Mix2Vial cihazından dışarıya doğru kaldırınız. - Şeffaf plastik uca dokunmamaya dikkat ediniz. - Çözücü flakon artık Mix2Vial cihazına bağlıdır ve PROTHROMPLEX flakonuna bağlanmaya hazırdır.	
5	- Çözücü flakonunu PROTHROMPLEX flakonuna bağlamak için ters çeviriniz ve PROTHROMPLEX tozunu içeren flakonun üzerine yerleştiriniz. - Şeffaf plastik sivri ucu sıkıca aşağı doğru bastırarak PROTHROMPLEX flakon tıpasına tamamen yerleştiriniz. Sıvıyı mikropılardan uzak tutmak için bu hemen yapılmalıdır. - Çözücü vakum yoluyla PROTHROMPLEX flakonuna akacaktır. Çözücünün tamamının aktarıldığını kontrol ediniz. - Vakum kaybolmuşsa ve çözücü PROTHROMPLEX flakonuna akmıyorsa kullanmayınız.	
6	- Bağlı flakonları çözünene kadar yavaşça ve sürekli olarak döndürünüz veya sulandırılmış ürünün 5 dakika beklemesine izin veriniz, ardından tozun tamamen çözünmesini sağlamak için yavaşça döndürünüz. - Çalkalamayınız. Çalkalamak ürünü olumsuz etkileyecektir. Sulandırıldıktan sonra soğutmayınız.	

	Basamaklar	Görsel
7	- Bir elinizle PROTHROMPLEX flakonuna bağlı Mix2Vial cihazının şeffaf plastik tarafını, diğer elinizle çözücü flakonuna bağlı Mix2Vial cihazının mavi plastik tarafını tutarak Mix2Vial'in iki tarafını birbirinden ayırırsınız. - Mavi plastik tarafı saat yönünün tersine çeviriniz ve iki flakon yavaşça birbirinden ayrılır. - Çözünmüş ürünü içeren PROTHROMPLEX flakonuna bağlı plastik bağlayıcı parçanın ucuna dokunmayınız. - PROTHROMPLEX flakonunu düz bir çalışma yüzeyine yerleştiriniz. Boş çözücü flakonunu atınız.	
8	- Pistonu geri çekerek boş, steril tek kullanımlık plastik enjektörün içine hava çekiniz. - Hava miktarı, flakondan çekeceğiniz sulandırılmış PROTHROMPLEX miktarına eşit olmalıdır.	
9	PROTHROMPLEX flakonunu (sulandırılmış ürünü içeren) düz çalışma yüzeyinizde bırakarak enjektörü şeffaf plastik bağlayıcıya bağlayınız ve enjektörü saat yönünde çeviriniz.	
10	Bir elinizle flakon tutunuz ve diğer elinizi kullanarak enjektördeki tüm havayı flakon içine itiniz.	

	Basamaklar	Görsel
11	- Birbirine bağlı enjektör ve PROTHROMPLEX flakonunu flakon üstte olacak şekilde çeviriniz. Enjektörün pistonunu basılı tuttuğunuzdan emin olunuz. Pistonu yavaşça geri çekerek PROTHROMPLEX'ı enjektörün içine çekiniz. - Çözeltiyi enjektör ile flakon arasında ileri itip geri çekmeyiniz. Bunu yapmak ilaca zarar verebilir.	
12	- Damar içine yavaşça uygulamaya hazır olduğunuzda enjektörü saat yönünün tersine çevirerek ayırınız. Enjektörü partikül madde açısından görsel olarak inceleyiniz; çözelti berrak ve hafif opalesan olmalıdır. - Çözelti bulanık veya çökeltili ise, çözeltiyi kullanmayınız ve doktorunuza haber veriniz.	

Uygulama Talimatları

Uygulamadan önce enjektördeki hazırlanan çözeltiyi partikül madde ve renk değişikliği açısından inceleyiniz (çözelti berrak, renksiz olmalıdır ve partikül içermemelidir). Mix2Vial cihazında bulunan filtre bu partikülleri tamamen ortadan kaldırmaktadır. Filtrasyon dozaj hesaplamalarını etkilememektedir. **Enjektördeki çözelti**, filtrasyondan sonra bulanıksa veya pul veya partikül içeriyorsa kullanılmamalıdır.

- İnfüzyon(damar içine yavaşça uygulama) iğnesini PROTHROMPLEX çözeltisini içeren bir enjektöre takınız. Konfor açısından kanatlı (kelebek) infüzyon seti(damar içine yavaşça uygulama) tercih edilir. İğneyi yukarı doğru tutunuz ve enjektöre parmağınızla hafifçe vurarak ve havayı yavaşça ve dikkatlice enjektör ve iğneden dışarı iterek hava kabarcıklarını çıkarınız.
- Turnike uygulayınız ve cildi steril alkollü bir mendille (veya doktorunuzun veya hemofili tedavi merkezinizin önerdiği başka bir uygun steril çözeltiyle) iyice silerek infüzyon(damar içine yavaşça uygulama) bölgesini hazırlayınız.
- İğneyi damara sokunuz ve turnikeyi çıkarınız. PROTHROMPLEX'ı damardan yavaş yavaş veriniz. Dakikada 2 mL'den daha hızlı uygulama yapmayınız. Boş enjektörü ayırınız.

Not:

Enjektör içerisindeki sıvının tamamı uygulana kadar kelebek iğneyi çıkarmayınız ve enjektöre bağlanan Luer portuna dokunmayınız.

- İğneyi damardan çıkarınız ve steril gazlı bez kullanarak infüzyon (damar içine yavaşça uygulama) bölgesine birkaç dakika boyunca baskı uygulayınız.

İğnenin kapağını tekrar kapatmayınız. İğneyi, enjektörü ve boş PROTHROMPLEX'ı ve çözücü flakonu uygun şekilde imha etmek için sert duvarlı kesici alet kabına atınız. Bu malzemeleri sıradan ev çöpüne atmayınız.

Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji

K vitamini antagonisti tedavisi sırasında kanamanın tedavisi ve kanamanın perioperatif profilaksisi hariç olmak üzere, aşağıda yalnızca genel dozaj kılavuzları verilmiştir.

Tedaviye pıhtılaşma bozukluklarının tedavisinde deneyimli bir hekimin gözetiminde başlanmalıdır.

Yerine koyma tedavisinin dozajı ve süresi pıhtılaşma bozukluğunun şiddetine, kanamanın yeri ve boyutuna ve hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Dozaj ve uygulama sıklığı bireysel hasta bazında hesaplanmalıdır. Dozaj aralıkları, protrombin kompleksindeki çeşitli pıhtılaşma faktörlerinin dolaşımdaki farklı yarılanma ömürlerine göre ayarlanmalıdır.

Bireysel dozaj gereklilikleri yalnızca ilgili pıhtılaşma faktörlerinin bireysel plazma seviyelerinin düzenli tespitleri veya protrombin kompleksi seviyesinin genel testi (örn. Quick'in zaman değeri, INR, protrombin zamanı) ve hastanın klinik durumunun sürekli takibine dayanarak belirlenebilmektedir.

Büyük cerrahi müdahaleler durumunda, pıhtılaşma tahlilleri (spesifik pıhtılaşma faktörü tahlilleri ve/veya protrombin kompleksi seviyeleri için genel testler) aracılığıyla yerine koyma tedavisinin kesin olarak izlenmesi esastır.

K vitamini antagonisti tedavisi sırasında kanama ve kanamanın perioperatif profilaksisi:

Şiddetli kanamalarda veya kanama riski yüksek ameliyatlardan önce normal değerler (Quick'in zaman değeri %100, INR 1,0) hedeflenmelidir.

Aşağıdaki temel kural geçerlidir: 1 IU faktör IX/kg vücut ağırlığı, Quick'in zaman değerini yaklaşık %1 artırır.

PROTHROMPLEX uygulaması INR ölçümüne dayanıyorsa doz, tedaviden önceki INR'ye ve hedeflenen INR'ye bağlı olacaktır.

Aşağıdaki tablodaki dozaj, Makris ve ark. 2001 yayınındaki tavsiyeye göre takip edilmelidir.

¹

İlk INR ölçümüne göre PROTHROMPLEX dozajı	
INR	Doz IU/kg (IU'lar Faktör IX'a karşılık gelir)
2,0-3,9	25
4,0-6,0	35
>6,0	50

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

K vitamini antagonistinin neden olduğu hemostaz bozukluğunun düzeltilmesi yaklaşık 6-8 saat sürmektedir. Bununla birlikte, K vitamininin etkileri aynı anda uygulandığında genellikle 4-6 saat içinde elde edilmektedir. Bu nedenle, K vitamini uygulandığında insan protrombin kompleksi ile tekrarlanan tedavi genellikle gerekli değildir.

Bu tavsiyeler ampirik olduğundan ve iyileşme ve etki süresi değişiklik gösterebileceğinden, **tedavi sırasında INR'nin izlenmesi zorunludur.**

Spesifik pıhtılaşma faktörü ürünü mevcut olmadığında, K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinden herhangi birinin konjenital eksikliğinde kanama ve perioperatif profilaksi:

Tedavi için hesaplanan gerekli dozaj, vücut ağırlığının kg'ı başına yaklaşık 1 IU faktör IX'un, plazma faktör IX aktivitesini yaklaşık 0,015 IU/ml artırdığı ve vücut ağırlığının kg'ı başına 1 IU Faktör VII'nin yaklaşık 0,024 IU artırdığı yönündeki ampirik bulguya dayanmaktadır. Vücut ağırlığının kg'ı başına bir IU faktör II veya X, plazma faktör II veya X aktivitesini 0,021 IU/ml artırmaktadır.²

Uygulanan spesifik bir faktörün dozu, her bir faktör için mevcut WHO standardıyla ilişkili olan Uluslararası Birimler (IU) cinsinden ifade edilmektedir. Spesifik bir pıhtılaşma faktörünün plazmadaki aktivitesi ya yüzde (normal insan plazmasına göre) olarak ya da Uluslararası Birimler (spesifik faktör konsantreleri için uluslararası standarda göre) olarak ifade edilir.

Pıhtılaşma faktörü aktivitesinin bir Uluslararası Birimi (IU), bir mL normal insan plazmasındaki miktara eşdeğerdir. Örneğin, gerekli faktör X dozajının hesaplanması, vücut ağırlığının kg'ı başına 1 Uluslararası Birim (IU) faktör X'in, plazma faktör X aktivitesini 0,017 IU/mL arttırdığı ampirik bulgusuna dayanmaktadır. Gerekli dozaj aşağıdaki formül kullanılarak belirlenmektedir:

Gerekli birimler = vücut ağırlığı (kg) x istenen faktör X artışı (IU/mL) x 60

Burada 60 (mL/kg) tahmini geri kazanımın tersidir. Bireysel geri kazanım biliniyorsa hesaplama için bu değer kullanılmalıdır.

Maksimum tek doz:

INR'yi düzeltmek için 50 IU/kg dozunun aşılması gerekli değildir. Kanamanın şiddeti daha yüksek bir doz gerektiriyorsa risk/fayda tedaviyi uygulayan hekim tarafından değerlendirilmelidir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik hastalarda PROTHROMPLEX kullanımının güvenliliği ve etkililiği klinik çalışmalarda belirlenmemiştir.

Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Yüksek dozlarda PROTHROMPLEX uygulanırsa, heparine duyarlı pıhtılaşma analizleri yapılırken preparatın içerdiği heparin dikkate alınmalıdır.

² 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.

Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün ekli çözücü dışındaki diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

Tüm pıhtılaşma faktörü preparatlarında olduğu gibi, tıbbi ürünün etkililiği ve toleransı diğer tıbbi ürünlerle karıştırıldığında bozulabilir. PROTHROMPLEX uygulamasından önce ve sonra ortak venöz (damar) girişin izotonik salin solüsyonu ile durulanması tavsiye edilir.

Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Sulandırma için yalnızca ekli olan sulandırma seti kullanılmalıdır.

PROTHROMPLEX'i uygulamadan hemen önce sulandırınız. Daha sonra çözelti hemen kullanılmalıdır (Çözelti koruyucu içermemektedir).

Çözelti berrak veya hafif opalesandır. Uygulamadan önce, sulandırılmış çözeltiyi şüpheli partiküller veya renk değişiklikleri açısından daima görsel olarak kontrol ediniz. Bulanık çözeltiler veya çökelti içeren çözeltiler imha edilmelidir.

Tıbbi ürünün adı ve seri numarası.

Hasta ile ürün serisi arasındaki bağlantıyı sürdürmek için PROTHROMPLEX bir hastaya her uygulandığında ürünün adı ve seri numarasının kaydedilmesi gerekir.