

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

PROTHROMPLEX NF 600 IU

Ľudský protrombínový komplex

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo je ľudský protrombínový komplex

PROTHROMPLEX NF 600 IU je prášok na prípravu roztoku na intravenózne podanie. Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne množstvo nasledujúcich IU (z angl. slova International Unit, medzinárodná jednotka) ľudských koagulačných faktorov.

	IU* v injekčnej liekovke	po rekonštitúcii v 20 ml sterilizovanej vody na injekciu IU/ml
Ľudský koagulačný faktor II	450 - 850	22,5 – 42,5
Ľudský koagulačný faktor VII	500	25
Ľudský koagulačný faktor IX	600	30
Ľudský koagulačný faktor X	600	30

Celkový obsah proteínov v injekčnej liekovke je 300 – 750 mg. Špecifická aktivita lieku je minimálne 0,6 IU/mg podľa aktivity faktora IX.

Jedna injekčná liekovka obsahuje minimálne 400 IU proteínu C, ktorý bol čistený spolu s krvnými koagulačnými faktormi.

Aktivita (IU) faktora IX bola stanovená jednostupňovou koagulačnou metódou popísanou v Európskom liekopise (PhEur.), kalibrovanou oproti medzinárodnému štandardu WHO pre koncentráty faktora IX.

Aktivita (IU) faktora II, faktora VII a faktora X boli stanovené chromogénnym testom popísaným v Európskom liekopise (PhEur.) kalibrovaným oproti medzinárodnému štandardu WHO pre koncentráty faktora II, VII a X.

Aktivita (IU) proteínu C bola stanovená chromogénnym testom popísaným v Európskom liekopise (PhEur.) kalibrovaným oproti medzinárodnému štandardu WHO pre koncentrát proteínu C.

Pomocné látky so známym účinkom: PROTHROMPLEX NF 600 IU obsahuje 81,7 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke. Okrem toho každá liekovka obsahuje sodnú soľ heparínu (max. 0,5 IU/IU faktora IX).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: Biely až svetložltý, lyofilizovaná prášková alebo kompaktná vysušená látka.

Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekciu.

Po rekonštitúcii je pH výsledného roztoku 6,5 – 7,5 a osmolarita neklesá pod 240 mOsm/kg. Roztok je číry alebo mierne opaleskujúci.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba krvácania a perioperačná profylaxia krvácania pri získanom deficite koagulačných faktorov protrombínového komplexu, ako je nedostatok spôsobený liečbou antagonistami vitamínu K, alebo v prípade predávkovania antagonistami vitamínu K, kedy sa vyžaduje rýchla korekcia tohto nedostatku.
- Liečba a perioperačná profylaxia krvácania pri vrozenom deficite vitamín K dependentných koagulačných faktorov, ak koncentrát obsahujúci purifikovaný špecifický koagulačný faktor nie je dostupný.

PROTHROMPLEX NF 600 IU je indikovaný u dospelých. V súčasnosti nie sú dostupné dostatočné údaje pre použitie PROTHROMPLEXu NF 600 IU u pediatrických pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Okrem liečby krvácania a profylaxie perioperatívneho krvácania počas liečby antagonistami vitamínu K je nižšie uvedená dávkovacia schéma je len všeobecná.

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou koagulačných porúch.

Dávkovanie a dĺžka substitučnej terapie závisia od závažnosti koagulačného ochorenia, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Dávka a frekvencia dávok sa má vyrátať podľa individuálnych potrieb pacienta. Intervaly medzi dávkami sa musia upraviť podľa rôznych polčasov cirkulácie jednotlivých koagulačných faktorov v protrombínovom komplexe (pozri časť 5.2).

Individuálne požiadavky na dávkovanie sa môžu zistiť iba na základe pravidelných stanovení plazmatických hladín jednotlivých koagulačných faktorov, ktoré nás zaujímajú, alebo globálnymi testami na určenie hladín protrombínového komplexu (napr. Quickov test, INR, protrombínový čas) a kontinuálnym sledovaním klinického stavu pacienta.

V prípade rozsiahlych chirurgických zákrokov je nevyhnutné precízne monitorovanie substitučnej terapie koagulačnými metódami (stanovenie špecifických koagulačných faktorov a/alebo skupinovú testy na hladiny protrombínového komplexu).

Krvácanie a perioperačná profylaxia krvácania počas liečby antagonistami vitamínu K:

Pri závažných krvácaniach alebo pred operáciami s vysokým rizikom krvácania je cieľom dosiahnuť normálne hodnoty (hodnota Quickovho času 100 %, INR 1,0).

Na výpočet dávky sa používa nasledovné pravidlo:

1 IU faktora IX/kg telesnej hmotnosti zvyšuje hodnotu Quickovho času približne o 1 %.

Ak je dávkovanie PROTHROMPLEX NF 600 IU na základe merania INR, dávka bude závisieť od INR pred liečbou a cieľným INR.

Dávkovanie v nižšie uvedenej tabuľke sa má dodržiavať (podľa odporúčaní uvedených v publikácii Makris et al. 2001)¹

Dávkovanie PROTHROMPLEX NF 600 IU podľa prvých meraní INR	
INR	Dávka IU/kg (IU sa vzťahuje na faktor IX)
2,0 – 3,9	25
4,0 – 6,0	35
>6,0	50

Úprava antagonistami vitamínu K vyvolanej hemostázy trvá približne 6-8 hodín. Avšak účinky vitamínu K ak je podávaný súčasne, sú zvyčajne dosiahnuté v priebehu 4-6 hodín. Takže opakovaná liečba s ľudským protrombínovým komplexom nie je obvykle nutná v prípade, že je podaný vitamín K.

Keďže tieto odporúčania vychádzajú zo skúsenosti a recovery a trvanie účinku sa môže líšiť, je povinné monitorovanie INR počas liečby.

Krvácanie a perioperačná profylaxia pri vrozenom deficite koagulačných faktorov závislých na vitamíne K, kedy liek so špecifickým koagulačným faktorom nie je dostupný:

Výpočet liečebnej dávky sa zakladá na empirickom zistení, že približne 1 IU faktora VII alebo faktora IX na kg telesnej hmotnosti zvýši aktivitu faktora IX približne o 0,015 IU/ml oproti normálnej hodnote a 1 IU faktora VII na kg telesnej hmotnosti zvýši plazmatickú aktivitu faktora VII približne o 0,024 IU/ml oproti normálnej hodnote. 1 IU faktora II alebo X na kg telesnej hmotnosti zvýši plazmatickú aktivitu faktora II alebo X približne o 0,021 IU/ml oproti normálnej hodnote.²

Podávané dávky každého špecifického koagulačného faktora sa vyjadrujú v medzinárodných jednotkách (IU) v súlade so štandardom WHO pre každý faktor. Plazmatická aktivita špecifického koagulačného faktora sa vyjadruje buď v percentách (v pomere k normálnej ľudskej plazme) alebo v IU (v pomere k medzinárodným štandardom pre špecifický faktor koncentrátov).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity koagulačného faktora zodpovedá množstvu v jednom mililitri normálnej ľudskej plazmy. Napríklad výpočet požadovanej dávky faktora X je založený na empirickej skúsenosti, že 1 medzinárodnej jednotky (IU) faktora X na kg telesnej hmotnosti zvýši plazmatickú aktivitu faktora X o 0,017 IU/ml. Požadovaná dávka sa stanoví podľa nasledujúceho vzorca:

Potrebné jednotky (IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadované zvýšenie faktora X (IU/ml) x 60, kde 60 (ml/kg) je recipročná hodnota recovery.

Ak je známa individuálna recovery táto hodnota by mala byť použitá pre výpočet.

Maximálna jednotlivá dávka:

Aby sa upravil INR nie je nutné prekročiť dávku 50 IU/kg. V prípade, že závažnosť krvácania vyžaduje vyššie dávky riziko/prínos musí byť vyhodnotený ošetrojúcim lekárom.

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

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.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť PROTHROMPLEXu NF 600 IU u pediatrických pacientov nebola potvrdená v klinických skúšaníach.

Spôsob podávania

Intravenózne podávanie.

Prothromplex NF 600 IU sa má podať pomaly intravenózne. Odporúčaná rýchlosť podávania nemá presiahnuť 2 ml za minútu (60 IU/min),

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok, uvedených v časti 6.1.
- Známa alergická na heparín alebo heparínom indukovaná trombocytopénia v anamnéze.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Vyhľadajte radu špecialistu skúseného v liečbe koagulačných porúch.

U pacientov so získaným deficitom vitamín K dependentných koagulačných faktorov (napr. vyvolaný liečbou antagonistami vitamínu K) PROTHROMPLEXu NF 600 IU sa môže použiť, iba ak je potrebná rýchla úprava hladín protrombínového komplexu, ako je veľké krvácanie alebo urgentný chirurgický zákrok. V iných prípadoch obvykle postačí znížiť dávku antagonistov vitamínu K a/alebo podať vitamín K.

Pacienti, ktorí dostávajú antagonistov vitamínu K, majú ako základné ochorenie hyperkoagulačný stav a ten sa môže po podaní infúzie ľudského protrombínového komplexu zhoršiť.

Pri vrodennom deficite akéhokoľvek vitamín K dependentného faktora sa má použiť prípravok špecifického koagulačného faktora, ak je dostupný.

V súvislosti s podaním PROTHROMPLEXu NF 600 IU boli hlásené reakcie z precitlivosti alergického typu vrátane anafylaktických reakcií a anafylaktického šoku.

Ak sa vyskytne alergická alebo anafylaktická reakcia, injekcia/infúzia sa musí okamžite zastaviť.

V prípade šoku sa má bezodkladne začať štandardná protišoková liečba.

Tromboembólia, DIC, fibrinolýza

Ak sú pacienti liečení koncentrátmi ľudského protrombínového komplexu, vrátane PROTHROMPLEXu NF 600 IU, najmä pri opakovanom podávaní, je tu riziko trombózy alebo diseminovanej intravaskulárnej koagulácie (DIC), a to rovnako pri vrodennom ako aj so získanom deficite.

V súvislosti s použitím PROTHROMPLEXu NF 600 IU boli hlásené arteriálne a venózne tromboembolické komplikácie vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody (napr. mŕtvica), pľúcnej embólie ako aj DIK.

Riziko môže byť vyššie pri liečbe nedostatku izolovaného faktora VII, pretože ostatné vitamín K dependentné koagulačné faktory s dlhšími polčasmi sa môžu kumulovať a dosiahnuť podstatne vyššie hladiny, ako je norma.

U pacientov, ktorí dostávajú koncentráty ľudského protrombínového komplexu, treba starostlivo sledovať príznaky a symptómy intravaskulárnej koagulácie alebo trombózy.

Kvôli riziku tromboembolických komplikácií sa odporúča pri podávaní koncentrátov protrombínového komplexu starostlivé sledovanie najmä

- pacientov s anamnézou ischemickej choroby srdca
- pacientov s ochorením pečene,
- peri- a postoperačných pacientov,
- novorodencov alebo
- iných pacientov s rizikom tromboembolických príhod alebo diseminovanej intravaskulárnej koagulácie.

V každom z týchto prípadov sa má zvážiť možný prínos liečby oproti riziku týchto komplikácií.

Bezpečnosť voči vírusom

Štandardné opatrenia na predchádzanie infekciám, ktoré môžu byť prenosné liekmi pripravenými z ľudskej krvi alebo plazmy, zahŕňajú výber darcov, vyšetrenie jednotlivých odberov darovanej krvi a zmesných jednotiek plazmy na špecifické markery infekcie a vykonanie efektívnych výrobných krokov na inaktiváciu /odstránenie vírusov. Napriek tomu nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov, ak sú podávané lieky pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. Platí to aj pre neznáme alebo nové vírusy a iné patogény.

Vykonané opatrenia sa považujú za efektívne pre obalené vírusy, ako sú vírusy ľudskej imunodeficiencie (HIV), hepatitídy B (HBV) a hepatitídy C (HCV) a pre neobalený vírus hepatitídy A (HAV).

Vykonané opatrenia môžu mať obmedzený význam pre neobalené vírusy, ako je parvovírus B19. Infekcia spôsobená parvovírusom B19 môže byť závažná u gravidných žien (infekcia plodu) a jedincov s oslabeným imunitným systémom alebo tých, ktorí majú zvýšenú erytropoézu (napr. hemolytická anémia).

Ak sa prípravok pripravený z ľudskej krvi alebo plazmy podáva pravidelne/opakovane, má sa zvážiť vhodné očkovanie (hepatitída A a B).

Sodík

Tento liek obsahuje 81,7 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke alebo 0,14 mg sodíka na medzinárodnú jednotku, čo zodpovedá 4,1 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Heparín

Heparín môže spôsobiť alergické reakcie a zníženie počtu krvných buniek, čo môže ovplyvniť systém zrážania krvi. U pacientov s anamnézou alergických reakcií vyvolaných heparínom je potrebné vyvarovať sa podaniu liekov s obsahom heparínu.

Pediatrická populácia:

Nie sú dostatočné údaje na odporúčenie používania PROTHROMPLEX NF 600 IU u detí.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky s obsahom ľudského protrombínového komplexu neutralizujú účinok liečby antagonistami vitamínu K.

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Interferencia s biologickými testami:

Ak sa u pacientov dostávajú vysoké dávky ľudského protrombínového komplexu vykonávajú koagulačné testy citlivé na heparín, musí sa vziať do úvahy prítomnosť heparínu v podávanom lieku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Účinky lieku PROTHROMPLEX NF 600 IU na fertilitu neboli stanovené na v kontrolovaných klinických skúšaníach.

Bezpečnosť pre použitie protrombínového komplexu v tehotenstve a počas laktácie nebola stanovená. Nie sú k dispozícii adekvátne údaje o použití lieku PROTHROMPLEX NF 600 IU u gravidných alebo dojčiacich žien.

Štúdie na zvieratách nie sú vhodné na posúdenie bezpečnosti s ohľadom na graviditu, embryonálny / fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. PROTHROMPLEX NF 600 IU sa má preto počas gravidity a laktácie používať, len ak je to absolútne indikované.

Informácie o riziku infekcie parvovírusom B19 u gravidných žien, pozri časť 4.4.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o účinkoch lieku PROTHROMPLEX NF 600 IU na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať iné ťažké stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Substitučná liečba koncentrátmi ľudského protrombínového komplexu, vrátane liečby PROTHROMPLEXom NF 600 IU, môže mať za následok tvorbu cirkulujúcich protilátok inhibujúcich jeden alebo viac faktorov ľudského protrombínového komplexu. Ak sa takýto inhibítor vyskytne, stav sa môže prejaviť ako slabá klinická odpoveď.

Po podaní protrombínového komplexu je riziko tromboembolických epizód (pozri časť 4.4.)

Bezpečnosť v súvislosti s prenosnými agensmi, pozri časť 4.4.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke:

Akútny infarkt myokardu, venózna trombóza a horúčka uvedené v zozname nežiaducich účinkov v tabuľke nižšie boli hlásené z jednej klinickej štúdie s použitím PROTHROMPLEXu NF 600 IU v reverzii účinku perorálnych antikoagulantov u pacientov (n = 61) so získaným deficitom faktorov protrombínového koagulačného komplexu (II, VII, IX, X). Ďalšie nežiaduce účinky uvedené v tabuľke boli hlásené na základe skúseností z postmarketingového obdobia.

Nežiaduce účinky z postmarketingových skúseností sú zaradené v tabuľke a frekvencia bola pridelená štatisticky na základe predpokladu, že každý nežiaduci účinok sa mohol objaviť v klinickom skúšaní so 61 pacientmi.

Nežiaduce účinky liečby Prothromplexom NF 600 IU sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov MedDRA (verzia 15.1). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok	Frekvencia
PORUCHY KRVÍ	Diseminovaná intravaskulárna	Časté

A LYMFATICKÉHO SYSTÉMU	koagulácia Inhibítory jedného alebo viacerých faktorov protrombínového komplexu (faktory II, VII, IX, X)*	
PORUCHY IMUNITNÉHO SYSTÉMU	Anafylaktický šok Anafylaktická reakcia Precitlivenosť	Časté
PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU	Cievna mozgová príhoda Bolesť hlavy	Časté
PORUCHY SRDCA A SRDCOVEJ ČINNOSTI	Srdcové zlyhanie Akútny infarkt myokardu** Tachykardia	Časté
PORUCHY CIEV	Arteriálna trombóza Venózna trombóza** Hypotenzia Návaly tepla	Časté
PORUCHY DÝCHACEJ SÚSTAVY, HRUDNÍKA A MEDIASTÍNA	Pľúcna embólia Dyspnoe Sípot	Časté
PORUCHY GASTROINTESTINÁLNEHO TRAKTU	Vracanie Nauzea	Časté
PORUCHY KOŽE A PODKOŽNÉHO TKANIVA	Urtikária Erytematózna vyrážka Pruritus	Časté
PORUCHY OBLIČIEK A MOČOVÝCH CIEST	Nefrotický syndróm	Časté
CELKOVÉ PORUCHY A REAKCIE V MIESTE PODANIA	Horúčka**	Časté

*Rozvoj u pacientov s vrodeným nedostatkom faktorov

* Hlásené z klinického skúšania

Skupinové reakcie

PORUCHY KOŽE A PODKOŽNÉHO TKANIVA: Angioedém, parestézia

CELKOVÉ PORUCHY A REAKCIE V MIESTE PODANIA: Reakcia v mieste podania infúzie

PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU: Letargia

PSYCHICKÉ PORUCHY: Nepokoj

Pediatrická populácia

Informácie o pediatrickej populácii, pozri časť 4.2

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Použitie vysokých dávok koncentrátu protrombínového komplexu ľudskej plazmy je spojené s rizikom infarktu myokardu, diseminovanej intravaskulárnej koagulácie, venózne trombozy a pľúcnej embólie. V prípade predávkovania je preto zvýšené riziko rozvoja tromboembolických komplikácií alebo diseminovanej intravaskulárnej koagulácie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragiká, Koagulačné faktory IX, II, VII a X v kombinácii
ATC kód: B02BD01

Koagulačné faktory II, VII, IX a X sú syntetizované v pečeni za účasti vitamínu K a spoločne sa nazývajú protrombínový komplex.

Faktor VII je zymogén aktívnej serínovej proteázy - faktora VIIa, ktorým sa začína vonkajšia cesta krvného zrážania. Komplex tkanivový faktor / faktor VIIa aktivuje koagulačné faktory X a IX, čím sa tvoria faktory IXa a Xa. Koagulačná kaskáda ďalej pokračuje aktiváciou protrombínu (faktor II), ktorý sa transformuje na trombín. Účinkom trombínu sa fibrinogén mení na fibrín, čo vyústí v tvorbu krvnej zrazeniny. Normálna tvorba trombínu je tiež vitálne dôležitá pre funkciu krvných doštičiek ako súčasti primárnej hemostázy.

Izolovaný závažný nedostatok faktora VII vedie k zníženej tvorbe trombínu a ku krvácaným sklonom v dôsledku poruchy tvorby fibrínu a poruchy primárnej hemostázy. Izolovaný nedostatok faktora IX je jedným z klasických typov hemofilie (hemofília typu B). Izolovaný nedostatok faktora II alebo X je veľmi zriedkavý, ale v ťažkých formách majú podobný sklon ku krvácaniu, ako pri klasickej hemofilii.

Získaný nedostatok vitamín K dependentných koagulačných faktorov sa vyskytuje počas liečby antagonistami vitamínu K. Ak je deficit závažný, môže mať závažnú tendenciu ku krvácaniu, čo sa prejaví skôr retroperitoneálnym alebo cerebravaskulárnym krvácaním ako hemorágiou do svalov alebo kĺbov. Závažná hepatálna insuficiencia spôsobuje tiež značné zníženie hladín vitamín K dependentných koagulačných faktorov so sklonom ku klinickému krvácaniu, čo je však častejšie komplexného pôvodu, nakoľko súčasne prebieha intravaskulárna koagulácia mierneho stupňa, sú nízke hladiny krvných doštičiek a nedostatok inhibítorov koagulácie a poruchy fibrinolýzy.

Podanie koncentrátov ľudskeho protrombínového komplexu spôsobí zvýšenie plazmatických hladín vitamín K dependentných koagulačných faktorov a tým sa u pacientov s nedostatkom jedného alebo viacerých z týchto faktorov dočasne upraví koagulačná porucha.

Pediatrická populácia:

Nie sú dostatočné údaje na odporúčenie používania PROTHROMPLEX NF 600 IU u detí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Koagulačný faktor	Polčas v plazme
Faktor II	40 - 60 hodín
Faktor VII	3 - 5 hodín
Faktor IX	16 - 30 hodín
Faktor X	30 - 60 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Faktory ľudského plazmatického protrombínového komplexu (z koncentrátu) sú normálnymi zložkami ľudskej plazmy a pôsobia ako endogénne faktory.

Keďže vyššie dávky vedú k objemovému preťaženiu, testovanie toxicity po jednej dávke nemá význam.

Skúšky na toxicitu po opakovaných dávkach sú na zvieratách neuskutočniteľné pre interferenciu s vytvárajúcimi sa protilátkami voči heterológym bielkovinám.

Vzhľadom na to, že ľudské koagulačné faktory nie sú považované za karcinogénne alebo mutagénne, experimentálne štúdie, najmä u heterológnych druhov sa nepovažujú za nutné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok: chlorid sodný
nátriumcitrát dihydrát
sodná soľ heparínu 0,2 – 0,5 IU/IU FIX
antitrombín III 15 – 30 IU v injekčnej liekovke (0,75 – 1,5 IU/ml)
Rozpúšťadlo: sterilná voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento prípravok sa nesmie pred podaním zmiešať s inými liečivami s výnimkou tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Pri rekonštitúcii má byť použitá len priložená rekonstitučná súprava a pre injekciu/infúziu má byť použitá len dodaná injekčná/infúzna súprava, pretože môže dôjsť k zlyhaniu liečby v dôsledku absorpcie koagulačného faktora na vnútornom povrchu niektorých injekčných/infúzných zariadení.

Rovnako ako u ostatných koncentrátov koagulačných faktorov, mohla by sa znížiť účinnosť a znášanlivosť prípravku, ak sa zmieša s inými liečivami. Pred a po podaní PROTHROMPLEXu NF 600 IU je vhodné prepláchnuť spoločný venózy vstup fyziologickým roztokom.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

V rámci uvedeného času použiteľnosti sa liek môže uchovávať pri teplote miestnosti (max. 25 °C) počas šesť mesiacov. Začiatok a ukončenie uchovávania pri teplote miestnosti sa má zaznamenať na obale. Po uskladnení pri izbovej teplote sa PROTHROMPLEX NF 600 IU nesmie vrátiť späť do chladničky (2 °C až 8 °C), ale musí sa buď použiť počas týchto šiestich mesiacov alebo sa musí zlikvidovať.

Chemická a fyzikálna stabilita prípravku pripraveného na použitie je dokázaná 3 hodiny pri teplote 20 – 25°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má PROTHROMPLEX NF 600 IU použiť bezodkladne po rekonštitúcii, pretože prípravok neobsahuje konzervačné látky. Ak sa rekonstituovaný prípravok nepoužije ihneď, za dodržanie doby uchovávania a podmienok uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ.

Prípravok pripravený na použitie sa nesmie vrátiť do chladničky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (pri teplote 2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok sa dodáva v injekčných liekovkách s upraveným povrchom z bezfarebného skla (hydrolytická trieda II), rozpúšťadlo sa dodáva v injekčných liekovkách s upraveným povrchom z bezfarebného skla (hydrolytická trieda I). Injekčné liekovky s liekom a injekčné liekovky s rozpúšťadlom sú uzatvorené zátkami z butylovej gummy.

Obsah balenia:

1 injekčná liekovka s liekom PROTHROMPLEX NF 600 IU – lyofilizovaný prášok na injekčný roztok
1 injekčná liekovka s 20 ml sterilizovanej vody na injekciu
1 filtračná ihla
1 obojstranná ihla
1 odvzdušňovacia ihla

Veľkosť balenia: 1 x 600 IU

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Na rekonštitúciu používajte iba priloženú súpravu na rekonštitúciu.

PROTHROMPLEX NF 600 IU sa má rozpustiť tesne pred použitím. Roztok je číry alebo mierne opaleskujúci. Roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny sa nesmú použiť.

Rozpustenie lyofilizovanej substancie:

Používajte aseptické techniky!

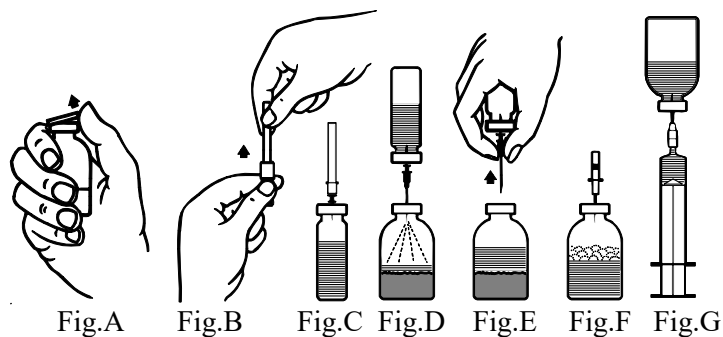
1. Zohrejte neotvorenú injekčnú liekovku s rozpúšťadlom (sterilizovaná voda na injekciu) na teplotu miestnosti (max. 37 °C).
2. Odstráňte ochranné kryty z injekčnej liekovky s práškom a z injekčnej liekovky s rozpúšťadlom (obr. A) a na oboch vydezinfikujte gumové zátky.
3. Otočením a potiahnutím odstráňte ochranný kryt z jedného konca obojstrannej ihly (obr. B). Odkrytý hrot ihly zapichnete cez gumovú zátku do liekovky s rozpúšťadlom (obr. C).
4. Opatrne odstráňte ochranný kryt z druhého konca obojstrannej ihly, tak, aby ste sa nedotkli nechráneného konca.
5. Prevráťte liekovku s rozpúšťadlom nad liekovku s práškom a zapichnete do nej voľný koniec obojstrannej ihly (obr. D). Vákuum v injekčnej liekovke s práškom nasaje rozpúšťadlo.
6. Odpojte obe liekovky vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky s práškom (obr. E). Jemné miešanie alebo točenie injekčnej liekovky urýchli rozpustenie prášku.
7. Po úplnom rozpustení prášku zapichnete pribalenú odvzdušňovaciu ihlu (obr. F) a vzniknutá pena sa stratí. Vytiahnite odvzdušňovaciu ihlu.

Injekcia / infúzia:

Používajte aseptické techniky!

Pred podaním rekonštituovaný roztok vždy vizuálne skontrolujte, či neobsahuje plávajúce častice alebo zmenu farby.

1. Otočením a potiahnutím odstráňte ochranný kryt z priloženej filtračnej ihly a nasadte ju na sterilnú jednorazovú injekčnú striekačku. Natiahnite roztok do striekačky (obr. G).
2. Odpojte filtračnú ihlu od striekačky a roztok aplikujte pomaly intravenózne (max. rýchlosť injekcie/infúzie 2 ml/min) .



Po podaní znehodnoťte všetky neuzavreté ihly spolu so striekačkou a / alebo infúznym setom v pôvodnej škatuli, by ste neohrozili iných ľudí.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

16/0392/14-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. decembra 2014

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. septembra 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Február 2022

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke www.sukl.sk