

## **Písomná informácia pre používateľa**

### **Prothromplex Total NF 500 IU Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok Ľudský protrombínový komplex**

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Prothromplex Total NF 500 IU a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Prothromplex Total NF 500 IU
3. Ako používať Prothromplex Total NF 500 IU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Prothromplex Total NF 500 IU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Prothromplex Total NF 500 IU a na čo sa používa**

##### **Čo je Prothromplex Total NF 500 IU**

Je to liek vyrobený z ľudskej plazmy (tekutá zložka krvi). Obsahuje faktory zrážania krvi II, VII, IX a X (protrombínový komplex koagulačných faktorov) ako aj proteín C. Tieto faktory zrážania krvi sú závislé od vitamínu K (vitamín K dependentné) a rovnako ako vitamín K majú dôležitú úlohu pri zrážaní krvi. V prípade nedostatku jedného z týchto faktorov sa krv nezráža tak rýchlo ako obvykle, čo vedie k zvýšenému sklonu ku krvácaniu.

##### **Na čo sa Prothromplex Total NF 500 IU používa**

Používa sa na:

- na liečbu krvácania
- na prevenciu krvácania bezprostredne pred alebo po operácii
- formy získaného deficitu a vrodený nedostatok koagulačných faktorov.

Získaný deficit:

Nedostatok vitamín K dependentných koagulačných faktorov (získaný nedostatok) môže vzniknúť napríklad liečbou alebo predávkovaním liekmi, ktoré znižujú účinok vitamínu K (takzvané antagonisty vitamínu K).

Vrodený deficit:

Ak ste sa narodili s týmto nedostatkom (vrodený nedostatok), tento liek vám môžu podať bezprostredne pred alebo po operácii za predpokladu, že vhodný koncentrát jednotlivého faktora nie je k dispozícii.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Prothromplex NF 500 IU 500 IU Nepoužívajte Prothromplex Total NF 500 IU**

- ak ste alergický (precitlivý) na faktory zrážania krvi alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Prothromplex Total NF 500 IU (uvedených v časti 6).
- ak máte alebo sa predpokladá, že máte heparínom - vyvolaný pokles počtu krvných doštičiek, buniek, ktoré sú dôležité pre krvné zrážanie (heparínom vyvolaná trombocytopenia) .

## Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Prothromplex Total NF 500 IU, porozprávajte sa so svojim lekárom:

- pretože existuje zriedkavá možnosť, že sa u vás môže rozvinúť závažná náhla alergická reakcia (anafylaktická reakcia) na Prothromplex Total NF 500 IU, keďže v súvislosti s podávaním lieku Prothromplex Total NF 500 IU boli hlásené takéto reakcie alergického typu. Podrobnejšie informácie o skorých príznakoch takejto alergickej reakcie nájdete v časti 4. Možné vedľajšie účinky.
- ak máte získaný nedostatok vitamín K dependentných koagulačných faktorov. Tento získaný nedostatok môže byť spôsobený liečbou liekmi, ktoré neutralizujú zrážanlivosť krvi pomocou inhibície vitamínu K. V tomto prípade sa Prothromplex Total NF 500 IU musí podávať len vtedy, ak je potrebná rýchla náprava koncentrácie koagulačných faktorov protrombínového komplexu, napríklad pri závažnom krvácaní alebo urgentnej operácii. Vo všetkých ostatných prípadoch postačuje zníženie dávky antagonistov vitamínu K alebo podanie vitamínu K.
- ak dostávate lieky inhibujúce zrážanlivosť krvi (antagonisty vitamínu K). Možno máte zvýšenú predispozíciu k zrážaniu, ktorá sa môže ešte zvýšiť infúziou koncentráту ľudského protrombínového komplexu.
- ak máte vrodený nedostatok vitamín K dependentného koagulačného faktora, lekár vám bude podávať špecifický koncentrát jednotlivého faktora, ak je k dispozícii.
- ak dostávate koncentráty protrombínového komplexu – najmä opakovane – pretože sa môžu objaviť krvné zrazeniny (trombóza) a vyplaviť sa do krvného riečiska (embólia).
- ak patríte do niektorej z týchto skupín pacientov kvôli možnému vzniku krvných zrazenín:
  - o pacienti s ochorením koronárnych ciev alebo infarktom srdca
  - o pacienti s ochorením pečene
  - o pacienti pred alebo po operácii
  - o novorodenci
  - o pacienti s rizikom tromboembolických komplikácií alebo diseminovanej intravaskulárnej koagulácie (DIC),

Vo všetkých týchto situáciách lekár starostlivo zväži prínosy liečby Prothromplex Total NF 500 IU oproti možnému riziku týchto komplikácií.

### Sledovateľnosť

Dôrazne sa odporúča, aby ste si vždy, keď dostanete dávku Prothromplex Total NF 500 IU zaznamenali číslo šarže lieku, aby sa uchoval záznam o použitých šaržiach.

### Bezpečnosť voči vírusom

Ak sa lieky pripravujú z ľudskej krvi alebo plazmy, používajú sa niektoré opatrenia na prevenciu prenosu infekcií na pacienta. Patrí sem:

- starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa zabezpečilo, že sa darcovia s rizikom prenosu infekcie vylúčia
- testovanie každého odberu a zásob plazmy na prítomnosť vírusov/infekcií
- postupy, ktoré inaktivujú alebo odstraňujú vírusy.

Napriek všetkým týmto opatreniam, ak sa podávajú lieky pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy, možnosť prenosu infekcie nemožno úplne vylúčiť. Platí to najmä pre všetky neznáme alebo nové vírusy alebo všetky ostatné typy infekcií.

Opatrenia sú účinné proti obaleným vírusom, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B a C, a proti neobalenému vírusu hepatitídy A.

Opatrenia môžu byť obmedzené účinné proti neobaleným vírusom, ako je parvovírus B19. Infekcia parvovírusom B19 môže byť závažná pre tehotné ženy (infekcia nenarodeného dieťaťa) a u ostatných ľudí, ktorých imunitný systém je oslabený alebo ktorí majú niektorý druh anémie (napr. kosáčikovitá anémia alebo hemolytická anémia).

Lekár vám môže odporučiť zvážiť očkovanie proti hepatitíde A a B, ak pravidelne alebo opakovane dostávate koncentráty protrombínového komplexu pripraveného z ľudskej plazmy.

Pri každom podaní dávky Prothromplexu Total NF 500 IU sa dôrazne odporúča, aby sa vždy zaznamenalo meno a číslo šarže lieku a aby sa viedli záznamy o použitých šarzách.

### **Použitie u detí a dospelých**

Bezpečnosť a účinnosť lieku Prothromplex Total NF 500 IU u pacientov mladších ako 18 rokov nebola stanovená klinickými skúšaniami.

### **Iné lieky a Prothromplex Total NF 500 IU**

Ak užívate alebo sú vám podávané alebo ste v poslednom čase užívali alebo vám boli podávané ešte iné lieky oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho ošetrojúceho lekára, ak dostávate lieky inhibujúce zrážanie krvi (antagonisti vitamínu K). Možno máte zvýšený sklon k zrážaniu, ktorý môže byť ešte vyšší po infúzii koncentráta ľudskeho protrombínového komplexu.

### ***Interferencia s biologickými testami:***

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

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Prothromplex Total NF 500 IU sa môže počas tehotenstva a dojčenia použiť len v prípade, ak je jednoznačne indikované.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve lieku Prothromplex Total NF 500 IU na plodnosť.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Žiadne štúdie na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje neboli vykonané.

### **Prothromplex Total NF 500 IU obsahuje sodík a heparín**

Tento liek obsahuje 68 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke alebo 0,14 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) na medzinárodnú jednotku. To zodpovedá 3,4 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v strave pre dospelú osobu.

Heparín môže vyvolať alergickú reakciu a zníženie počtu krviniek môže mať vplyv na systém zrážania krvi. U pacientov, ktorí majú v anamnéze heparínom indukovanú alergickú reakciu je treba sa vyhnúť použitiu liekov s obsahom heparínu.

### **3. Ako používať Prothromplex Total NF 500 IU**

**Liečbu má začať, viesť a sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch zrážania krvi.**

Požadované množstvo lieku Prothromplex Total NF 500 IU ako aj dĺžka liečby závisia od rôznych faktorov, ako je telesná hmotnosť, stupeň závažnosti ochorenia, miesto a rozsah krvácania alebo nutná prevencia krvácania pri chirurgických zákrokoch.

Lekár určí dávkovanie, ktoré je pre vás vhodné, a pravidelne bude sledovať krvné zrážanie a váš klinický stav (pozri časť „*Nasledovná informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov*“).

#### Spôsob podávania

#### Intravenózne podávanie

Liek Prothromplex Total NF 500 IU sa má podať pod dohľadom lekára.

Po rozpustení lieku priloženou sterilizovanou vodou na injekciu sa Prothromplex Total NF 500 IU podáva pomaly do žily (intravenózne). Rýchlosť podania závisí od vášho zdravotného stavu a nemá prekročiť 2 ml za minútu (60 IU/min).

#### **Použitie u detí a dospelých**

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na odporúčanie podávania Prothromplex Total NF 500 IU u pacientov do 18 rokov.

#### **Ak dostanete viac PROTHROMPLEXu Total NF 500 IU, ako máte**

V prípade predávkovania existuje riziko vzniku tromboembolických komplikácií alebo konzumpčnej poruchy zrážania krvi.

Pri podaní vysokých dávok koncentrátov ľudského protrombínového komplexu sa pozoroval srdcový infarkt, zvýšená spotreba krvných doštičiek a faktorov zrážania krvi s výraznou tvorbou krvných zrazenín v cievach (DIC - diseminovaná intravaskulárna koagulácia, konzumpčná porucha zrážania krvi), žilová trombóza a pľúcna embólia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Rovnako ako vo všetkých prípadoch liečby derivátmi plazmy existuje možnosť, že sa u vás objaví náhla alergická reakcia (anafylaktická reakcia). Niekedy môže vzniknúť závažná reakcia z precitlivenosti vrátane šoku.

Venujte preto pozornosť prvým možným príznakom alergickej reakcie ako:

- erytém (začervenanie kože),
- kožná vyrážka,
- vznik žihľavky na koži (urtikária),
- svrbenie kdekoľvek na tele,
- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním/dyspnoe,
- tlak na hrudi,
- celková nevoľnosť,
- závrat,
- pokles krvného tlaku.

Ak spozorujete jeden alebo niekoľko z uvedených príznakov, ihneď zavolajte lekára. Lekár preruší podávanie infúzie. Závažné príznaky vyžadujú ihneď urgentnú liečbu.

Pri použití koncentrátov protrombínového komplexu (vrátane Prothromplex Total NF 500 IU) sa môže u pacientov vyvinúť rezistencia (inhibítory) na jeden alebo niekoľko koagulačných faktorov s následnou inaktiváciou koagulačných faktorov. Výskyt týchto inhibítorov sa môže prejavovať nedostatočnou odpoveďou na liečbu.

Počas liečby koncentrátmi protrombínového komplexu môžu vzniknúť krvné zrazeniny (trombóza) a vyplaviť sa do krvného riečiska (embólia). To môže viesť ku komplikáciám, ako je infarkt srdca, zvýšená spotreba krvných doštičiek a faktorov zrážania krvi s výraznou tvorbou krvných zrazenín v cievach (konzumpčná porucha zrážania krvi), upchatie žíl krvnými zrazeninami (žilová trombóza) a upchatie pľúcnej cievy krvnou zrazeninou (pľúcny infarkt).

Počas podávania lieku Prothromplex Total NF 500 IU sa nasledujúce vedľajšie účinky môžu vyskytnúť často (postihujú až 1 z 10 používateľov):

- tvorba krvných zrazenín v celom tele (diseminovaná intravaskulárna koagulácia), rezistencia (inhibítory) na jeden alebo viacero faktorov protrombínového komplexu (faktory II, VII, IX, X)
- závažná náhla alergická reakcia (anafylaktický šok), anafylaktická reakcia, precitlivosť
- cievna mozgová príhoda, bolesť hlavy
- srdcový infarkt (akútny infarkt myokardu), búšenie srdca (tachykardia)
- arteriálna trombóza, žilová trombóza, pokles krvného tlaku (hypotenzia), sčervenanie kože (návaly horúčavy)
- upchatie pľúcnej cievy krvnou zrazeninou (pľúcna embólia), ťažkosti s dýchaním, dýchavičnosť (dyspnoe), sipot
- vracanie, nutkanie na vracanie (nauzea)
- žihľavka po celom tele (urtikária), kožná vyrážka (erytematózna vyrážka), svrbenie (pruritus)
- určité ochorenie obličiek s príznakmi ako opuch očných viečok, tváre a dolných končatín so zvýšením hmotnosti ako aj strata bielkovín močom (nefrotický syndróm)
- horúčka (pyrexia)

Nasledovné vedľajšie účinky boli pozorované pri iných koncentrátoch protrombínového komplexu:

- opuch tváre, jazyka a pier (angioedém), pocity na koži ako je pálenie, pichanie, svrbenie alebo trpnutie (parestézia)
- reakcia v mieste podania infúzie
- otupenosť (letargia)
- nepokoj

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

#### **5. Ako uchovávať Prothromplex Total NF 500 IU**

Uchovávajúte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

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 Total NF 500 IU nesmie vrátiť späť do chladničky (2 °C až 8 °C), ale musí sa buď použiť počas týchto šiestich mesiacov alebo sa musí zlikvidovať.

Roztok pripravený na použitie sa má ihneď použiť.

Tento liek sa nesmie likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie

#### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

## Čo Prothromplex Total NF 500 IU obsahuje

### Prášok:

Liečivá sú ľudský koagulačný faktor II, VII, IX a X a proteín C.

	IU* v injekčnej liekovke	po rekonštitúcii v 20 ml sterilizovanej vody na injekciu IU/ml
Ľudský koagulačný faktor II	375-708	22,5 – 42,5
Ľudský koagulačný faktor VII	417	25
Ľudský koagulačný faktor IX	500	30
Ľudský koagulačný faktor X	500	30

\*IU (z angl. slova International Unit, medzinárodná jednotka)

Jedna injekčná liekovka obsahuje minimálne 333 IU proteínu C, ktorý bol čistený spolu s krvnými koagulačnými faktormi.

Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, natriumcitrát, sodná soľ heparínu (0,2 – 0,5 IU/IU faktor IX) a antitrombín III 12,5-25 IU v jednej injekčnej liekovke (0,75 IU – 1,5 IU/ml)

Rozpúšťadlo: sterilná voda na injekciu

### Ako vyzerá Prothromplex Total NF 500 IU a obsah balenia

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prothromplex Total NF 500 IU je biela až svetložltá, lyofilizovaná prášková alebo kompaktná vysušená látka.

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

Prášok a rozpúšťadlo sa dodáva v jednotlivých injekčných liekovkách zo skla (hydrolytická trieda II a I, v uvedenom poradí). Injekčné liekovky sú uzatvorené zátkami vyrobenými z butylovej gummy.

**Balenie obsahuje:**

- 1 injekčnú liekovku s liekom Prothromplex Total NF 500 IU – prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
- 1 injekčnú liekovku s 17 ml sterilizovanej vody na injekciu
- 1 Mix2 injekčnú liekovku na rekonštitúciu

**Veľkosť balenia:** 1 x 500 IU

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

#### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
1221 Viedeň  
Rakúsko

## Výrobca

Takeda Manufacturing Austria AG,  
Industriestrasse 67,  
1221 Viedeň,  
Rakúsko

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)

**Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:**

Rakúsko, Estónsko, Grécko, Maďarsko, Írsko, Lotyšsko, Malta, Rumunsko, Španielsko, Veľká Británia :	Prothromplex TOTAL
Belgicko, Dánsko, Litva, Holandsko Nórsko, Portugalsko Luxemburgsko:	Prothromplex
Bulharsko, Česká Republika, Poľsko:	Prothromplex Total NF
Nemecko, Slovensko:	Prothromplex Total NF 500 IU
Taliansko, Slovinsko:	PROPLEX

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v máji 2023.**



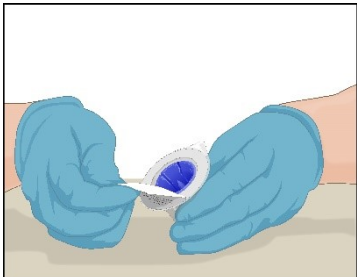
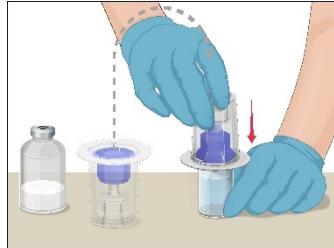
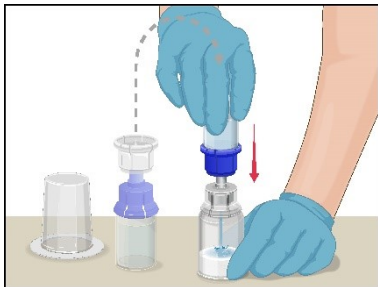
-----  
**Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

### Návod na prípravu a podávanie

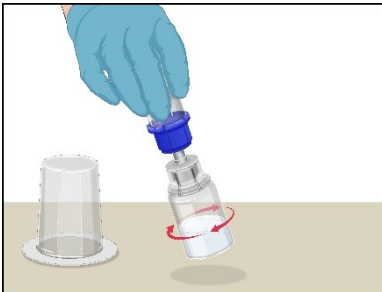
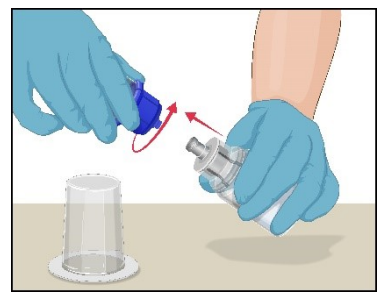
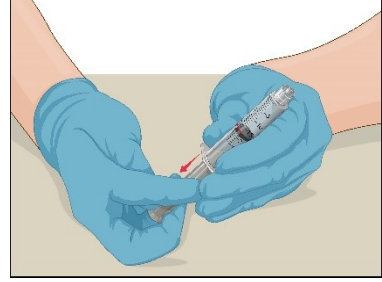
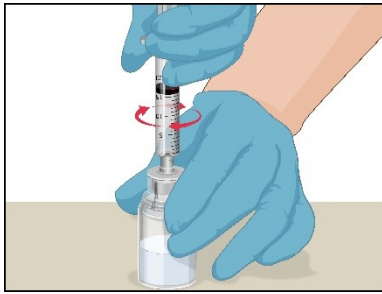
#### Všeobecné pokyny


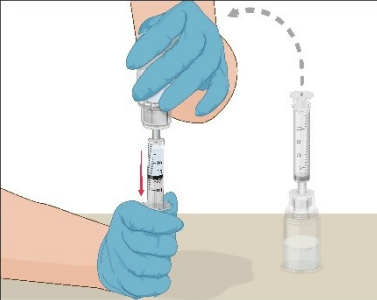
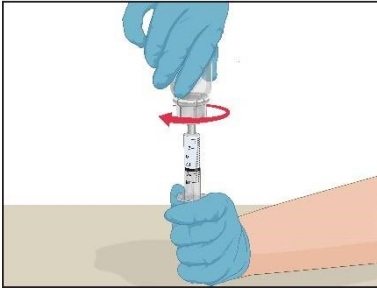
- Na rekonštitúciu sa má použiť len priložená súprava na rekonštitúciu.
- Pred prípravou skontrolujte dátum expirácie a uistite sa, že prášok Prothromplex Total NF 500 IU a voda na injekciu (rozpúšťadlo) majú izbovú teplotu. Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na štítkoch a škatuli.
- Počas rekonštitúcie používajte antiseptickú techniku (čisté podmienky a podmienky s nízkymi zárodkami) a rovný pracovný povrch. Umyte si ruky a nasadte si čisté vyšetrovacie rukavice (použitie rukavíc je voliteľné).
- Zahrejte neotvorenú injekčnú liekovku obsahujúcu rozpúšťadlo (sterilizovanú vodu na injekciu) na izbovú alebo telesnú teplotu (maximálne 37 °C).
- Prothromplex Total NF 500 IU sa má rekonštituovať len tesne pred podaním. Roztok je číry alebo mierne opalescentný. Zakalené roztoky alebo tie s usadeninami je potrebné zlikvidovať.

## Pokyny na rekonštitúciu prášku na injekčný roztok:

	Postup	Obrázok
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odstráňte ochranné viečka z injekčnej liekovky s práškom a injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.</li> </ul>	
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vydezinfikujte každú zátku samostatným sterilným alkoholovým tampónom (alebo iným vhodným sterilným roztokom) tak, že zátku budete niekoľko sekúnd otierať.</li> <li>• Nechajte gumovú zátku vyschnúť. Položte injekčné liekovky na rovný povrch.</li> </ul>	
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otvorte balenie pomôcky Mix2Vial úplným odlepením viečka bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška balenia.</li> <li>• Nevyberajte pomôcku Mix2Vial z obalu.</li> </ul>	
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obal so zariadením Mix2Vial otočte hore dnom a umiestnite ho na vrch injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.</li> <li>• Pevne zasunúť modrý plastový hrot pomôcky do stredu zátky injekčnej liekovky s rozpúšťadlom zatlačením priamo nadol. Uchopte obal za jeho okraj a zdvihnite ho zo zariadenia Mix2Vial.</li> <li>• Dávajte pozor, aby ste sa nedotkli priehľadného plastového hrotu.</li> <li>• Injekčná liekovka s rozpúšťadlom má teraz pripojené zariadenie Mix2Vial a je pripravená na pripojenie k liekovke Prothromplex Total NF 500 IU.</li> </ul>	
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Na pripojenie injekčnej liekovky s rozpúšťadlom k injekčnej liekovke Prothromplex Total NF 500IU otočte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a umiestnite ju na vrch injekčnej liekovky obsahujúcej prášok Prothromplex Total NF 500 IU.</li> <li>• Uplne zasunúť priehľadný plastový hrot do zátky injekčnej liekovky Prothromplex Total NF 500IU tak, že ho pevne zatlačíte priamo nadol. Toto by sa malo vykonať okamžite, aby sa kvapalina uchovala bez choroboplodných zárodkov.</li> <li>• Rozpúšťadlo pretečie do injekčnej liekovky Prothromplex</li> </ul>	



	<b>Postup</b>	<b>Obrázok</b>
	<p>Total NF 500 IU podtlakom. Skontrolujte, či sa premiestnilo celý objem rozpúšťadla.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nepoužívajte, ak sa vákuum stratilo a rozpúšťadlo netečie do injekčnej liekovky Prothromplex Total NF 500 IU.</li> </ul>	
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jemne a nepretržite krúžte spojenými injekčnými liekovkami, kým sa nerozpustí, alebo nechajte rekonštituovaný liek odstáť 5 minút a potom jemne krúžte, aby sa prášok úplne rozpustil.</li> <li>Netraste. Pretrepávanie nepriaznivo ovplyvní produkt. Po rekonštitúcii neuchovávajte v chladničke.</li> </ul>	
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>Odpojte dve strany Mix2Vial od seba tak, že jednou rukou budete držať priehľadnú plastovú stranu pomôcky Mix2Vial pripojenú k injekčnej liekovke Prothromplex Total NF 500 IU a druhou rukou modrú plastovú stranu pomôcky Mix2Vial pripojenú k injekčnej liekovke s rozpúšťadlom.</li> <li>Otočte modrou plastovou stranou proti smeru hodinových ručičiek a jemne odtiahnite dve injekčné liekovky od seba.</li> <li>Nedotýkajte sa konca plastovej spojky pripojenej k injekčnej liekovke Prothromplex Total NF 500 IU obsahujúcej rozpustený liek.</li> <li>Položte injekčnú liekovku Prothromplex Total NF 500 IU na rovný pracovný povrch. Prázdnu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom zlikvidujte.</li> </ul>	
8	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nasajte vzduch do prázdnej, sterilnej jednorazovej plastovej striekačky potiahnutím piestu.</li> <li>Množstvo vzduchu by sa malo rovnať množstvu rekonštituovaného Prothromplex Total NF 500 IU, ktoré odoberiete z injekčnej liekovky.</li> </ul>	
9	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ponechajte injekčnú liekovku Prothromplex Total NF 500 IU (obsahujúcu rekonštituovaný liek) na rovnej pracovnej ploche, pripojte injekčnú striekačku k priehľadnej plastovej spojke a otočte injekčnú striekačku v smere hodinových ručičiek.</li> </ul>	

	Postup	Obrázok
10	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jednou rukou držte injekčnú liekovku a druhou rukou vytlačte všetok vzduch z injekčnej striekačky do injekčnej liekovky.</li> </ul>	
11	<ul style="list-style-type: none"> <li>Otočte pripojenú injekčnú striekačku a injekčnú liekovku Prothromplex Total NF 500 IU tak, aby bola injekčná liekovka navrchu. Uistite sa, že držíte piest striekačky stlačený. Natiahnite Prothromplex Total NF 500 IU do striekačky pomalým ťahaním piestu späť.</li> <li>Nestláčajte a neťahajte roztok medzi injekčnú striekačku a injekčnú liekovku. Môže to poškodiť liek.</li> </ul>	
12	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keď ste pripravený na podanie infúzie, odpojte injekčnú striekačku otočením proti smeru hodinových ručičiek. Injekčnú striekačku vizuálne skontrolujte, či neobsahuje častice; roztok by mal byť číry a mierne opaleskujúci.</li> <li>Ak je roztok zakalený alebo obsahuje usadeniny, roztok nepoužívajte.</li> </ul>	

### Postup podávania

Pred podaním skontrolujte pripravený roztok v injekčnej striekačke na prítomnosť častíc a zmenu farby. Roztok má byť číry, bezfarebný a bez častíc. Filter, ktorý je súčasťou zariadenia Mix2Vial, tieto častice úplne odstráni. Filtrácia nemá vplyv na dávkovanie výpočty. Roztok v injekčnej striekačke sa nemá použiť, ak je po filtrácii zakalený alebo obsahuje vločky alebo častice.

- Nasadte infúznou ihlu na injekčnú striekačku obsahujúcu roztok Prothromplex Total NF 500 IU. Pre pohodlie je odporúčaná okrídlená (motýľ) infúzna súprava. Nasmerujte ihlu nahor a odstráňte všetky vzduchové bubliny jemným poklepaním na injekčnú striekačku prstom a pomalým a opatrným vytlačením vzduchu z injekčnej striekačky a ihly.
- Priložte škrtidlo a pripravte si miesto infúzie tak, že kožu dobre utriete sterilným alkoholovým tampónom (alebo iným vhodným sterilným roztokom).
- Vložte ihlu do žily a vyberte škrtidlo. Pomaly aplikujte Prothromplex NF 500 IU. Nepodávajte infúziu rýchlejšie ako 2 ml za minútu. Odpojte prázdnu injekčnú striekačku.

#### Poznámka:

Neodstraňujte motýľovú ihlu, kým nie sú naplnené všetky injekčné striekačky a nedotýkajte sa portu Luer, ktorý sa pripája k injekčnej striekačke.

4. Vyberte ihlu zo žily a použite sterilnú gázu, aby ste na miesto infúzie niekoľko minút tlačili.

Ihlu nevracajte späť. Umiestnite ihlu, injekčnú striekačku a prázdnu injekčnú liekovku Prothromplex Total NF 500 IU a rozpúšťadlo do nádoby na ostré predmety s tvrdou stenou, aby ste ich správne zlikvidovali. Nevyhadzujte tieto zásoby do bežného domového odpadu.

---

## 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.

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 skupinové 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 Total NF 500 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<sup>3</sup>).

<b>Dávkovanie Prothromplex Total NF 500 IU podľa prvých meraní INR</b>	
<b>INR</b>	<b>Dávka IU/kg (IU sa vzťahuje na faktor IX)</b>
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. 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 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.<sup>2</sup>

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 jedna medzinárodná jednotka (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 ošetroujúcim lekárom.

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Prothromplexu Total NF 500 IU u pediatrických pacientov nebola potvrdená v klinických skúšaníach.

#### Interakcie s inými liekmi a iné formy interakcií

Ak sa aplikujú vysoké dávky Prothromplex Total NF 500 IU, pri vykonávaní koagulačných analýz citlivých na heparín je potrebné vziať do úvahy heparín obsiahnutý v prípravku.

#### **Inkompatibility**

Tento prípravok sa nesmie pred podaním zmiešať s inými liečivami okrem priloženého rozpúšťadla. 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 Total NF 500 IU je vhodné prepláchnuť spoločný venózný vstup fyziologickým roztokom.

#### Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie

Na rekonštitúciu sa má použiť len priložená súprava na rekonštitúciu.

Prothromplex Total NF 500 IU rekonštituujte len tesne pred podaním. Potom sa roztok musí ihneď použiť. (Roztok neobsahuje žiadne konzervačné látky.)

Roztok je číry alebo mierne opalescentný. Pred podaním vždy vizuálne skontrolujte rekonštituovaný roztok, či neobsahuje suspendované častice alebo nezmenil farbu. Zakalené roztoky alebo roztoky so zrazeninou je potrebné zlikvidovať.

Názov a číslo šarže lieku.

Dôrazne sa odporúča, aby sa pri každom podaní Prothromplex Total NF 500 IU pacientovi zaznamenal názov a číslo šarže lieku, aby sa zachovalo prepojenie medzi pacientom a šaržou lieku.