**Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη**

**Prothromplex Total 600 IU**

**Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**

Δραστική ουσία: Σύμπλεγμα ανθρώπινης προθρομβίνης

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

1. Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
2. Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
3. Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Prothromplex Total και ποια είναι η χρήση του

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν τη χορήγηση του Prothromplex Total

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Prothromplex Total

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

5. Πώς να φυλάσσεται το Prothromplex Total

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

**1. Τι είναι το Prothromplex Total και ποια είναι η χρήση του**

Το Prothromplex Total είναι ένα παρασκεύασμα από ανθρώπινο πλάσμα (το υγρό μέρος του αίματος). Περιέχει τους παράγοντες πήξης αίματος II, VII, IX και X (παράγοντες πήξης του συμπλέγματος προθρομβίνης) καθώς και πρωτεΐνη C.

Αυτοί οι παράγοντες πήξης εξαρτώνται από τη βιταμίνη Κ και, όπως και η βιταμίνη Κ, παίζουν σημαντικό ρόλο στην πήξη του αίματος. Εάν υπάρχει ανεπάρκεια κάποιου από τους παράγοντες αυτούς, το αίμα πήζει πιο αργά από το κανονικό με αποτέλεσμα να υπάρχει αυξημένη αιμορραγική διάθεση.

Το Prothromplex Total χρησιμοποιείται για:

1. την αντιμετώπιση της αιμορραγίας
2. την πρόληψη της αιμορραγίας ακριβώς πριν ή μετά από χειρουργική επέμβαση
3. τις συνθήκες επίκτητη ανεπάρκεια και συγγενής ανεπάρκεια των παραγόντων πήξης

*Επίκτητη ανεπάρκεια:*

Ενδέχεται να παρουσιάσετε ανεπάρκεια στους παράγοντες πήξης που εξαρτώνται από τη βιταμίνη Κ (επίκτητη ανεπάρκεια), π.χ. μετά από θεραπεία ή λήψη υπερβολικής δόσης κάποιου φαρμακευτικού προϊόντος που ελαττώνει τη δράση της βιταμίνης Κ (οι λεγόμενοι «ανταγωνιστές βιταμίνης Κ»).

*Συγγενής ανεπάρκεια:*

Εάν έχετε κάποια ανεπάρκεια εκ γενετής (συγγενής ανεπάρκεια), το φάρμακο αυτό πιθανόν να σας χορηγηθεί ακριβώς πριν ή μετά από μια χειρουργική επέμβαση εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο ένα πυκνό σκεύασμα του κατάλληλου μεμονωμένου παράγοντα πήξης.

**2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν τη χορήγηση του Prothromplex Total**

**Το Prothromplex Total δεν πρέπει να χορηγείται**

* σε περίπτωση αλλεργίας στους παράγοντες πήξης ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
* σε περίπτωση που παρουσιάζετε ή πιθανόν να έχετε παρουσιάσει μείωση των αιμοπεταλίων, των κυττάρων που παίζουν σημαντικό ρόλο στην πήξη του αίματος, μετά από λήψη ηπαρίνης (θρομβοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη).

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν τη χορήγηση του Prothromplex Total:

* καθώς υπάρχει μικρή πιθανότητα να εμφανίσετε σοβαρή αιφνίδια αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική αντίδραση) στο Prothromplex To~~t~~al, δεδομένου ότι έχουν αναφερθεί τέτοιες αντιδράσεις αλλεργικού τύπου με το Prothromplex Total.

Μπορείτε να βρείτε πιο αναλυτικές πληροφορίες για τα πρώτα συμπτώματα μιας τέτοιας αλλεργικής αντίδρασης στην παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

1. εάν παρουσιάζετε *επίκτητη ανεπάρκεια* σε παράγοντες πήξης που εξαρτώνται από τη βιταμίνη Κ.

Αυτή η επίκτητη ανεπάρκεια μπορεί να οφείλεται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που εξουδετερώνουν την πήξη του αίματος μέσω αναστολής της βιταμίνης Κ. Σε μια τέτοια περίπτωση, το Prothromplex Total πρέπει να χορηγείται μόνον όταν χρειάζεται γρήγορη διόρθωση της συγκέντρωσης των παραγόντων πήξης του συμπλέγματος προθρομβίνης, π.χ. σε περίπτωση σοβαρής αιμορραγίας ή επείγουσας χειρουργικής επέμβασης. Σε κάθε άλλη περίπτωση, αρκεί η μείωση της δόσης των ανταγωνιστών βιταμίνης Κ ή η χορήγηση βιταμίνης Κ.

1. εάν λαμβάνετεφαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την πήξη του αίματος (ανταγωνιστές βιταμίνης Κ). Πιθανόν να έχετε αυξημένη προδιάθεση για πήξη του αίματος, η οποία μπορεί να αυξηθεί μετά από έγχυση πυκνού σκευάσματος συμπλέγματος ανθρώπινης προθρομβίνης.
2. εάν έχετε *συγγενή ανεπάρκεια* κάποιου παράγοντα πήξης που εξαρτάται από τη βιταμίνη Κ, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει ένα πυκνό σκεύασμα του συγκεκριμένου μεμονωμένου παράγοντα, εφόσον υπάρχει.
3. εάν λαμβάνετε θεραπεία με πυκνό σκεύασμα συμπλέγματος προθρομβίνης, και ιδίως εάν το έχετε λάβει επανειλημμένα, επειδή πήγματα (θρόμβωση) αίματος ενδέχεται να σχηματιστούν και να παρασυρθούν από την κυκλοφορία του αίματος (εμβολές).
4. λόγω του ενδεχομένου δημιουργίας θρόμβων αίματος, εάν ανήκετε σε κάποια από τις παρακάτω κατηγορίες ασθενών:
* ασθενείς με νόσο των στεφανιαίων αγγείων ή έμφραγμα του μυοκαρδίου
* ασθενείς με ηπατική νόσο
* προεγχειρητικοί ή μετεγχειρητικοί ασθενείς
* νεογνά
* ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο θρομβοεμβολικών επιπλοκών ή διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (ΔΕΠ)

Σε κάθε τέτοια περίπτωση, ο γιατρός θα σταθμίσει προσεκτικά τα οφέλη από τη θεραπεία με Prothromplex Total έναντι του πιθανού κινδύνου αυτών των επιπλοκών.

*Ασφάλεια από ιούς*

Προσοχή:

Όταν παρασκευάζονται φάρμακα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για να αποφευχθεί η μετάδοση λοιμώξεων στους ασθενείς. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν

* την προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος, ώστε να αποκλείονται οι δότες που διατρέχουν τον κίνδυνο να είναι φορείς λοιμώξεων,
* τον έλεγχο των μεμονωμένων αιμοδοσιών και των δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών/λοιμώξεων,
* την ένταξη διαδικασιών επεξεργασίας του αίματος και του πλάσματος, οι οποίες μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να εξαλείψουν τους ιούς.

Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, οι πιθανότητες μετάδοσης λοιμώξεων δεν μπορούν να αποκλειστούν εντελώς. Το ίδιο επίσης ισχύει και για τους άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ιός της ηπατίτιδας C, καθώς και για τον ιό της ηπατίτιδας Α χωρίς περίβλημα.

Τα μέτρα που λαμβάνονται ενδέχεται να είναι περιορισμένης αποτελεσματικότητας για ιούς χωρίς περίβλημα, όπως ο παρβοϊός Β19. Η λοίμωξη με τον παρβοϊό Β19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για εγκύους (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα τα οποία έχουν κατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα ή έχουν ορισμένους τύπους αναιμίας (π.χ. δρεπανοκυτταρική ή αιμολυτική αναιμία).

Ο γιατρός σας ίσως σας ζητήσει να σκεφθείτε το ενδεχόμενο του εμβολιασμού σας εναντίον της ηπατίτιδας Α και Β εάν λαμβάνετε τακτικά ή επανειλημμένα πυκνά σκευάσματα συμπλέγματος προθρομβίνης παραγόμενα από ανθρώπινο πλάσμα.

Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, κάθε φορά που σας χορηγείται μια δόση του Prothromplex Total, ώστε να τηρείται ένα αρχείο των παρτίδων που χρησιμοποιήθηκαν.

**Παιδιά και έφηβοι**

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης του Prothromplex Total σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί σε κλινικές δοκιμές της Baxter.

**Άλλα φάρμακα και Prothromplex Total**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε/χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα πάρει/χρησιμοποιήσει ή μπορεί να πάρετε/χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον θεράποντα γιατρό εάν λαμβάνετε φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την πήξη του αίματος (ανταγωνιστές βιταμίνης Κ). Πιθανόν να έχετε αυξημένη προδιάθεση για πήξη του αίματος, η οποία μπορεί να αυξηθεί μετά από έγχυση πυκνού σκευάσματος συμπλέγματος ανθρώπινης προθρομβίνης.

*Αλληλεπιδράσεις με βιολογικές αναλύσεις:*Όταν διενεργούνται δοκιμές πηκτικότητας, οι οποίες παρουσιάζουν ευαισθησία στην ηπαρίνη σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις συμπλέγματος ανθρώπινης προθρομβίνης, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ηπαρίνη που περιέχεται ως συστατικό στο χορηγούμενο προϊόν.

**Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Το Prothromplex Total πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού μόνον εφόσον υπάρχει σαφής ένδειξη.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του Prothromplex Total στη γονιμότητα.

**Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

**Το Prothromplex Total περιέχει νάτριο και ηπαρίνη**

Το Prothromplex Total περιέχει 80 mg νατρίου ανά φιαλίδιο (υπολογιζόμενη τιμή) ή 0,13 mg νατρίου ανά δόση IU/kg. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις περιπτώσεις ασθενών που ακολουθούν διαιτολόγιο ελεγχόμενη σε νάτριο.

Η ηπαρίνη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις και μείωση του αριθμού των αιμοκυττάρων, με αποτέλεσμα να επηρεαστεί το σύστημα πήξης του αίματος. Οι ασθενείς με ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων επαγόμενων από την ηπαρίνη θα πρέπει να αποφεύγουν τη χρήση φαρμάκων που περιέχουν ηπαρίνη.

**3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Prothromplex Total**

Η έναρξη, η χορήγηση και η παρακολούθηση της θεραπείας σας θα πρέπει να γίνεται από γιατρό που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση των διαταραχών της πήξης.

Η απαιτούμενη ποσότητα Prothromplex Total, καθώς και η διάρκεια της θεραπείας, εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες όπως το σωματικό βάρος, η βαρύτητα της ασθένειάς σας, η θέση και η έκταση της αιμορραγίας ή η ανάγκη πρόληψης αιμορραγίας κατά τις χειρουργικές επεμβάσεις.

Ο γιατρός θα προσδιορίσει την κατάλληλη δοσολογία για εσάς και θα παρακολουθεί τακτικά την πηκτικότητα και την κλινική σας κατάσταση (βλ. παράγραφο *«Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης»*).

***Τρόπος χορήγησης***

Ενδοφλέβια χρήση

Η χορήγηση του Prothromplex Total επιβλέπεται από γιατρό.

Μετά την ανασύσταση με το παρεχόμενο στείρο ύδωρ για ενέσιμα, το Prothromplex Total χορηγείται **αργά** σε μια φλέβα (ενδοφλεβίως). Ο ρυθμός χορήγησης εξαρτάται από την κατάστασή σας και δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 ml ανά λεπτό (60 IU/λεπτό).

**Χρήση σε παιδιά και εφήβους:**

Επειδή δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές δοκιμές, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτή την ειδική ομάδα ασθενών.

**Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Prothromplex Total από την κανονική:**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, υπάρχει κίνδυνος εκδήλωσης θρομβοεμβολικών επιπλοκών ή διαταραχής πήξης λόγω υπερκατανάλωσης.

Σε περιπτώσεις όπου χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις πυκνών σκευασμάτων συμπλέγματος ανθρώπινης προθρομβίνης, παρατηρήθηκε καρδιακή προσβολή, αυξημένη κατανάλωση αιμοπεταλίων και παραγόντων πήξης με έντονο σχηματισμό πηγμάτων στα αιμοφόρα αγγεία (ΔΕΠ: διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, διαταραχή πήξης λόγω υπερκατανάλωσης), φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Όπως και με κάθε θεραπεία με παράγωγα πλάσματος, υπάρχει πιθανότητα να εμφανίσετε ξαφνική αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική αντίδραση). Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας.

Θα πρέπει, συνεπώς, να προσέχετε ώστε να παρατηρήσετε τυχόν πρώτα συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης, όπως:

* ερύθημα (κοκκίνισμα του δέρματος)
* εξάνθημα του δέρματος
* εμφάνιση πομφών («πετάλες») στο δέρμα (κνιδωτικό εξάνθημα/κνίδωση)
* φαγούρα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος
* οίδημα των χειλιών και της γλώσσας
* δυσκολίες στην αναπνοή/δύσπνοια
* σφίξιμο στο στήθος
* γενική αδιαθεσία
* ζάλη
* πτώση της αρτηριακής πίεσης

Εάν παρατηρήσετε ένα ή περισσότερα από τα παραπάνω συμπτώματα, διακόψτε αμέσως την έγχυση. Καλέστε αμέσως τον γιατρό σας. Τα σοβαρά συμπτώματα χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Όταν χρησιμοποιούνται πυκνά σκευάσματα συμπλέγματος προθρομβίνης (συμπεριλαμβανομένου του Prothromplex Total), οι ασθενείς ενδέχεται να αναπτύξουν αντίσταση (αναστολείς) σε έναν ή περισσότερους από τους παράγοντες πήξης, με επακόλουθη αδρανοποίηση των παραγόντων πήξης του αίματος. Η εμφάνιση τέτοιων αναστολέων μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής ανταπόκριση στη θεραπεία.

Κατά τη θεραπεία με πυκνό σκεύασμα συμπλέγματος προθρομβίνης, πήγματα (θρομβώσεις) αίματος ενδέχεται να σχηματιστούν και να παρασυρθούν από την κυκλοφορία του αίματος (εμβολές). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, αυξημένη κατανάλωση αιμοπεταλίων και παραγόντων πήξης αίματος με έντονο σχηματισμό θρόμβων αίματος στα αιμοφόρα αγγεία (διαταραχή πήξης λόγω υπερκατανάλωσης), απόφραξη των φλεβών από θρόμβους αίματος (φλεβική θρόμβωση) και απόφραξη ενός πνευμονικού αιμοφόρου αγγείου από θρόμβο αίματος (πνευμονικό έμφρακτο).

*Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα κατά τη χρήση του Prothromplex Total:*

* σχηματισμός θρόμβων αίματος σε ολόκληρο το σώμα (διάχυτη ενδαγγειακή πήξη), αντίσταση (αναστολείς) σε έναν ή περισσότερους από τους παράγοντες του συμπλέγματος προθρομβίνης (παράγοντες II, VII, IX, X)
* βαριά αιφνίδια αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική καταπληξία), αναφυλακτική αντίδραση, υπερευαισθησία
* εγκεφαλικό επεισόδιο,κεφαλαλγία
* καρδιακή προσβολή (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου), αίσθημα καρδιακών παλμών (ταχυκαρδία)
* αρτηριακή θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, πτώση της αρτηριακής πίεσης (υπόταση), κοκκίνισμα του δέρματος (έξαψη)
* απόφραξη πνευμονικού αγγείου από θρόμβο αίματος (πνευμονική εμβολή), δυσκολίες στην αναπνοή, λαχάνιασμα (δύσπνοια), συριγμός
* έμετος, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
* κνιδωτικό εξάνθημα σε ολόκληρο το σώμα (κνίδωση), εξάνθημα του δέρματος (ερυθηματώδες εξάνθημα), φαγούρα (κνησμός)
* μια ορισμένη διαταραχή των νεφρών, με συμπτώματα όπως οίδημα των βλεφάρων, του προσώπου και των κνημών, με αύξηση του σωματικού βάρους και απώλεια πρωτεϊνών μέσω των ούρων (νεφρωσικό σύνδρομο)
* πυρετός (πυρεξία)

*Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με άλλα πυκνά σκευάσματα συμπλέγματος προθρομβίνης:*

* οίδημα του προσώπου, της γλώσσας και των χειλιών (αγγειοοίδημα), αίσθηση του δέρματος όπως κάψιμο, τσιμπήματα, φαγούρα ή μυρμηκίαση (παραισθησία)
* αντίδραση στη θέση έγχυσης
* λήθαργος
* ανησυχία

***Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών:***

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: [http://www.eof.gr](http://www.eof.gr/)). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**5. Πώς να φυλάσσεται το Prothromplex Total**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στην εξωτερική συσκευασία μετά την ένδειξη ”ΛΗΞΗ”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Εντός της καθορισμένης διάρκειας ζωής του, το προϊόν μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μια περίοδο έως έξι μηνών. Η αρχή και το τέλος της περιόδου φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου θα πρέπει να σημειώνεται πάνω στη συσκευασία. Μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου, το Prothromplex Total 600 IU δεν θα πρέπει να τοποθετηθεί ξανά στο ψυγείο (2ºC έως 8ºC), αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός έξι μηνών ή να απορριφθεί.

Το έτοιμο για χρήση διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

**6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

**Τι περιέχει το Prothromplex Total**

***Κόνις*:**

* Η δραστική ουσία είναι Σύμπλεγμα Ανθρώπινης Προθρομβίνης αποτελούμενη από Ανθρώπινους Παράγοντες Πήξης II, VII, IX και X και Πρωτεΐνη C.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Ανά φιαλίδιοIU | Μετά την ανασύσταση σε 20 ml στείρου ύδατος για ενέσιμαIU/ ml |
| Ανθρώπινος παράγοντας πήξης ΙΙ | 480 - 900 | 24 - 45 |
| Ανθρώπινος παράγοντας πήξης VII | 500 | 25 |
| Ανθρώπινος παράγοντας πήξης IX | 600 | 30 |
| Ανθρώπινος παράγοντας πήξης X | 600 | 30 |

Ένα φιαλίδιο περιέχει τουλάχιστον 400 IU πρωτεΐνης C, συγκεκαθαρμένης με τους παράγοντες πήξης του αίματος.

Τα άλλα συστατικά είναι: χλωριούχο νάτριο, διυδρικό κιτρικό νάτριο, νατριούχος ηπαρίνη (0,2 – 0,5 IU/IU παράγοντα IX και αντιθρομβίνη III 15 - 30 IU ανά φιαλίδιο (0,75 - 1,5 IU/ml)

***Διαλύτης*:**

Στείρο ύδωρ για ενέσιμα

**Εμφάνιση του Prothromplex Total και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Το Prothromplex Total είναι λευκή έως ανοικτή κίτρινη λυοφιλοποιημένη κονιώδης ή συμπαγής ξηρή ουσία.

Μετά την ανασύσταση, η τιμή του pH του διαλύματος είναι 6,5 έως 7,5 και η ωσμωμοριακότητα δεν βρίσκεται κάτω των 240 mosm/kg. Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον.

Η κόνις και ο διαλύτης παρέχονται σε φιαλίδια μίας δόσης, κατασκευασμένα από γυαλί (υδρολυτικής κατηγορίας Ι και II, αντίστοιχα). Τα φιαλίδια κλείνουν με πώματα από βουτυλικό καουτσούκ.

***Περιεχόμενο της συσκευασίας***

* 1 φιαλίδιο με Prothromplex Total 600 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
* 1 φιαλίδιο με 20 ml στείρου ύδατος για ενέσιμα
* 1 τριπλό σετ (βελόνα αερισμού, βελόνα με πτερύγια/πεταλούδα και βελόνα μίας χρήσης), 1 βελόνα φίλτρου, 1 βελόνα μεταφοράς

**Μέγεθος συσκευασίας**

1 x 600 IU

**Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός:**

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

**Baxalta Innovations GmbH**

Industriestrasse 67

1221 Βιέννη

Αυστρία

Τηλ.: 43 1 20100 0

Αντιπρόσωπος στην Ελλάδα

**Baxalta ΕΛΛΑΣ Μ.ΕΠΕ**

Μαρίνου Αντύπα 47 & Ανάφης

141 21 Ν. Ηράκλειο – Αττική

Τηλ.: 210 27 80 000

Παραγωγός

Baxter AG
Industriestrasse 67

A 1221 Vienna, Austria

**Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:**

|  |  |
| --- | --- |
| Austria: | Prothromplex TOTAL 600 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellungeiner Injektionslösung |
| Belgium: | Prothromplex 600 UI, poudre et solvant pour solution injectable |
| Bulgaria: | Prothromplex Total NF 600 IU |
| Czech Republic: | Prothromplex Total NF |
| Denmark: | Prothromplex |
| Estonia: | Prothromplex |
| Finland: | Prothromplex |
| Germany: | Prothromplex NF 600 |
| Greece: | Prothromplex TOTAL 600 IU |
| Hungary: | Prothromplex TOTAL 600 IU |
| Ireland: | Prothromplex TOTAL 600 IU |
| Italy: | PROPLEX |
| Lithuania: | Prothromplex 600 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui (Powder and Solvent for solution for Injection |
| Latvia: | Prothromplex 600 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai |
| Luxembourg: | Prothromplex 600 UI, poudre et solvant pour solution injectable |
| Malta: | Prothromplex TOTAL 600 IU |
| Netherlands : | Prothromplex 600 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injection |
| Norway: | Prothromplex |
| Poland: | Prothromplex Total NF |
| Portugal: | Prothromplex |
| Romania: | Prothromplex TOTAL 600 IU |
| Slovakia: | Prothromplex NF 600 IU |
| Slovenia: | PROPLEX 600 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje |
| Spain: | Prothromplex Total 600 UI |
| United Kingdom: | Prothromplex TOTAL 600 IU |

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε τελευταία φορά τον**

----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:**

***Δοσολογία***

Εκτός από την αντιμετώπιση της αιμορραγίας και την περιεγχειρητική προφύλαξη για την αιμορραγία κατά τη διάρκεια θεραπείας με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ, παρακάτω δίνονται μόνο γενικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη δοσολογία.

Η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται κάτω από την επίβλεψη ενός γιατρού που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση των διαταραχών πήξης.

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη βαρύτητα της διαταραχής πήξης, από τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας και από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Η δοσολογία και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να υπολογίζονται σε εξατομικευμένη βάση. Τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων πρέπει να προσαρμόζονται στους διαφορετικούς χρόνους ημιζωής των διάφορων παραγόντων πήξης του συμπλέγματος προθρομβίνης στην κυκλοφορία.

Οι ατομικές δοσολογικές απαιτήσεις μπορούν να εξακριβωθούν μόνο με βάση τους τακτικούς προσδιορισμούς των ατομικών επιπέδων των υπό μελέτη παραγόντων πήξης στο πλάσμα ή με βάση τη γενική εξέταση των επιπέδων του συμπλέγματος προθρομβίνης (π.χ. τιμή χρόνου Quick, INR, χρόνος προθρομβίνης) και τη συνεχή παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Σε περιπτώσεις μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω προσδιορισμών πηκτικότητας (προσδιορισμοί συγκεκριμένων παραγόντων πήξης ή/και γενικές εξετάσεις επιπέδων συμπλέγματος προθρομβίνης).

**Αιμορραγία και περιεγχειρητική προφυλακτική αγωγή για την αιμορραγία κατά τη θεραπεία με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ:**

Σε περιπτώσεις σοβαρής αιμορραγίας ή πριν από εγχειρήσεις με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, πρέπει να επιδιώκονται φυσιολογικές τιμές (τιμή χρόνου Quick 100%, INR 1,0).

Ισχύει ο εξής εμπειρικός κανόνας: 1 IU παράγοντα IX/kg σωματικού βάρους αυξάνει την τιμή χρόνου Quick κατά 1%.

Εάν η χορήγηση του Prothromplex Total βασίζεται στις μετρήσεις του INR, η δόση του Prothromplex Total θα εξαρτάται από τo INR πριν τη θεραπεία και από τo στοχευόμενο INR.

Η δοσολογία στον παρακάτω πίνακα θα πρέπει να τηρείται σύμφωνα με τη σύσταση που έγινε στην έκδοση των Makris et al 2001[[1]](#footnote-1).

|  |
| --- |
| **Δοσολογία του Prothromplex Total με βάση τις αρχικές μετρήσεις INR** |
| **INR** | **Δόση****IU/kg (οι IU αφορούν τον παράγοντα IX)** |
| 2,0-3,9 | 25 |
| 4,0-6,0 | 35 |
| >6,0 | 50 |

Η διόρθωση της διαταραχής της αιμόστασης επαγόμενη από τον ανταγωνιστή της βιταμίνης Κ, διαρκεί για περίπου 6 - 8 ώρες. Ωστόσο, οι επιδράσεις της βιταμίνης Κ, εάν χορηγηθεί ταυτοχρόνως, επιτυγχάνονται συνήθως εντός 4 - 6 ωρών. Έτσι, η επαναλαμβανόμενη θεραπεία με σύμπλεγμα ανθρώπινης προθρομβίνης συνήθως δεν απαιτείται όταν έχει χορηγηθεί βιταμίνη Κ.

Δεδομένου ότι αυτές οι συστάσεις είναι εμπειρικές και η ανάκτηση και η διάρκεια της επίδρασης μπορεί να ποικίλουν, είναι υποχρεωτική η παρακολούθηση του INR κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

**Αιμορραγία και περιεγχειρητική προφύλαξη σε περιπτώσεις συγγενούς ανεπάρκειας οποιουδήποτε εξαρτώμενου από τη βιταμίνη Κ παράγοντα πήξης όταν δεν διατίθεται παρασκεύασμα του συγκεκριμένου παράγοντα πήξης:**

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης για θεραπεία βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα πως περίπου 1 IU παράγοντα IX ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστικότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα κατά περίπου 0,015 IU/ml και 1 IU παράγοντα VII ανά kg σωματικού βάρους κατά περίπου 0,024 IU/ml. Ένα IU παράγοντα II ή X ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστικότητα του παράγοντα II ή X πλάσματος κατά 0,021 IU/ml[[2]](#footnote-2).

Η χορηγούμενη δόση ενός συγκεκριμένου παράγοντα εκφράζεται σε διεθνείς μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του WHO για κάθε παράγοντα. Η δραστικότητα στο πλάσμα ενός συγκεκριμένου παράγοντα πήξης εκφράζεται είτε ως ένα ποσοστό i (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) είτε σε διεθνείς μονάδες (σε σχέση με το διεθνές πρότυπο για πυκνά σκευάσματα του συγκεκριμένου παράγοντα).

Μία διεθνής μονάδα (IU) δραστικότητας ενός παράγοντα πήξης είναι ισοδύναμη με τη ποσότητα σ’ ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Ο παρακάτω τύπος δοσολογίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της απαιτούμενης δοσολογίας:

Για παράδειγμα ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα X βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα πως 1 διεθνής μονάδα (IU) παράγοντα X ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστικότητα παράγοντα X στο πλάσμα κατά 0,017 IU/ml. Η απαιτούμενη δόση υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τον παρακάτω τύπο:

**Απαιτούμενες μονάδες = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση παράγοντα X (IU/ml) x 60**

όπου 60 (ml/kg) είναι το αντίστροφο της εκτιμώμενης ανάκτησης.

Αν η μεμονωμένη ανάκτηση είναι γνωστή, τότε αυτή η τιμή θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό.

***Μέγιστη άπαξ δόση***

Προκειμένου να διορθωθεί το INR δεν είναι απαραίτητο να γίνει υπέρβαση της δόσης των 50 IU/kg. Αν η σοβαρότητα της αιμορραγίας απαιτεί μια υψηλότερη δόση, ο λόγος κινδύνου/οφέλους πρέπει να εκτιμάται από το θεράποντα ιατρό.

***Παιδιατρικός πληθυσμός***

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης του Prothromplex Total σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί σε κλινικές δοκιμές της Baxter.

**Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Εάν χρησιμοποιηθούν υψηλές δόσεις Prothromplex Total, η ηπαρίνη που περιέχεται στο παρασκεύασμα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την πραγματοποίηση αναλύσεων πηκτικότητας ευαίσθητων στην ηπαρίνη.

**Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός του παρεχόμενου διαλύτη.

Όπως και με όλα τα παρασκευάσματα παραγόντων πήξης, η αποτελεσματικότητα και η ανοχή του φαρμακευτικού προϊόντος ενδέχεται να επηρεαστεί από την ανάμειξη με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Συνιστάται η έκπλυση τυχόν κοινής φλεβικής προσπέλασης με ισότονο αλατούχο διάλυμα πριν και μετά τη χορήγηση του Prothromplex Total.

***Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός***

Μόνο το παρεχόμενο σετ ανασύστασης πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανασύσταση.

Η ανασύσταση του Prothromplex Total πρέπει να γίνεται ακριβώς πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει κατόπιν να χρησιμοποιηθεί αμέσως. (Το διάλυμα δεν περιέχει κανένα συντηρητικό.)

Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον. Πριν από τη χορήγηση, να ελέγχετε πάντοτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για τυχόν αιωρούμενα σωματίδια ή χρωματική αλλοίωση. Τα θολά διαλύματα και τα διαλύματα με ίζημα πρέπει να απορρίπτονται.

**Ανασύσταση της κόνεως για ενέσιμο διάλυμα:**

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική!

1. Θερμάνετε το κλειστό φιαλίδιο που περιέχει τον διαλύτη (στείρο ύδωρ για ενέσιμα) σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος (έως +37°C).
2. Αφαιρέστε τα προστατευτικά καλύμματα από το φιαλίδιο της κόνεως και το φιαλίδιο του διαλύτη (Σχ. Α) και καθαρίστε τα ελαστικά πώματα και των δύο φιαλιδίων.
3. Στρέψτε και αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το ένα άκρο της παρεχόμενης βελόνας μεταφοράς και εισαγάγετε τη βελόνα διαμέσου του ελαστικού πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη (Σχ. Β και Γ).
4. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το άλλο άκρο της βελόνας μεταφοράς, φροντίζοντας να μην αγγίξετε το εκτεθειμένο άκρο!
5. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη πάνω από το φιαλίδιο της κόνεως και εισαγάγετε το άκρο της βελόνας μεταφοράς διαμέσου του ελαστικού πώματος του φιαλιδίου της κόνεως (Σχ. Δ). Ο διαλύτης θα αναρροφηθεί στο φιαλίδιο της κόνεως λόγω του κενού.
6. Αποσυνδέστε τα δύο φιαλίδια, αφαιρώντας τη βελόνα μεταφοράς μαζί με το φιαλίδιο διαλύτη από το φιαλίδιο της κόνεως (Σχ. Ε). Ανακινήστε μαλακά το φιαλίδιο της κόνεως για να επιταχύνετε τη διάλυση.
7. Αφού ολοκληρωθεί η διάλυση της κόνεως, εισαγάγετε την παρεχόμενη βελόνα αερισμού (Σχ. ΣΤ) για να καθιζήσει τυχόν αφρός. Αφαιρέστε τη βελόνα αερισμού.

**Ένεση/Έγχυση:**

Πριν από τη χορήγηση, το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει πάντα να ελέγχεται οπτικά για τυχόν αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική!

1. Στρέψτε και αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το ένα άκρο της παρεχόμενης βελόνας φίλτρου και τοποθετήστε τη βελόνα πάνω σε στείρα αναλώσιμη σύριγγα. Αναρροφήστε το διάλυμα στη σύριγγα (Σχ. Ζ).
2. Αποσυνδέστε τη βελόνα φίλτρου από τη σύριγγα και χορηγήστε το διάλυμα αργά (μέγιστος ρυθμός έγχυσης/ένεσης: 2 ml ανά λεπτό) ενδοφλεβίως.



 Σχ. A Σχ. B Σχ. Γ Σχ. Δ Σχ. Ε Σχ. ΣΤ Σχ. Ζ

Μετά τη χορήγηση, απορρίψτε όλες τις βελόνες χωρίς να τις καλύψετε, μαζί με τη σύριγγα ή/και το σετ έγχυσης, μέσα στο κουτί του προϊόντος, ώστε να μην τεθούν άλλα άτομα σε κίνδυνο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Καταγράψτε κάθε χορήγηση του Prothromplex Total στον φάκελο του ασθενούς, χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη αυτοκόλλητη ετικέτα.

1. Makris M, Watson HG: The Management of Coumarin-Induced Over-

Anticoagulation Br.J.Haematol. 2001; 114: 271-280 [↑](#footnote-ref-1)
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. [↑](#footnote-ref-2)