

Bipacksedeln: Information till användaren

Confidex 500 IE/IU

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Humant protrombinkomplex

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Confidex är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Confidex
3. Hur du använder Confidex
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Confidex ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Confidex är och vad det används för

Vad är Confidex?

Confidex är ett pulver tillsammans med en spädningsvätska. Det är ett vitt eller svagt färgat pulver eller sprött fast ämne. Den färdigberedda lösningen ges som injektion i en ven.

Confidex tillverkas av human plasma (vätskan i blodet) och innehåller de humana koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X. Koncentrat som innehåller dessa koagulationsfaktorer kallas för protrombinkomplexpreparat. Koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X är vitamin K-beroende och de är viktiga för blodets levring (koagulationsförmåga). Brist på någon av dessa faktorer innebär att blodet inte kan levara sig så fort som det borde och att det finns en ökad risk för blödning. Ersättning av faktor II, VII, IX och X med Confidex kommer att återställa koagulationsmekanismen.

Vad används Confidex för?

Confidex används för att förebygga (under kirurgi) och behandla blödningar orsakade av förvärvad eller medfödd brist på de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X i blodet, när renade specifika koagulationsfaktorpreparat inte finns tillgängliga.

Confidex kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Confidex

Följande avsnitt innehåller information som din läkare ska beakta innan du får Confidex.

Använd INTE Confidex:

- om du är allergisk mot de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6.).

Informera din läkare om du är allergisk mot något läkemedel eller mot någon mat.

- om du är mer benägen att drabbas av blodproppar än normalt (patienter med risk för disseminerad intravaskulär koagulation)

- om du är allergisk mot heparin, vilket ger upphov till minskat antal blodplättar (heparininducerad trombocytopeni Typ II, HIT Typ II)

Informera din läkare eller apotekspersonal om du lider av sådan sjukdom.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Confidex vid:

- Förvärvad brist på de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna: Den kan orsakas av att du behandlats med läkemedel som hämmar effekten av vitamin K. Confidex ska bara användas när en snabb justering av protrombinkomplexnivåerna är nödvändig, t.ex. vid större blödning eller vid akut kirurgi.
- Medfödd brist på någon vitamin K-beroende faktor: I dessa fall ska specifika koagulationsfaktorprodukter användas när sådana finns att tillgå.
- Allergisk eller anafylaktisk reaktion (en allvarlig allergisk reaktion som medför stora svårigheter att andas eller yrsel).

Användningen av Confidex ska genast avbrytas (dvs. avbryta injektionen).

- Ökad risk för blodproppsbildning i blodkärlen (trombos), särskilt:
 - om du har haft en hjärtattack (en historia av koronar hjärtsjukdom eller myokardieinfarkt)
 - om du har någon leversjukdom
 - om du nyligen har genomgått kirurgi (peri- eller postoperativa patienter)
 - hos nyfödda barn (neonatala)
 - om du har lättare för att få blodproppar jämfört med vad som är normalt (patienter med risk för tromboembolifänomen eller disseminerad intravaskulär koagulation eller samtidig inhibitorbrist)
- Ökad risk för koagulation på grund av en ökad åtgång av blodplättar eller blodkoagulationsfaktorer. Behandling med Confidex kan bara påbörjas efter att underliggande orsaker har behandlats.
- Minskning i bildandet av blodproppar på grund av heparin (heparininducerad trombocytopeni, HIT, typ II). Heparin, ett protein med blodproppsupplösande effekt, är en beståndsdel i Confidex. Den svåra formen av minskat antal blodplättar är förknippat med
 - blodproppar i en ven eller ett ben
 - ökat antal blodproppar
 - i vissa fall med hudutslag på den plats där injektionen gavs
 - blödning som en liten knappnål och
 - trög avföring

I dessa fall kan heparinets effekt vara försvagad (tolerans mot heparin). Om dessa symtom uppstår ska du sluta använda läkemedlet omedelbart och kontakta din läkare. I framtiden ska läkemedel som innehåller heparin inte användas.
- En särskild form av njurinflammation har rapporterats efter behandling av patienter som lider av hemofili B med faktor IX-inhibitorer. Dessa patienter hade haft allergiska reaktioner tidigare.

Din läkare kommer att noggrant överväga nyttan med behandling med Confidex jämfört med risken för dessa komplikationer.

Virussäkerhet

När läkemedel framställs ur humant blod eller plasma vidtas speciella åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Detta inkluderar:

- ett noggrant urval av blod- och plasmagivare för att säkerställa att personer med risk för att vara smittbärare utesluts,
- test av enskilda donationer och plasmapooler för tecken på virus/infektion,
- införandet av steg i processen av blod och plasma som kan inaktivera eller ta bort virus.

Trots detta kan risken för överföring av infektion inte helt uteslutas när läkemedel framställda ur humant blod eller plasma ges. Detta gäller även okända eller nya virus och andra typer av infektioner.

De åtgärder som vidtas anses effektiva mot höljeförsedda virus såsom humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus och hepatit C-virus och mot de icke höljeförsedda virusen hepatit A och parvovirus B19.

Din läkare kan komma att föreslå vaccination mot hepatit A och B om du regelbundet/upprepat behandlas med humana plasmaderiverade protrombinkomplexpreparat.

När du ges Confidex rekommenderas bestämt att produktnamn och satsnummer registreras för att möjliggöra spårandet av använd produkt.

Andra läkemedel och Confidex

- Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.
- Confidex kan hämma effekten av behandling med andra vitamin K-antagonister. Inga interaktioner med andra läkemedel är ännu kända.
- Detta läkemedel ska inte blandas med andra läkemedel än de som nämns i avsnitt 6.

Graviditet, amning och fertilitet

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.
- Confidex ska bara ges under graviditet och amning om det är absolut nödvändigt.
- Inga fertilitetsstudier finns tillgängliga.

Körförmåga och användning av maskiner

Inga studier på förmågan att framföra eller använda maskiner har utförts.

Confidex innehåller natrium

Confidex innehåller upp till 343 mg natrium (ungefär 15 mmol) per 100 ml. Detta bör beaktas om du ordinerats saltfattig kost.

3. Hur du använder Confidex

Behandlingen ska påbörjas och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av dessa sjukdomar.

Dosering

Mängden av faktor II, VII, IX och X som du behöver och behandlingstiden beror på flera olika faktorer såsom din kroppsvikt, vilken sjukdom du har och hur allvarlig den är, var din blödning är och hur kraftig den är, eller om du behöver förebyggande behandling mot blödning under operation eller undersökning (*se avsnitt "Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal"*).

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

Överdosering

Din läkare ska regelbundet kontrollera ditt blods koagulationsförmåga under behandlingen. Höga doser av protrombinkomplexkoncentrat har förknippats med tecken på hjärtattack, disseminerad intravaskulär koagulation och en ökad bildning av blodproppar i blodkärlen hos patienter som har en ökad risk för dessa komplikationer.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har observerats som **vanliga** (förekommer hos upp till 1 av 10 användare):

- Det finns en risk att blodproppar uppkommer (se avsnitt 2)
- Huvudvärk
- Ökad kroppstemperatur

Följande biverkningar har förekommit som **mindre vanliga** (förekommer hos upp till 1 av 100 användare):

- Överkänslighet eller allergiska reaktioner (se avsnitt 2)

Följande biverkningar **har rapporterats** (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Överdriven levring av blodet, vilket leder till allvarlig blödning
- Allvarlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion) inklusive chock (se avsnitt 2)
- Bildning av cirkulerande antikroppar som hämmar en eller flera koagulationsfaktorer.

Barn och ungdomar

Det finns inga data angående användning av Confidex hos barn och ungdomar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

5. Hur Confidex ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.
- Förvaras vid högst 25°C.
- Får ej frysas.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
- Confidex innehåller inget konserveringsmedel så den färdigberedda lösningen bör användas omedelbart.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Confidex innehåller 400-620 IE human koagulationsfaktor IX per injektionsflaska.

Den aktiva substansen är:

Ett koncentrat av de humana koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X, protein C och S.

Övriga innehållsämnen är:

Humant antitrombin III, heparin, humant albumin, natriumklorid, natriumcitrat, saltsyra eller natriumhydroxid (i små mängder för pH-justering)

Spädningsvätska: Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Confidex finns som ett vitt eller lätt färgat pulver och tillhandahålls tillsammans med vatten för injektionsvätskor som spädningsvätska. Pulvret ska lösas upp med 20 ml vatten för injektion.

Den färdigberedda lösningen ska vara klar och lätt opaliserande, det vill säga lösningen kan glänsa när den hålls mot ljuset men den ska inte innehålla några synliga partiklar.

Förpackning

En förpackning med 500 IE innehåller:

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med 20 ml vatten för injektionsvätskor
- 1 överföringsset med filter 20/20

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Tyskland

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas av ombudet för innehavaren av godkännande för försäljning:

CSL Behring AB
Box 712
182 17 Danderyd
Sverige

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Belgien	Confidex 500 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Bulgarien	Beriplex P/N 500, 500 IU, Powder and solvent for solution for injection
Danmark	Confidex
Finland	Confidex 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Frankrike	Confidex 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable
Grekland	Beriplex P/N, <u>Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 500 IU/vial</u>
Irland	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection
Italien	Confidex 500
Kroatien	Beriplex P/N 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Luxemburg	Confidex 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
Malta	Beriplex P/N 500, powder and solvent for solution for injection
Nederländerna	Beriplex P/N 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Norge	Confidex 500 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Polen	Beriplex P/N 500
Portugal	Beriplex 500 UI pó e solvente para solução injectável
Rumänien	Beriplex P/N 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Spanien	Beriplex 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Sverige	Confidex 500 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Tjeckien	Beriplex 500 IU
Tyskland	Beriplex P/N 500
Slovakien	Beriplex 500IU
Slovenien	Beriplex P/N 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Storbritannien	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection
Ungern	Beriplex P/N 500 por és oldószer oldatos injekcióhoz
Österrike	Beriplex P/N 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Denna bipacksedel ändrades senast: 2017-11-07

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Läkemedlet innehåller nominellt följande mängd IE av humana koagulationsfaktorer:

Innehållsämnets namn	Innehåll efter beredning (IE/ml)	Confidex 500 IE Innehåll per injektionsflaska (IE)
Aktiva innehållsämnen		
Human koagulationsfaktor II	20–48	400–960
Human koagulationsfaktor VII	10–25	200–500
Human koagulationsfaktor IX	20–31	400–620
Human koagulationsfaktor X	22–60	440–1200
Ytterligare aktiva innehållsämnen		
Protein C	15–45	300–900
Protein S	12–38	240–760

Det totala proteininnehållet är 6–14 mg/ml av färdigberedd lösning.

Den specifika faktor IX-aktiviteten är 2,5 IE/mg totalprotein.

Aktiviteterna hos samtliga koagulationsfaktorer såväl som hos Protein C and S (antigen) har testats enligt gällande internationell WHO-standard.

Dosering och administreringsätt

Dosering

Endast allmänna riktlinjer för dosering ges nedan.

Mängden som administreras och frekvensen av administreringarna beräknas utifrån individuella patientdata. Doseringsintervallen måste anpassas till de olika cirkulerande halveringstiderna för respektive koagulationsfaktor i protrombinkomplexet. Individuell dosering kan bara bestämmas utifrån regelbundna mätningar av individuella plasmanivåer av den aktuella koagulationsfaktorn, eller utifrån globala test av protrombinkomplexnivåer (INR, Quick's test) och en kontinuerlig övervakning av patientens kliniska tillstånd.

Vid större kirurgiska ingrepp är noggrann övervakning av substitutionsterapi med avseende på koagulationsanalys nödvändig (specifika analyser för koagulationsfaktorer och/eller globala tester för protrombinkomplexnivåer).

- **Blödning och perioperativ profylax av blödning under behandling med vitamin K-antagonist.**

Dosen baseras på INR före behandling och av målvärdet för INR. INR före behandlingen bör mätas så nära tidpunkten för doseringen som möjligt för att kunna beräkna den lämpliga dosen av Confidex. I följande tabell anges de ungefärliga doser (ml/kg kroppsvikt av den färdigberedda produkten och IE faktor IX/kg kroppsvikt) som krävs för att normalisera INR (t.ex. $\leq 1,3$) vid olika initiala INR-värden.

INR-värde före behandling	2,0–3,9	4,0–6,0	> 6,0
---------------------------	---------	---------	-------

Ungefärlig dos ml/kg kroppsvikt	1	1,4	2
Ungefärlig dos IE (faktor IX)/kg kroppsvikt	25	35	50

Dos är baserad på kroppsvikten upp till, men inte överstigande, 100 kg. För patienter som väger mer än 100 kg bör den maximala engångsdosen inte överstiga 2500 IE för ett INR på 2,0 – 3,9, 3500 IE för ett INR på 4,0 – 6,0 och 5000 IE för ett INR >6,0.

Justering av nedsatt hemostas, som inducerats av vitamin K-antagonist, uppnås vanligtvis ungefär 30 minuter efter injektionen. Samtidig administrering med vitamin K bör beaktas hos patienter som får Confidex för akut reversering av vitamin K-antagonister eftersom vitamin K vanligtvis ger effekt inom 4-6 timmar. Upprepad dosering med Confidex hos patienter som kräver akut reversering av vitamin K-antagonistbehandling stöds inte av kliniska data och rekommenderas därför inte.

Dessa rekommendationer baseras på data från kliniska studier med ett begränsat antal individer. Tillfrisknande och effektens längd kan variera, varför monitorering av INR under behandlingen är nödvändigt.

- **Blödningar och perioperativ profylax vid medfödd brist på någon av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna när specifika koagulationsfaktorprodukter inte finns tillgängliga.**

Beräkningar av den dos som krävs av protrombinkomplexkoncentratet baseras på data från kliniska studier.

- 1 IE av faktor IX per kg kroppsvikt kan förväntas höja plasmaaktiviteten av faktor IX med 1,3 % (0,013 IE/ml) jämfört med den normala.
- 1 IE av faktor VII per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten av faktor VII med 1,7 % (0,017 IE/ml) jämfört med den normala.
- 1 IE av faktor II per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten av faktor II med 1,9 % (0,019 IE/ml) jämfört med den normala.
- 1 IE av faktor X per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten av faktor X med 1,9 % (0,019 IE/ml) jämfört med den normala.

Dosen av en specifik faktor anges i internationella enheter (IE) och är relaterad till den aktuella WHO-standard för varje faktor. Plasmaaktiviteten för en specifik koagulationsfaktor anges i procent (relativt till normal plasma) eller i internationella enheter (i förhållande till den internationella standarden för den specifika koagulationsfaktorn).

En internationell enhet (IE) av en koagulationsfaktors aktivitet är lika med mängden i 1 ml normal humanplasma.

Till exempel beräknas den dos av faktor X som behövs på fyndet att 1 internationell enhet (IE) av faktor X per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av plasmafaktor X med 0,019 IE/ml.

Dosen som behövs bestäms av följande formel:

Enheter som behövs = kroppsvikt [kg] x önskad ökning av faktor X [IE/ml] x 53

där 53 (ml/kg) är det reciproka värdet för beräknat recovery.

Observera att beräkningen är baserad på data från patienter som får vitamin K-antagonister. En beräkning baserad på data från friska försökspersoner skulle ge en lägre uppskattning av dosen som behövs.

Om individuellt recovery är känt ska detta värde användas vid beräkning.

Produktspecifik information finns tillgänglig från kliniska studier på friska frivilliga (N=15), vid reversering av vitamin K-antagonistbehandling för akut allvarlig blödning eller perioperativ profylax av blödning (N=98, N=43).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Confidex för barn och ungdomar har ännu inte fastställts i kontrollerade kliniska studier.

Äldre

Dosering och administrering hos äldre patienter (> 65 år) är ekvivalent med allmänna rekommendationer.

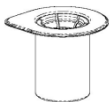
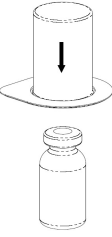
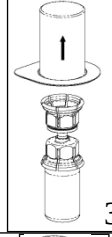
Administreringssätt

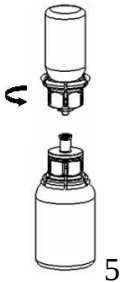
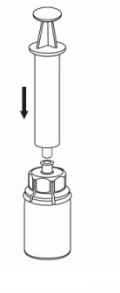
Allmänna instruktioner

- Lösningen ska vara klar eller lätt opalescent. Efter beredning/fyllning av sprutan (se nedan) ska den färdigberedda produkten inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.
- Använd inte lösning som är grumlig eller innehåller fällning.
- Beredning och fyllning av spruta måste ske under aseptiska förhållanden.

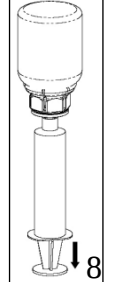
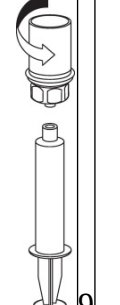
Beredning

Värm vätskan till rumstemperatur. Avlägsna plastlocken från flaskan med pulver och flaskan med lösningen. Behandla gummipropparnas ytor med antiseptisk lösning och låt dem torka innan Mix2Vial förpackningen öppnas.

	1	1. Öppna Mix2Vial-förpackningen genom att dra av förslutningen. Avlägsna inte förpackningen med Mix2Vial från blisterförpackningen!
	2	2. Placera flaskan med lösning på en plan, ren yta och håll fast flaskan stadigt. Tag förpackningen med Mix2Vial och blisterförpackningen och tryck fast nålen på den blå adapterdelen rakt ner på lösningsflaskans propp.
	3	3. Ta försiktigt bort blisterförpackningen från Mix2Vial-setet genom att hålla på kanten och dra vertikalt uppåt. Se till att endast blisterförpackningen tas bort och inte Mix2Vial-setet.
	4	4. Ställ flaskan med pulver på ett plant, fast underlag. Vänd lösningsflaskan med det fastsatta Mix2Vial-setet och tryck fast nålen på den transparenta adaptern rakt ner på pulverflaskans propp. Lösningen kommer automatiskt att rinna över till pulverflaskan.

		5. Fatta tag i den del av Mix2Vial-setet där pulverflaskan sitter med ena handen och den del av Mix2Vial-setet där lösningsflaskan sitter med den andra handen och skruva moturs försiktigt isär setet i 2 delar. Kassera lösningsflaskan med den blå Mix2Vial-adaptern fastsatt.
		6. Roter pulverflaskan med den transparenta adapterdelen fastsatt försiktigt tills pulvret löst sig fullständigt. Skaka inte flaskan.
		7. Dra in luft i en tom, steril spruta. Medan pulverflaskan står rakt upp kopplas sprutan ihop med Luer-locksinnpassningen på Mix2Vial-delen genom att skruva moturs. Spruta in luft i flaskan.

Fyllning av spruta och administrering

		8. Med sprutkolven intryckt vänd flaskan (tillsammans med set och spruta) upp och ned. Dra in lösningen i sprutan genom att föra kolven långsamt tillbaka.
		9. När all lösning har förts över till sprutan, fatta ett fast tag om sprutan (håll sprutan med kolven nedåt) och koppla bort den transparenta Mix2Vial-adaptern från sprutan genom att skruva moturs.

Var noggrann med att se till att inget blod kommer in i den fyllda sprutan, eftersom det finns en risk för att blodet kan koagulera i sprutan och att fibrinkoagel därmed kan komma in i patienten.

I de fall då mer än en flaska Confidex krävs, är det möjligt att slå samman flera flaskor Confidex för en engångsinfusion med hjälp av en kommersiellt tillgänglig infusionsanordning.

Confidexlösningen får inte spädas ut.

Den färdigberedda lösningen ska administreras intravenöst (inte mer än 8 ml/min*).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Särskilda varningar eller försiktighetsåtgärder vid användning

Det finns inga tillgängliga data angående användning av Confidex vid perinatal blödning beroende på vitamin K brist hos nyfödda.

Observandum vid räkning av blodplättar

Räkning av blodplättar ska monitoreras noga.

Interaktion med andra läkemedel och andra former av interaktioner

När man gör heparinkänsliga koagulationstest på patienter som får höga doser av humant protrombinkomplex, måste hänsyn tas till att heparin ingår som en beståndsdel i den tillförda produkten.

*i kliniska studier med Confidex blev patienter som väger <70 kg instruerade att doseras med en maximal infusionshastighet på 0,12 ml/kg/min (mindre än 8 ml/min)