

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Prothromplex 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: humant protrombinkomplex

Prothromplex 500 IE är ett pulver till injektionsvätska, lösning för intravenös användning. Varje injektionsflaska innehåller nominellt följande mängd IE av humana koagulationsfaktorer.

	Per injektionsflaska [IE]	Efter beredning i 17 ml vatten för injektionsvätskor [IE/ml]
Human koagulationsfaktor II	375–708	22,5–42,5
Human koagulationsfaktor VII	417	25
Human koagulationsfaktor IX	500	30
Human koagulationsfaktor X	500	30

Det totala proteininnehållet per injektionsflaska är 250–625 mg. Produktens specifika aktivitet är minst 0,6 IE/mg i relation till faktor IX-aktiviteten.

En injektionsflaska innehåller minst 333 IE protein C, samrenat med blodkoagulationsfaktorerna.

Aktiviteten (IE) hos faktor IX har fastställts genom det koagulationstest i ett steg som beskrivs i den europeiska farmakopén, vilket kalibrerats mot Världshälsoorganisationens (WHO) internationella standard för faktor IX-koncentrat.

Aktiviteten (IE) hos faktor II, faktor VII och faktor X har fastställts genom den kromogena analys som beskrivs i den europeiska farmakopén, vilket kalibrerats mot Världshälsoorganisationens (WHO) internationella standard för faktor II, faktor VII och faktor X-koncentrat.

Aktiviteten (IE) hos protein C har fastställts genom den kromogena analys som beskrivs i den europeiska farmakopén, vilket kalibrerats mot Världshälsoorganisationens (WHO) internationella standard för protein C-koncentrat.

Hjälpämnen med känd effekt

Prothromplex 500 IE innehåller 68 mg natrium per injektionsflaska. Vidare innehåller varje injektionsflaska heparinnatrium (max. 0,5 IE/IE-faktor IX).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulver: Vit till ljusgul frystorkad pulveraktig eller kompakt torr substans.

Spädningsvätska: Vatten för injektionsvätskor

Efter beredning är pH för lösningen 6,5 till 7,5 och osmolaliteten ligger inte under 240 mosm/kg. Lösningen är klar eller lätt opalescent.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av blödning och perioperativ blödningsprofylax vid förvärvad brist på protrombinkomplexets koagulationsfaktorer, såsom brist orsakad av behandling med vitamin K-antagonister eller vid överdosering av vitamin K-antagonister, när snabb korrigering av bristen krävs.

Behandling av blödning och perioperativ blödningsprofylax vid medfödd brist på vitamin K-beroende koagulationsfaktorer, när specifika koagulationsfaktorkoncentrat inte finns att tillgå.

Prothromplex är avsett för vuxna. Det finns inte tillräckliga pediatrika data för att rekommendera användningen av Prothromplex hos barn.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Med undantag för behandling av blödning och perioperativ blödningsprofylax under behandling med vitamin K-antagonist ges endast allmänna doseringsriktlinjer nedan. Behandlingen ska inledas under övervakning av läkare med erfarenhet av behandling av koagulationsrubbningar.

Doseringen och varaktigheten på substitutionsbehandlingen beror på koagulationsrubbningens allvarlighetsgrad, blödningens placering och omfattning samt patientens kliniska tillstånd. Dosering och administreringsfrekvens ska beräknas utifrån individuella patientdata. Doseringsintervallen måste justeras efter de olika cirkulerande halveringstiderna för de olika koagulationsfaktorerna i protrombinkomplexet (se avsnitt 5.2).

Det individuella doseringsbehovet kan endast bestämmas genom regelbundna mätningar av individuella plasmanivåer av de aktuella koagulationsfaktorerna eller genom övergripande test för protrombinkomplexnivån (t.ex. Quicks tidsvärde, INR, protrombintid) och kontinuerlig övervakning av patientens kliniska tillstånd.

Vid större kirurgiska ingrepp är en noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen genom koagulationsanalyser mycket viktig (specifika analyser för koagulationsfaktorer och/eller övergripande test för protrombinkomplexnivåerna).

Blödning och perioperativ blödningsprofylax under behandling med vitamin K-antagonist:

Vid kraftiga blödningar eller före operationer med hög blödningsrisk bör man sikta på normala värden (Quicks tidsvärde 100 %, INR 1,0). Följande tumregel gäller: 1 IE faktor IX/kg kroppsvikt ökar Quicks tidsvärde med cirka 1 %. Om administreringen av Prothromplex baseras på INR-mätning kommer dosen bero på INR före behandling och den INR man vill uppnå.

Dosrekommendationerna i nedanstående tabell ska följas (enligt rekommendation av Makris et al. 2001¹).

Dosering av Prothromplex enligt initial INR-mätning	
INR	Dos [IE/kg] (IE avser faktor IX)
2,0–3,9	25
4,0–6,0	35
> 6,0	50

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

Korrigerig av vitamin K-antagonist inducerad hämning av hemsostas kvarstår i cirka 6–8 timmar. Däremot uppnås vanligtvis effekterna av samtidig administrering av vitamin K inom 4–6 timmar. Upprepad behandling med humant protrombinkomplex behövs vanligtvis inte när vitamin K har administrerats.

Eftersom dessa rekommendationer är empiriska och återhämtning och varaktighet av effekten kan variera så krävs INR monitorering under behandling.

Blödning och perioperativ profylax vid medfödd brist på någon av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna när specifik koagulationsfaktorprodukt inte finns tillgänglig:

Dosberäkningen för behandling baseras på det empiriska fyndet att cirka 1 IE faktor IX per kg kroppsvikt ökar faktor IX-aktiviteten i plasma med cirka 0,015 IE/ml och 1 IE faktor VII per kg kroppsvikt ökar faktor VII aktiviteten med cirka 0,024 IE/ml. 1 IE faktor II eller X per kg kroppsvikt ökar faktor II- eller X-aktiviteten i plasma med 0,021 IE/ml.²

Dosen av en specifik faktor är uttryckt i internationella enheter IE, vilka är relaterade till den aktuella WHO-standarden för varje faktor. Aktiviteten i plasma av en viss koagulationsfaktor är uttryckt antingen som en procentandel (i förhållande till normal human plasma) eller i internationella enheter (i förhållande till den internationella standarden för det specifika faktorkoncentratet).

En internationell enhet (IE) av en koagulationsfaktoraktivitet motsvarar mängden i en ml normal human plasma. Exempelvis baseras beräkningen av den erforderliga doseringen av faktor X på det empiriska fyndet att en internationell enhet (IE) faktor X per kg kroppsvikt ökar faktor X-aktiviteten i plasma med 0,017 IE/ml. Den erforderliga mängden enheter bestäms genom följande formel:

Enheter som krävs = kroppsvikt (kg) x önskad faktor X-ökning (IE/ml) x 60

där 60 (ml/kg) är det reciproka värdet till uppskattad recovery (återvinning). Om den individuella återvinningen är känd ska detta värde användas i beräkningen.

Maximal engångsdos:

Det är inte nödvändigt att överskrida dosen 50 IE/kg för att korrigera INR. Om blödningens allvarlighetsgrad kräver högre dos måste nytta/risk förhållandet utvärderas av behandlande läkare.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för användningen av Prothromplex för pediatrika patienter har inte fastställts i kliniska prövningar.

Administreringssätt

Intravenös användning

Prothromplex ska administreras långsamt och intravenöst. Det rekommenderas att högst 2 ml per minut (60 IE/min) administreras.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

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.

Känd allergi mot heparin eller heparininducerad trombocytopeni som framgår av anamnesen.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

En specialist med erfarenhet av behandling av koagulationssjukdomar bör konsulteras.

Hos patienter med förvärvad brist på vitamin K-beroende koagulationsfaktorer (t.ex. brist orsakad av behandling med vitamin K-antagonister) ska Prothromplex endast användas när en snabb korrigering av protrombinkomplexnivåerna krävs t.ex. vid större blödning eller akutoperation. I alla andra fall räcker det i allmänhet med att minska dosen av vitamin K-antagonisten och/eller administrera vitamin K.

Patienter som behandlas med vitamin K-antagonist kan ha ett underliggande hyperkoagulationstillstånd och infusion av humant protrombinkomplex kan förvärra detta.

Vid medfödd brist på någon vitamin K-beroende koagulationsfaktor ska specifik koagulationsfaktorprodukt användas om den finns tillgänglig.

Allergiliknande överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock, har rapporterats med Prothromplex.

Om en allergisk eller anafylaxliknande reaktion inträffar ska injektionen/infusionen avbrytas omedelbart. Vid chocktillstånd ska medicinsk standardbehandling vid chock utföras.

Tromboembolism, DIC, fibrinolys

Det finns risk för trombos och disseminerad intravaskulär koagulation (DIC) när patienter med antingen medfödd eller förvärvad brist behandlas med humana protrombinkomplexbkoncentrat, inklusive Prothromplex, särskilt vid upprepad dosering.

Arteriella och venösa tromboemboliska händelser, inklusive myokardinfarkt, cerebrovaskulär händelse (t.ex. stroke), lungemboli och DIC har rapporterats med Prothromplex.

Risken kan vara högre vid behandling av isolerad faktor VII-brist, eftersom övriga vitamin K-beroende koagulationsfaktorer, som har längre halveringstid, kan ansamlas till nivåer som är avsevärt högre än normala. Patienter som får humana protrombinkomplexbkoncentrat ska observeras noga avseende tecken och symtom på intravaskulär koagulation eller trombos. På grund av risken för tromboemboliska komplikationer krävs en särskilt noggrann övervakning vid administrering av protrombinkomplexbkoncentrat till

- patienter med kranskärslssjukdom i anamnesen
- patienter med leversjukdom
- pre- eller postoperativa patienter
- nyfödda eller
- andra patienter med risk för tromboemboliska händelser eller disseminerad intravaskulär koagulation.

I var och en av dessa situationer ska fördelarna med behandlingen vägas noga mot risken för dessa komplikationer.

Virussäkerhet

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för

specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot höljeförsedda virus som hiv, HBV och HCV samt det icke-höljeförsedda viruset HAV.

Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke-höljeförsedda virus som parvovirus B19.

Parvovirus B19 infektion kan vara allvarlig för gravida kvinnor (infektion av foster) och för patienter med immunbrist eller ökad produktion av röda blodkroppar (t.ex. vid hemolytisk anemi).

Det rekommenderas starkt att, varje gång Prothromplex administreras till en patient, anteckna läkemedlets namn och tillverkningsnummer för att upprätthålla en koppling mellan patienten och läkemedlets tillverkningsnummer.

När ett läkemedel som beretts från humant blod eller plasma administreras regelbundet/upprepade gånger måste lämpliga vaccinationer (hepatit A och B) övervägas.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 68 mg natrium per injektionsflaska eller 0,14 mg natrium per internationell enhet, motsvarande 3,4 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Heparin

Heparin kan ge allergisk reaktion och minskat antalet blodkroppar, vilket kan påverka blodets förmåga att leverera sig. Patienter som tidigare fått allergiska reaktioner av heparin bör undvika läkemedel som innehåller heparin.

Pediatrik population

Det finns inte tillräckliga data för att rekommendera administrering av Prothromplex till barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Humana protrombinkomplexprodukter neutraliserar effekten av behandling med vitamin K-antagonister. Inga interaktionsstudier har utförts.

Påverkan på biologiska tester:

Vid koagulationstester som är känsliga för heparin, på patienter som får höga doser av humant protrombinkomplex, måste hänsyn tas till att heparin ingår som hjälpämne i detta läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Effekterna av Prothromplex på fertiliteten har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar.

Säkerheten för human protrombinkomplexanvändning hos gravida och ammande kvinnor har inte fastställts. Adekvata data från behandling av gravida eller ammande kvinnor med Prothromplex saknas.

Djurstudier är inte lämpliga för att bedöma säkerheten vad gäller effekter på graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födseln. Därför bör Prothromplex endast användas under graviditet eller amning om det är tydligt indicerat.

Se avsnitt 4.4 för information om risken för infektion med parvovirus B19 på gravida kvinnor

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på effekterna av förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har genomförts.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Immunsystemet

Ersättningsterapi med humana protrombinkomplexkoncentrat, inklusive behandling med Prothromplex, kan leda till bildandet av cirkulerande antikroppar som hämmar en eller flera av de humana protrombinkomplexfaktorerna. Om detta inträffar resulterar det i dålig klinisk respons.

Allergiska eller anafylaktiska reaktioner har observerats ofta.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ökad kroppstemperatur har observerats ofta.

Blodkärl

Det finns en risk för trombos episoder efter administrering av human protrombinkomplex (se avsnitt 4.4).

För säkerhet vad gäller överförbara agens, se avsnitt 4.4.

Biverkningar i tabellform

Akut myokardinfarkt, ventrombos och pyrexia som presenteras i tabellen över biverkningar nedan har rapporterats i en klinisk studie av Prothromplex vid oral antikoagulantreversering hos patienter (n = 61) med förvärvad brist på protrombinkomplexkoagulationsfaktorer (II, VII, IX, X). Övriga biverkningar i tabellen har rapporterats endast efter försäljning och frekvenskategorierna har tilldelats utifrån statistiken baserat på antagandet att varje biverkning kunde ha inträffat i den kliniska prövningen på 61 patienter.

Biverkningar vid behandling med Prothromplex klassificeras enligt MedDRA:s klassificering av organsystem (version 15.1). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Systemorganklass	Biverkning	Frekvens
Blodet och lymfsystemet	Disseminerad intravaskulär koagulation (DIC) Inhibitorer mot en eller flera av protrombin-komplexfaktorerna (faktor II, VII, IX, X)*	Vanliga
Immunsystemet	Anafylaktisk chock Anafylaktisk reaktion Överkänslighet	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Cerebrovaskulär händelse Huvudvärk	Vanliga
Hjärtat	Hjärtsvikt Akut myokardinfarkt** Takykardi	Vanliga
Blodkärl	Arteriell trombos Venös trombos**	Vanliga

Systemorganklass	Biverkning	Frekvens
	Hypotoni Rodnad	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Lungemboli Dyspné Väsande andning	Vanliga
Magtarmkanalen	Kräkningar Illamående	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria Erytematösa utslag Pruritus	Vanliga
Njurar och urinvägar	Nefrotiskt syndrom	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexii**	Vanliga

* Utveckling hos patienter med medfödd brist på faktorer

** Rapporterades i den kliniska studien.

Klassreaktioner

Hud och subkutan vävnad: Angioödem, paraesthesi

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället: Reaktion på infusionsstället

Centrala och perifera nervsystemet: Letargi

Psykiatriska tillstånd: Rastlöshet

Pediatrisk population

För information om den pediatrika populationen, se avsnitt 4.2.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Användningen av höga doser av humana plasmaprotrombinkomplexprodukter har förknippats med fall av myokardinfarkt, disseminerad intravaskulär koagulation, ventrombos och lungemboli. I händelse av överdos är därför risken för utveckling av tromboemboliska komplikationer eller disseminerad intravaskulär koagulation förhöjd.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: blödningshämmande, koagulationsfaktor IX, II, VII och X i kombination, ATC-kod: B02BD01.

Koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X, som syntetiseras i levern med hjälp av vitamin K, och kallas gemensamt för protrombinkomplex.

Faktor VII är zymogenet i den aktiva serinproteasfaktorn VIIa genom vilken blodkoagulationens egen funktion inleds. Vävnadsfaktorn/faktor VIIa-komplexet aktiverar koagulationsfaktorerna X och IX, varigenom faktor IXa och Xa bildas. Vid fortsatt aktivering av koagulationskaskaden aktiveras protrombin (faktor II) och omvandlas till trombin. Genom trombinets verkan omvandlas fibrinogen till fibrin, vilket leder till koagelbildning. Det normala bildandet av trombin är också av yttersta vikt för blodplättsfunktionen som en del av primär hemostas.

Isolerad svår brist på faktor VII leder till minskad trombinbildning och ökad blödningsbenägenhet på grund av försämrad fibrinbildning och försämrad primär hemostas. Isolerad brist på faktor IX är en av de klassiska hemofilierna (hemofili B). Isolerad brist på faktor II eller X är mycket sällsynt men i allvarliga fall kan de orsaka en blödningsbenägenhet som liknar den som observeras vid klassisk hemofili.

Förvärvad brist på vitamin K-beroende koagulationsfaktorer kan inträffa under behandling med vitamin K-antagonister. Om denna brist blir allvarlig leder den till en allvarlig blödningsbenägenhet, som kännetecknas av retroperitoneala eller cerebrala blödningar snarare än blödningar i muskler och leder. Allvarlig leversvikt leder också till uttalat minskade nivåer av vitamin K-beroende koagulationsfaktorer och en klinisk blödningsbenägenhet som emellertid ofta är komplex på grund av samtidigt inträffande låggradig intravaskulär koagulation, lågt antal blodplättar, brist på koagulationshämmare och rubbad fibrinolys.

Administrering av humana protrombinkomplexkoncentrat leder till ökade plasmanivåer av vitamin K-beroende koagulationsfaktorer och kan tillfälligt korrigera koagulationsdefekten hos patienter med brist på en eller flera av dessa faktorer.

Pediatrisk population

Det finns inte tillräckliga data för att rekommendera administrering av Prothromplex till barn.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Koagulationsfaktor	Halveringstid
Faktor II	40–60 timmar
Faktor VII	3–5 timmar
Faktor IX	16–30 timmar
Faktor X	30–60 timmar

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Faktorerna i humant protrombinkomplex (i ett koncentrat) är normala beståndsdelar i human plasma och beter sig på samma sätt som endogena koagulationsfaktorer. Eftersom högre doser leder till volymöverbelastning har toxicitetstestning efter en enstaka administrering ingen signifikans.

Toxicitetsstudier efter upprepad administrering på djur går inte att genomföra på grund av att interferens av antikroppar, som utvecklas mot heterologa proteiner, uppstår.

Eftersom humana koagulationsfaktorer inte anses vara cancerogena eller mutagena har experimentella studier, särskilt på heterologa arter, inte bedömts nödvändiga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Natriumklorid

Natriumcitrat

Heparinnatrium, max 0,2–0,5 IE/IE faktor IX

Antitrombin III 12,5–25 IE per injektionsflaska (0,75–1,5 IE/ml)

Spädningsvätska:

Sterilt vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6. Använd endast det medföljande beredningssetet för beredning.

Som alla koagulationsfaktorberedningar kan effektiviteten av och toleransen för läkemedlet försämrats vid blandning med andra läkemedel. Det rekommenderas att en gemensam veninfart spolas med isoton saltlösning före och efter administrering av Prothromplex.

6.3 Hållbarhet

3 år

Inom angiven hållbarhetstid kan produkten förvaras i rumstemperatur (högst 25 °C), under en period upp till sex månader. Start och slutdatum på förvaringen i rumstemperatur ska antecknas på förpackningen. Efter förvaring i rumstemperatur får Prothromplex inte ställas tillbaka i kylskåp (2 °C–8 °C), utan måste användas inom sex månader eller kasseras.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har dokumenterats i tre timmar vid 20 °C–25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska Prothromplex användas omedelbart efter spädning eftersom beredningen inte innehåller konserveringsmedel. Om den inte används genast är förvaringstiden och förvaringsförhållandena, inklusive förvaringens längd användarens ansvar. Den bruksfärdiga lösningen får inte ställas tillbaka i kylskåpet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulvret levereras i injektionsflaskor tillverkade av ytbehandlat, färglöst glas (hydrolytiskt glas, klass II), spädningsvätskan i injektionsflaskor tillverkade av ytbehandlat, färglöst glas (hydrolytiskt glas, klass I). Båda injektionsflaskorna, för produkt och spädningsvätska, försluts med proppar av butylgummi.

Förpackningens innehåll

- 1 injektionsflaska med Prothromplex – pulver till injektionsvätska, lösning
- 1 injektionsflaska med 17 ml sterilt vatten för injektionsvätskor
- 1 Mix2vial för beredning

Förpackningsstorlek

- 1 x 500 IE

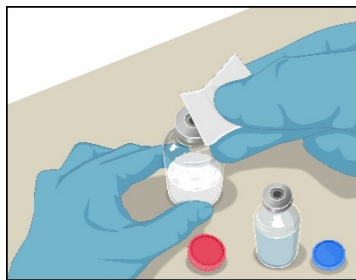
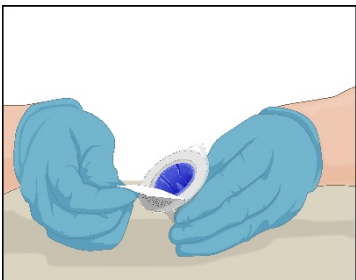
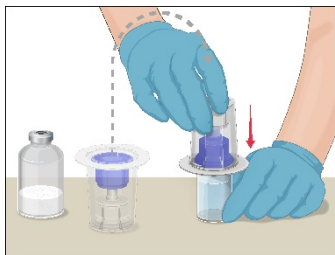
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

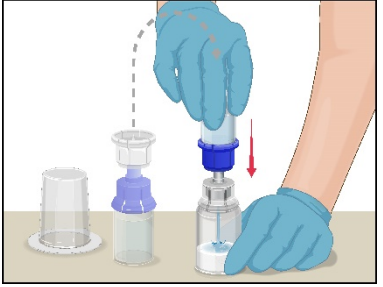
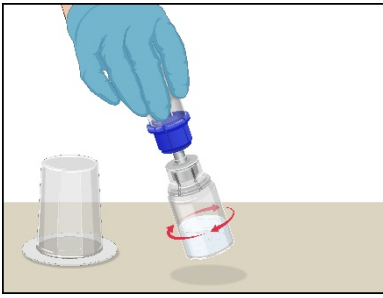
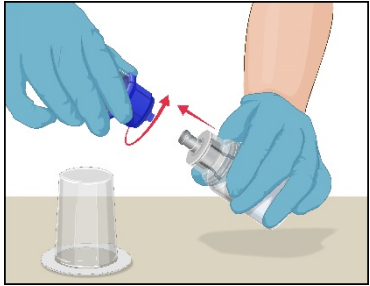
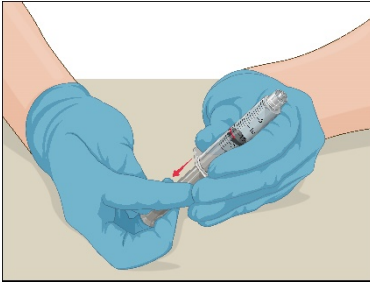
Allmänna instruktioner

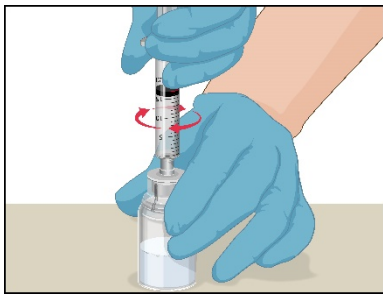
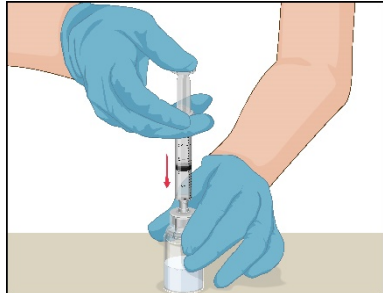
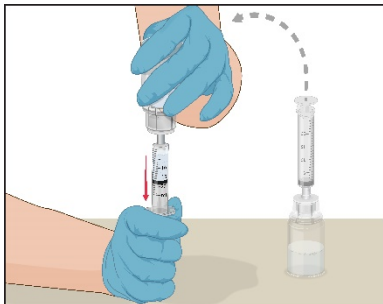
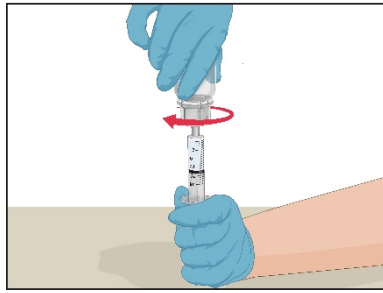
- Endast medföljande beredningsset får användas för beredning.

- Kontrollera utgångsdatumet och se till att Prothromplex-pulvret och vattnet för injektionsvätskor (spädningsvätskan) har rumstemperatur före beredning. Använd inte produkten efter utgångsdatumet som anges på etiketterna och kartongen.
- Använd antiseptisk teknik (rena och lågbakteriella förhållanden) och en plan arbetsyta vid beredningen. Tvätta händerna och ta på rena undersökningshandskar (att använda handskar är valfritt).
- Värm den öppnade injektionsflaskan som innehåller spädningsvätska (sterilt vatten för injektionsvätskor) till rums- eller kroppstemperatur (högst 37 °C).
- Prothromplex ska beredas omedelbart före administreringen. Lösningen är klar eller lätt opalskimrande. Grumliga lösningar eller lösningar med fällningar ska kasseras.

Instruktioner för beredning av pulvret till injektionsvätska, lösning:

	Steg	Bild
1	• Ta av locken från injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan med spädningsvätska.	
2	• Desinfektera varje propp med en separat steril alkoholservett (eller annan lämplig steril lösning) genom att torka av proppen i flera sekunder. • Låt gummiproppen torka. Ställ injektionsflaskorna på en plan yta.	
3	• Öppna Mix2Vial-produktens förpackning genom att dra bort locket helt utan att vidröra insidan av förpackningen. • Ta inte ut Mix2Vial-produkten ur förpackningen.	
4	• Vänd förpackningen med Mix2Vial-produkten upp och ned och placera den ovanpå injektionsflaskan med spädningsvätska. • För bestämt in produktens blå plastspets i mitten av proppen på injektionsflaskan med spädningsvätska genom att trycka rakt ned. Ta tag i kanten på förpackningen och lyft av den från Mix2Vial-produkten. • Var försiktig så att du inte vidrör den genomskinliga plastspetsen. • På injektionsflaskan med spädningsvätska sitter nu Mix2Vial-produkten och den är redo att anslutas till Prothromplex-injektionsflaskan.	

	Steg	Bild
5	• Anslut injektionsflaskan med spädningsvätska till Prothromplex-injektionsflaskan genom att vända injektionsflaskan med spädningsvätska upp och ned och placera den ovanpå injektionsflaskan med Prothromplex-pulver. • För in den genomskinliga plastspetsen helt i Prothromplex-injektionsflaskans propp genom att trycka bestämt rakt ned. Detta ska göras direkt för att hålla vätskan fri från bakterier. • Spädningsvätskan rinner nu in i Prothromplex-injektionsflaskan med hjälp av vakuum. Kontrollera att all spädningsvätska har överförts. • Använd inte produkten om vakuumet har upphört och spädningsvätskan inte rinner in i Prothromplex-injektionsflaskan.	
6	• Snurra försiktigt och kontinuerligt de anslutna injektionsflaskorna tills innehållet har lösts upp eller låt det färdigberedda läkemedlet stå i 5 minuter och snurra sedan försiktigt för att säkerställa att pulvret är helt upplöst. • Skaka inte. Att skaka läkemedlet påverkar det negativt. Ställ inte läkemedlet i kylskåp efter att det har beretts.	
7	• Lossa de två sidorna av Mix2Vial från varandra genom att hålla i den genomskinliga plastsidan av Mix2Vial-produkten som sitter på Prothromplex-injektionsflaskan med den ena handen och i den blå plastsidan av Mix2Vial-produkten som sitter på injektionsflaskan med spädningsvätska med den andra handen. • Vrid den blå plastsidan moturs och dra försiktigt isär de två injektionsflaskorna. • Vidrör inte änden på plastanslutningen som sitter på Prothromplex-injektionsflaskan med det upplösta läkemedlet. • Ställ Prothromplex-injektionsflaskan på en plan arbetsyta. Kasta den tomma injektionsflaskan för spädningsvätska.	
8	• Dra in luft i en tom, steril engångsplastspruta genom att dra tillbaka kolven. • Mängden luft ska motsvara mängden berett Prothromplex som du ska dra upp från injektionsflaskan.	

	Steg	Bild
9	Låt Prothromplex-injektionsflaskan (med det beredda läkemedlet) stå på den plana arbetsytan, anslut sprutan till den genomskinliga plastanslutningen och vrid sprutan medurs.	 An illustration showing a hand in a blue glove holding a syringe and connecting it to the clear plastic adapter of a vial. A red curved arrow indicates a clockwise rotation to secure the connection.
10	Håll i injektionsflaskan med en hand och tryck in all luft från sprutan i injektionsflaskan med den andra handen.	 An illustration showing a hand in a blue glove pressing the plunger of the syringe into the vial's adapter. A red arrow points downwards, indicating the direction of pressure.
11	- Vänd på den anslutna sprutan och Prothromplex-injektionsflaskan så att injektionsflaskan hamnar överst. Se till att hålla sprutkolven intryckt. Dra in Prothromplex i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven. - Du får inte trycka fram och dra tillbaka lösning mellan sprutan och injektionsflaskan. Det kan skada läkemedlet.	 An illustration showing the vial and syringe assembly being inverted. A dashed arrow indicates the movement from the previous step. The syringe plunger is shown being pulled back into the barrel.
12	- När du är redo att infundera kopplar du loss sprutan genom att vrida den moturs. Kontrollera att det inte finns partiklar i sprutan. Lösningen ska vara klar och lätt opalskimrande. - Lösningen får inte användas om den är grumlig eller har fällningar.	 An illustration showing a hand in a blue glove rotating the syringe counter-clockwise to disconnect it from the vial. A red curved arrow indicates the counter-clockwise rotation.

Instruktioner för administrering

Kontrollera att den beredda lösningen i sprutan inte innehåller partiklar eller är missfärgad före administreringen. Lösningen ska vara klar, färglös och fri från partiklar. Filtret som medföljer Mix2Vial-produkten rensar bort sådana partiklar helt. Filtringen påverkar inte doseringsberäkningarna. **Lösningen i sprutan** ska inte användas om den är grumlig eller innehåller flagor eller partiklar efter filtringen.

- Sätt fast infusionsnålen på en spruta som innehåller Prothromplex-lösning. Av komfortskäl rekommenderas ett infusionsset med vinge (butterfly). Rikta nålen uppåt och avlägsna eventuella luftbubblor genom att försiktigt knacka på sprutan med fingret och långsamt och försiktigt trycka ut luft ur sprutan och nålen.
- Spänn fast ett stasband och förbered infusionsstället genom att torka av huden noggrant med en steril alkoholservett (eller annan lämplig steril lösning).

3. För in nålen i venen och ta av stasbandet. Infundera Prothromplex långsamt. Infundera inte snabbare än 2 ml per minut. Koppla bort den tomma sprutan.
Obs:
Ta inte bort butterfly-nålen förrän alla sprutor har infunderats och vidrör inte luerfattningen som är ansluten till sprutan.
4. Ta ut nålen ur venen och tryck på infusionsstället med steril gasväv i flera minuter.

Sätt inte tillbaka skyddet på nålen. Lägg nålen, sprutan och de tomma injektionsflaskorna för Prothromplex och spädningsvätska i en hårdväggig behållare för vassa och skärande föremål så att de kasseras på rätt sätt. Släng inte sådana artiklar bland vanligt hushållsavfall.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH
Industristrasse 67
1221 Wien, Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

68495

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-02-17

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-02-17