

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Prothromplex TOTAL 600 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Wirkstoff: Prothrombin-Komplex vom Menschen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Prothromplex TOTAL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Prothromplex TOTAL beachten?
3. Wie ist Prothromplex TOTAL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Prothromplex TOTAL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Prothromplex TOTAL und wofür wird es angewendet?

Prothromplex TOTAL 600 I.E. wird aus menschlichem Plasma (dem flüssigen Anteil des Blutes) hergestellt. Es enthält die Blutgerinnungsfaktoren II, VII, IX und X (Prothrombinkomplex-Gerinnungsfaktoren) sowie Protein C. Diese Gerinnungsfaktoren sind Vitamin-K-abhängig und spielen, ebenso wie Vitamin K, eine wichtige Rolle in der Blutgerinnung. Bei einem Mangel an einem dieser Faktoren gerinnt das Blut nicht so schnell wie üblich, was zu einer erhöhten Blutungsneigung führt.

Prothromplex TOTAL 600 I.E. dient zur:

- Behandlung von Blutungen
- Vorbeugung von Blutungen unmittelbar vor oder nach einer Operation
- bei erworbenem und angeborenem Mangel an Gerinnungsfaktoren.

Erworbener Mangel:

Sie können einen Mangel an Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren entwickeln (erworbener Mangel) z.B. durch eine Behandlung oder durch Überdosierung von Arzneimitteln, die die Wirkung von Vitamin K vermindern (sogenannte Vitamin K-Antagonisten).

Angeborener Mangel:

Wurden Sie mit einem Mangel geboren (angeborener Mangel), kann Ihnen dieses Arzneimittel unmittelbar vor oder nach einer Operation verabreicht werden, sofern das entsprechende Einzelfaktorkonzentrat nicht zur Verfügung steht.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Prothromplex TOTAL beachten?

Prothromplex TOTAL darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Gerinnungsfaktoren oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,

- wenn ein durch Heparin ausgelöster Abfall an Blutplättchen gesichert ist oder vermutet wird (heparininduzierte Thrombozytopenie). Blutplättchen sind Zellen, die für die Blutgerinnung wichtig sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Rückverfolgbarkeit

Es wird dringend empfohlen, die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels bei jeder Verabreichung einer Dosis Prothromplex TOTAL zu dokumentieren, um die angewendeten Chargen zurückverfolgen zu können.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Prothromplex TOTAL anwenden,

- da die seltene Möglichkeit besteht, dass Sie eine schwere plötzliche allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion) auf Prothromplex TOTAL entwickeln. Solche Reaktionen vom allergischen Typ wurden im Zusammenhang mit der Verabreichung von Prothromplex TOTAL berichtet.
Detaillierte Informationen zu den Frühzeichen einer solchen allergischen Reaktion finden Sie in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.
- wenn Sie einen *erworbenen Mangel* an Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren haben. Dieser kann durch die Behandlung mit Arzneimitteln, die die Blutgerinnung durch Hemmung der Wirkung von Vitamin K aufheben, verursacht werden. In diesem Fall darf Prothromplex TOTAL nur verabreicht werden, wenn eine rasche Korrektur der Konzentration der Gerinnungsfaktoren des Prothrombin-Komplexes erforderlich ist, wie z.B. bei starken Blutungen oder Notoperationen. In allen anderen Fällen ist eine Dosisreduktion der Vitamin K-Antagonisten oder die Verabreichung von Vitamin K ausreichend.
- wenn Sie *Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung (Vitamin K-Antagonisten)* erhalten. Sie könnten eine erhöhte Gerinnungsbereitschaft haben, die durch Infusion von Prothrombinkomplex-Konzentrat vom Menschen verstärkt werden kann.
- wenn Sie einen *angeborenen Mangel* eines Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktors haben. Der Arzt wird Ihnen - sofern verfügbar - ein spezifisches Einzelfaktorkonzentrat verabreichen.
- wenn Sie ein *Prothrombinkomplex-Konzentrat* erhalten, insbesondere wenn es Ihnen *wiederholt verabreicht* wird. Es könnten Blutgerinnsel (Thrombosen) entstehen und in die Blutbahn ausgeschwemmt werden (Embolien).
- wenn Sie einer der folgenden Patientengruppen angehören, da Blutgerinnsel auftreten können:
 - Patienten mit einer Erkrankung der Herzkranzgefäße oder Herzinfarkt
 - Patienten mit Lebererkrankungen
 - Patienten vor oder nach Operationen
 - Neugeborene
 - Patienten mit Risiko für thromboembolische Komplikationen oder Disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC)

Bei all diesen Situationen wird der Arzt sorgfältig den Nutzen der Behandlung mit Prothromplex TOTAL gegen das mögliche Risiko dieser Komplikationen abwägen.

Virussicherheit

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen durchgeführt, um einer Übertragung von infektiösen Erregern vorzubeugen. Diese beinhalten

- Die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender – um sicherzustellen, dass diejenigen ausgeschlossen werden, bei denen ein Infektionsrisiko besteht.
- Die Testung jeder einzelnen Spende und der Plasmapools auf Anzeichen eines Virus oder

- einer Infektion,
- Die Durchführung von Schritten zur Inaktivierung oder Entfernung von Viren während der Verarbeitung von Blut oder Plasma.

Trotzdem kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut bzw. Plasma hergestellt werden, das Risiko von Infektionskrankheiten durch Übertragung von infektiösen Erregern, auch bislang unbekannter Natur, nicht völlig ausgeschlossen werden.

Die oben angeführten Maßnahmen werden für umhüllte Viren wie z.B. HIV (Virus, das AIDS verursacht), Hepatitis B Virus und Hepatitis C Virus und für das nicht umhüllte Hepatitis A Virus für wirksam erachtet. Diese Maßnahmen können gegebenenfalls bei manchen nicht umhüllten Viren wie z. B. Parvovirus B19 (Virus, das Ringelröteln verursacht) eingeschränkt wirksam sein. Parvovirus B19 Infektionen können bei Schwangeren (Infektion des ungeborenen Kindes) und bei Personen mit geschwächtem Immunsystem oder einigen Anämieformen (z. B. Sichelzellanämie oder hämolytische Anämie) zu schweren Erkrankungen führen.

Wenn Sie regelmäßig oder wiederholt ein aus menschlichem Plasma hergestelltes Prothrombinkomplex-Konzentrat erhalten, kann Ihr Arzt eine Impfung gegen Hepatitis A und B empfehlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung von Prothromplex TOTAL bei Patienten unter 18 Jahren ist in klinischen Studien nicht erwiesen.

Anwendung von Prothromplex TOTAL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen / anzuwenden.

Bitte teilen Sie Ihrem behandelnden Arzt mit wenn Sie Arzneimittel nehmen, die die Blutgerinnung hemmen (Vitamin-K-Antagonisten). Ihre möglicherweise erhöhte Gerinnungsbereitschaft könnte durch die Gabe eines Prothrombinkomplex-Konzentrats vom Menschen verstärkt werden.

Interferenz mit Labortests

Werden hohe Dosen von Prothrombinkomplex vom Menschen angewendet, so ist bei Durchführung heparinempfindlicher Gerinnungsanalysen das im Präparat als Bestandteil enthaltene Heparin zu berücksichtigen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Prothromplex TOTAL sollte in der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Es gibt keine Informationen über die Auswirkungen von Prothromplex TOTAL auf die Fortpflanzungsfähigkeit.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Prothromplex TOTAL enthält Natrium und Heparin

Dieses Arzneimittel enthält 81,7 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche oder 0,14 mg Natrium pro Internationaler Einheit. Dies entspricht 4,1 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Heparin kann allergische Reaktionen hervorrufen und die Blutzellenzahl vermindern mit der Folge einer Blutgerinnungsstörung. Die Anwendung von heparinhaltigen Arzneimitteln soll bei Patienten mit heparin-induzierten allergischen Reaktionen in der Anamnese vermieden werden.

3. Wie ist Prothromplex TOTAL anzuwenden?

Ihre Therapie sollte von einem in der Behandlung von Gerinnungsstörungen erfahrenen Arzt eingeleitet und durchgeführt werden.

Die benötigte Menge an Prothromplex TOTAL sowie die Behandlungsdauer hängen von verschiedenen Faktoren ab wie z.B. Körpergewicht, Schweregrad Ihrer Erkrankung, Ort und Ausmaß der Blutung oder der Notwendigkeit Blutungen bei Operationen vorzubeugen.

Der Arzt wird die für Sie geeignete Dosis bestimmen und regelmäßig die Gerinnung kontrollieren und Ihren klinischen Zustand überwachen (siehe Abschnitt „*Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt*“).

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Die Anwendung von Prothromplex TOTAL erfolgt unter Aufsicht eines Arztes.

Prothromplex TOTAL wird nach dem Auflösen mit dem beige-packten sterilisierten Wasser für Injektionszwecke **langsam** in eine Vene (intravenös) verabreicht. Die Verabreichungsgeschwindigkeit richtet sich nach Ihrem Wohlbefinden und darf nicht mehr als 2 ml pro Minute (60 I.E./min) betragen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Da nur unzureichende Daten vorliegen, kann die Anwendung von Prothromplex TOTAL bei Kindern unter 18 Jahren nicht empfohlen werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Prothromplex TOTAL erhalten haben, als Sie sollten

Bei Überdosierung besteht das Risiko für die Entwicklung thromboembolischer Komplikationen oder einer Verbrauchskoagulopathie.

Bei Anwendung hoher Dosen von Prothrombinkomplex-Konzentraten vom Menschen wurden Herzinfarkte, ein erhöhter Verbrauch an Blutplättchen und Gerinnungsfaktoren mit ausgeprägter Blutgerinnselbildung in den Blutgefäßen (DIC, disseminierte intravasale Gerinnung, Verbrauchskoagulopathie), Venenthrombosen und Lungenembolien beobachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wie bei jeder Therapie mit Plasmaderivaten besteht die Möglichkeit, dass Sie eine plötzliche allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion) entwickeln. In Einzelfällen kann sich daraus eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion bis hin zum Schock entwickeln.

Achten Sie daher auf mögliche Frühzeichen einer allergischen Reaktion wie z.B.:

- Hautrötung
- Hautausschlag
- Auftreten von Quaddeln auf der Haut (Nesselsucht/Urtikaria)
- Juckreiz am ganzen Körper
- Anschwellen von Lippen und Zunge
- Atembeschwerden/Atemnot
- Engegefühl in der Brust
- Allgemeines Unwohlsein
- Schwindel
- Blutdruckabfall

Falls Sie eine oder mehrere der genannten Beschwerden feststellen, brechen Sie die Infusion sofort ab. Rufen Sie umgehend Ihren Arzt. Schwere Beschwerden benötigen eine sofortige Notfallbehandlung.

Bei Verwendung von Prothrombinkomplex-Konzentraten (einschließlich Prothromplex TOTAL) können Patienten Hemmkörper (Inhibitoren) gegen einen oder mehrere Gerinnungsfaktoren mit nachfolgender Inaktivierung der Blutgerinnungsfaktoren entwickeln. Das Auftreten solcher Inhibitoren kann sich in einem unzureichenden Ansprechen auf die Behandlung äußern.

Während der Behandlung mit Prothrombinkomplex-Konzentraten können Blutgerinnsel (Thrombosen) entstehen und in die Blutbahn ausgeschwemmt werden (Embolien). Dies kann zu Komplikationen wie Herzinfarkt, einen erhöhten Verbrauch an Blutplättchen und Blutgerinnungsfaktoren mit ausgeprägter Blutgerinnselbildung in den Blutgefäßen (Verbrauchskoagulopathie), Verschluss der Venen durch ein Blutgerinnsel (Venenthrombose) und Verschluss eines Lungengefäßes durch ein Blutgerinnsel (Lungeninfarkt) führen.

Folgende Nebenwirkungen können bei Verwendung von Prothromplex TOTAL bei bis zu 1 von 10 Personen auftreten:

- Bildung von Blutgerinnseln im gesamten Körper (Disseminierte intravasale Gerinnung), Hemmkörper (Inhibitoren) gegen einen oder mehrere der Gerinnungsfaktoren des Prothrombinkomplexes (Faktor II, VII, IX, X)
- schwere plötzliche allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock), Überempfindlichkeitsreaktion (anaphylaktische Reaktion)
- Schlaganfall, Kopfschmerzen
- Herzinfarkt, Herzrasen (Tachykardie)
- Blutgerinnselbildung in den Arterien (arterielle Thrombosen), Blutgerinnselbildung in den Venen (venöse Thrombosen), Blutdruckabfall (Hypotonie), Hautrötung (Flush)
- Verschluss eines Lungengefäßes durch ein Blutgerinnsel (Lungenembolie), Atembeschwerden, Atemnot (Dyspnoe), pfeifendes Atemgeräusch.
- Erbrechen, Übelkeit
- Nesselausschlag am gesamten Körper (Urtikaria), Hautausschlag (erythematöser Ausschlag), Juckreiz (Pruritus)
- eine bestimmte Nierenerkrankung mit Beschwerden wie z.B. Schwellungen von Lidern, Gesicht und Unterschenkel mit Gewichtszunahme sowie Proteinverlust durch den Harn (Nephrotisches Syndrom)
- Fieber

Folgende Nebenwirkungen wurden bei anderen Prothrombinkomplex-Konzentraten beobachtet:

- Anschwellen von Gesicht, Zunge und Lippen (Angioödem), Sensibilitätsstörungen der Haut wie Brennen, Kribbeln oder Jucken (Parästhesie)
- Reaktionen an der Infusionsstelle
- Teilnahmslosigkeit (Lethargie)
- Unruhe

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Prothromplex TOTAL aufzubewahren?

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und Aussenkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Innerhalb der angegebenen Laufzeit kann das Produkt einmalig für einen Zeitraum von bis zu 6 Monaten bei Raumtemperatur (max. 25°C) gelagert werden. Beginn und Ende der Lagerung bei Raumtemperatur sollte auf der Verpackung vermerkt werden. Nach Lagerung bei Raumtemperatur darf Prothromplex TOTAL nicht mehr in den Kühlschrank (2°C – 8°C) zurückgestellt werden, sondern ist innerhalb dieser 6 Monate zu verbrauchen bzw. danach zu verwerfen.

Die gebrauchsfertige Lösung sollte unverzüglich verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Prothromplex TOTAL enthält

Pulver:

Der Wirkstoff ist Prothrombinkomplex vom Menschen bestehend aus den Blutgerinnungsfaktoren II, VII, IX und X vom Menschen und Protein C

	Pro Durchstechflasche I.E.	Nach Auflösen in 20 ml sterilisiertem Wasser für Injektionszwecke I.E./ml
Blutgerinnungsfaktor II vom Menschen	450 - 850	22,5 – 42,5
Blutgerinnungsfaktor VII vom Menschen	500	25
Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen	600	30
Blutgerinnungsfaktor X vom Menschen	600	30

Pro Durchstechflasche sind mindestens 400 I.E. Protein C enthalten, das zusammen mit den Blutgerinnungsfaktoren aus dem Plasma isoliert wird.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumcitrat-Dihydrat, Heparin Natrium (0,2 – 0,5 I.E./I.E. Faktor IX) und Antithrombin III 15 – 30 I.E. pro Durchstechflasche (0,75 – 1,5 I.E./ml)

Lösungsmittel: Sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke

Wie Prothromplex TOTAL aussieht und Inhalt der Packung

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Prothromplex TOTAL ist eine weiße bis hellgelbe gefriergetrocknete pulvrige oder kompakte Trockensubstanz.

Nach Rekonstitution liegt der pH-Wert der Lösung bei 6,5 – 7,5 und die Osmolarität nicht unter 240 mosm/kg. Die Lösung ist klar oder leicht opaleszent.

Pulver und Lösungsmittel befinden sich in Einzeldosis-Durchstechflaschen aus Glas (hydrolytische Klasse I bzw. Klasse II) und sind mit einem Butylgummistopfen verschlossen.

Packungsinhalt:

- 1 Durchstechflasche Prothromplex TOTAL 600 I.E. Pulver
- 1 Durchstechflasche mit 20 ml sterilisiertem Wasser für Injektionszwecke
- 1 Triple Set (bestehend aus 1 Belüftungsnadel, 1 Einmalnadel, 1 Infusionsset)
- 1 Filternadel
- 1 Transfernadel

Packungsgröße: 1 x 600 I.E.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestraße 67, 1221 Wien, Österreich

Zulassungsnummer: Z.Nr. 2-00312

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien, Luxemburg	Prothromplex 600 UI, poudre et solvant pour solution injectable
Bulgarien	Prothromplex Total NF 600 IU
Tschechische Republik, Polen	Prothromplex Total NF
Dänemark, Norwegen, Portugal	Prothromplex
Estland, Griechenland	Prothromplex TOTAL
Deutschland	Prothromplex NF 600
Ungarn	Prothromplex TOTAL 600 NE
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich	Prothromplex TOTAL 600 IU
Italien	PROPLEX
Litauen	Prothromplex 600 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Lettland	Prothromplex TOTAL 600 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Niederlande	Prothromplex 600 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injection
Rumänien	Prothromplex TOTAL 600 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Slowakei	Prothromplex NF 600 IU
Slowenien	PROPLEX 600 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Spanien	Prothromplex Total 600 UI

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2022.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung

Mit Ausnahme der Therapie und der perioperativen Prophylaxe von Blutungen während der Behandlung mit Vitamin K Antagonisten, können nur allgemeine Richtlinien gegeben werden. Die Behandlung sollte unter Aufsicht eines in der Therapie von Blutgerinnungsstörungen erfahrenen

Arztes eingeleitet werden. Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie richtet sich nach dem Schweregrad der Gerinnungsstörung, nach Ort und Ausmaß der Blutung und dem klinischen Zustand des Patienten.

Dosis und Häufigkeit der Verabreichung sollen für jeden Patienten individuell berechnet werden. Die Dosierungsintervalle müssen an die unterschiedlichen Zirkulationshalbwertszeiten der verschiedenen Gerinnungsfaktoren des Prothrombinkomplexes angepasst werden.

Die individuelle Dosierung kann nur anhand regelmäßiger Bestimmungen der einzelnen Plasmaspiegel der jeweiligen Gerinnungsfaktoren, oder anhand allgemeiner Bestimmungen des Prothrombinkomplex-Spiegels (z.B. Quickwert, INR, Prothrombinzeit), und kontinuierlicher Überwachung des klinischen Zustandes des Patienten bestimmt werden.

Bei großen chirurgischen Eingriffen ist eine genaue Überwachung der Substitutionstherapie durch Gerinnungstests unerlässlich (spezifische Tests einzelner Gerinnungsfaktoren und/oder allgemeine Bestimmung der Prothrombinkomplex-Spiegel).

Blutungen und perioperative Prophylaxe während der Behandlung mit Vitamin K Antagonisten:

Bei schweren Blutungen sowie vor Operationen mit hohem Blutungsrisiko sind Normalwerte (Quick-Wert 100%, INR 1,0) anzustreben.

Es gilt folgende Faustregel: 1 I.E. Faktor IX/kg Körpergewicht (KG) hebt den Quick-Wert um ca. 1% an.

Wird Prothromplex TOTAL aufgrund von INR-Bestimmungen verabreicht, hängt die Dosis vom INR-Wert vor Behandlungsbeginn und vom angestrebten INR-Wert ab. Die in untenstehender Tabelle angegebenen Dosierungsempfehlungen gem. der Methode Makris et al 2001¹ sollten befolgt werden.

Dosierung von Prothromplex TOTAL nach initialer INR-Bestimmung	
INR	Dosis in I.E./kg (die I.E.s beziehen sich auf Faktor IX)
2,0 – 3,9	25
4,0 – 6,0	35
> 6,0	50

Die Korrektur der durch Vitamin K-Antagonisten verursachten Beeinträchtigung der Blutgerinnung bleibt für ca. 6 – 8 Stunden aufrecht. Die Wirkung von Vitamin K setzt üblicherweise innerhalb von 4 – 6 Stunden ein. Daher ist bei gleichzeitiger Verabreichung von Vitamin K und einem Prothrombinkomplex üblicherweise keine weitere Gabe des Prothrombinkomplexes erforderlich.

Da diese Empfehlungen empirisch sind und *Recovery* und Wirkungsdauer variieren können, muss die INR während der Behandlung überwacht werden.

Blutung und perioperative Prophylaxe bei angeborenem Mangel eines Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktors, wenn das gereinigte, spezifische Faktorenkonzentrat nicht zur Verfügung steht:

Die Berechnung der benötigten Dosis für die Behandlung basiert auf dem empirischen Befund, dass 1 I.E. Faktor IX pro kg KG die Faktor IX-Aktivität im Plasma um ca. 0,015 I.E./ml und 1 I.E. Faktor

¹ Makris M, Watson HG: The Management of Coumarin-Induced Over-Anticoagulation. Br.J.Haematol. 2001;114: 271-280. (Baxter RefID: 39167)

VII pro kg KG die Faktor VII-Aktivität im Plasma um ca. 0,024 I.E./ml erhöht. 1 I.E. Faktor II oder X pro kg KG erhöht die Faktor II- oder X-Aktivität im Plasma um ca. 0,021 I.E./ml².

Die verabreichten Einheiten eines jeden spezifischen Gerinnungsfaktors werden in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, entsprechend dem WHO-Standard für den jeweiligen Faktor. Die Aktivität eines spezifischen Gerinnungsfaktors im Plasma wird entweder als Prozentsatz (relativ zum normalen menschlichen Plasma) oder in Internationalen Einheiten (relativ zum Internationalen Standard für spezifische Faktorenkonzentrate) angegeben.

Eine Internationale Einheit (I.E.) der Gerinnungsfaktor-Aktivität entspricht der Menge in einem ml normalem Plasma vom Menschen.

Zur Abschätzung der notwendigen Dosierung kann folgende Dosierungsformel dienen:

Die Berechnung der benötigten Dosis am Beispiel von Faktor X basiert auf dem empirischen Befund, dass 1 Internationale Einheit (I.E.) Faktor X pro kg Körpergewicht die Faktor-X-Aktivität im Plasma um ca. 0,017 I.E./ml anhebt. Die benötigte Dosis wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Benötigte Einheiten (I.E.)} = \text{KG (kg)} \times \text{gewünschter Faktor X-Anstieg (I.E./ml)} \times 60$$

wobei 60 (ml/kg) der reziproke Wert der geschätzten *Recovery* ist.

Ist die individuelle *Recovery* bekannt, wird dieser Wert zur Berechnung verwendet.

Maximale Einzeldosis:

Zur Korrektur der INR-Werte ist es nicht nötig eine Dosis von 50 I.E./kg zu überschreiten. Werden bei schweren Blutungen höhere Dosen benötigt, muss der behandelnde Arzt den Nutzen der Behandlung gegen das mögliche Risiko abwägen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Prothromplex TOTAL bei Kindern und Jugendlichen ist in klinischen Studien nicht erwiesen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Werden hohe Dosen Prothromplex TOTAL angewendet, so ist bei Durchführung heparinempfindlicher Gerinnungsanalysen das im Präparat enthaltene Heparin zu berücksichtigen.

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit dem beige packten Lösungsmittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Wie bei allen Blutgerinnungsfaktor-Präparaten können Wirksamkeit und Verträglichkeit des Arzneimittels durch Mischen mit anderen Arzneimitteln beeinträchtigt werden. Es ist ratsam einen gemeinsamen venösen Zugang vor und nach der Verabreichung von Prothromplex TOTAL mit isotoner Kochsalzlösung zu spülen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur Rekonstitution nur das beige packte Rekonstitutionsset verwenden.

Prothromplex TOTAL soll erst unmittelbar vor der Verabreichung aufgelöst werden. Danach soll die Lösung unverzüglich verwendet werden (Die Lösung enthält keine Konservierungsmittel). Die Lösung ist klar oder leicht opaleszent. Die rekonstituierte Lösung sollte vor Verabreichung immer visuell auf Schwebeteilchen oder Verfärbung überprüft werden. Trübe Lösungen oder solche mit Niederschlag sind zu verwerfen.

Auflösung des Pulvers zur Herstellung einer Injektionslösung:

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.

Auf aseptische Arbeitsweise achten!

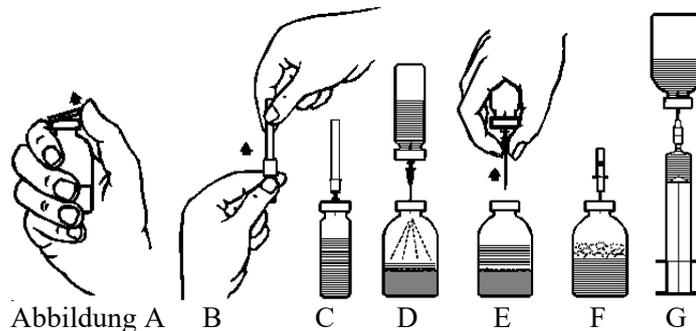
1. Erwärmung der ungeöffneten Lösungsmitteldurchstechflasche (Wasser für Injektionszwecke) auf Raum- oder Körpertemperatur (max. +37 °C).
2. Schutzkappen von Pulver- und Lösungsmitteldurchstechflasche entfernen (Abbildung A) und die Gummistopfen beider Durchstechflaschen reinigen.
3. Ein Ende der Schutzkappe der beige packten Transfernadel durch Drehen öffnen, entfernen und mit der Nadel in den Gummistopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche einstechen (Abbildung B und C).
4. Entfernen des anderen Endes der Schutzkappe der Transfernadel. Freies Ende nicht berühren!
5. Lösungsmitteldurchstechflasche umdrehen und das Ende der aufgesetzten Transfernadel in den Gummistopfen der Pulverdurchstechflasche einstechen (Abbildung D). Durch das Vakuum in der Pulverdurchstechflasche wird das Lösungsmittel angesaugt.
6. Lösungsmitteldurchstechflasche samt Transfernadel von der Pulverdurchstechflasche abziehen (Abbildung E). Um den Lösungsvorgang zu beschleunigen sollte die Pulverdurchstechflasche sanft geschwenkt werden.
7. Nach vollständiger Auflösung des Pulvers die beige packte Belüftungsna del einstechen (Abbildung F), wodurch eventuell entstandener Schaum zusammenfällt. Belüftungsna del entfernen.

Injektion/Infusion:

Die rekonstituierte Lösung sollte vor Verabreichung immer visuell auf Schwebeteilchen oder Verfärbung überprüft werden.

Auf aseptische Arbeitsweise achten!

1. Ein Ende der Schutzkappe der beige packten Filterna del durch Drehen öffnen, entfernen und die Nadel an eine sterile Einmalspritze stecken. Die Lösung in die Spritze aufziehen (Abbildung G).
2. Die Filterna del von der Spritze abziehen und die Lösung langsam intravenös verabreichen (maximale Infusions-/Injektionsrate: 2 ml pro Minute).



Nach der Anwendung alle nicht versiegelten Nadeln zusammen mit der Spritze bzw. dem Infusionsset in der Produktschachtel entsorgen, um eine Gefährdung anderer Personen zu vermeiden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Jede Verabreichung von Prothromplex TOTAL soll mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte dokumentiert werden.