

Folheto informativo: Informação para o doente

Prothromplex, 500 UI/17 ml, pó e solvente para solução injetável  
Complexo de protrombina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Prothromplex e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Prothromplex
3. Como utilizar Prothromplex
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Prothromplex
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Prothromplex e para que é utilizado

Prothromplex é uma preparação feita a partir de plasma humano (a parte líquida do sangue). Contém os fatores de coagulação do sangue II, VII, IX e X (fatores de coagulação do complexo de protrombina), bem como proteína C. E

estes fatores de coagulação dependem da vitamina K e, tal como a vitamina K, desempenham um papel importante na coagulação do sangue. Se existir uma carência de um ou mais destes fatores, a coagulação do sangue não é tão rápida como habitual, o que resulta numa maior tendência para hemorragias.

Prothromplex é utilizado para:

- tratamento de hemorragias
- prevenção de hemorragias imediatamente antes ou após a cirurgia
- as condições de deficiência adquirida e deficiência congénita de fatores de coagulação

Carência adquirida:

Poderá desenvolver uma carência dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K (carência adquirida), por exemplo, devido a tratamento ou sobredosagem de medicamentos que reduzem o efeito da vitamina K (chamados antagonistas da vitamina K).

Carência congénita:

Se tiver nascido com uma carência (carência congénita), este medicamento poderá ser-lhe administrado imediatamente antes ou após uma cirurgia se o concentrado do fator específico relevante não estiver disponível.

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Prothromplex

Não utilize Prothromplex

- se tem alergia a fatores de coagulação ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se apresentar, ou existir suspeita de, uma redução das plaquetas no sangue desencadeada por heparina, as células importantes para a coagulação do sangue (trombocitopenia induzida por heparina).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Prothromplex:

- visto que existe uma possibilidade rara de desenvolver uma reação alérgica (reação anafilática) grave e súbita a Prothromplex, uma vez que foram notificadas reações do tipo alérgico com Prothromplex. Pode obter mais informações sobre os sintomas iniciais de uma reação alérgica deste tipo na secção 4 "Efeitos indesejáveis possíveis".

- se tiver uma carência adquirida de fatores de coagulação dependentes da vitamina K.

Esta carência adquirida pode ser causada por tratamento com medicamentos que neutralizam a coagulação do sangue através da inibição da vitamina K. Neste caso, Prothromplex deve ser administrado apenas quando é necessária uma correção rápida da concentração dos fatores de coagulação do complexo de protrombina como, por exemplo, em caso de hemorragia grave ou cirurgia de emergência. Em todos os outros casos, a redução da dose dos antagonistas da vitamina K e/ou a administração de vitamina K são suficientes.

- se tiver uma carência congénita de um fator de coagulação dependente da vitamina K, ser-lhe-á administrado um concentrado do fator individual específico pelo seu médico, se este estiver disponível.

- se receber medicamentos inibidores da coagulação do sangue (antagonistas da vitamina K). Poderá apresentar uma maior tendência para coagulação, a qual pode ser aumentada através da perfusão do concentrado de complexo de protrombina humana.

- se receber tratamento com um concentrado de complexo de protrombina, sobretudo se tiver recebido esse medicamento repetidamente, uma vez que podem ocorrer coágulos de sangue (trombose) que são transportados na corrente sanguínea (embolismo).

- devido ao potencial de ocorrência de coágulos de sangue, se pertencer a um dos seguintes grupos de doentes:

- doentes com antecedentes de doença cardíaca coronária,
- doentes com doença hepática,
- doentes no período pré ou pós-operatório,
- recém-nascidos, ou

- outros doentes com risco de episódios tromboembólicos ou coagulação intravascular disseminada.

Em todas estas situações, o médico deverá ponderar as vantagens do tratamento com Prothromplex contra o risco potencial destas complicações.

Rastreabilidade

Recomenda-se vivamente que, de cada vez que receber uma dose de Prothromplex, o nome e o número de lote do produto sejam registados, de forma a manter um registo dos lotes utilizados.

#### Segurança contra vírus

Quando os medicamentos são feitos a partir de sangue ou plasma humanos, são tomadas certas medidas para prevenir que se passem infecções aos doentes. Estas incluem

- a seleção cuidada dos dadores de sangue e plasma para garantir a exclusão dos dadores com fatores de risco de infeções
- a análise de cada doação e "pool" de plasma para detetar sinais de vírus/infeções
- inclusão de passos no processamento do sangue e plasma que podem desativar ou remover vírus.

Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos preparados a partir de plasma ou sangue humano, não se pode excluir totalmente a possibilidade de transmissão de infeções. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros agentes patogénicos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com envelope, tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C, e para o vírus sem envelope da hepatite A.

As medidas tomadas podem ter valor limitado contra vírus sem envelope, tais como o parvovírus B19. A infeção por parvovírus B19 pode ser grave

- para mulheres grávidas (infeção do bebé em desenvolvimento) e
- para indivíduos cujo sistema imunitário esteja deprimido ou que tenham determinados tipos de anemia (por ex. anemia falciforme ou anemia hemolítica).

O seu médico pode recomendar a vacinação contra a hepatite A e B se receber regularmente ou repetidamente concentrados de complexo de protrombina derivados do plasma humano.

#### Crianças e adolescentes

A segurança e eficácia do uso de Prothromplex em doentes com menos de 18 anos não foram estabelecidas em ensaios clínicos.

#### Outros medicamentos e Prothromplex

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar/administrar ou tiver tomado/administrado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Informe o médico responsável se receber medicamentos que inibem a coagulação do sangue (antagonistas da vitamina K). Poderá apresentar uma maior tendência para coagulação, a qual pode ser aumentada através da perfusão do concentrado de complexo de protrombina humana.

#### Interferência com testes laboratoriais:

Ao realizar testes de coagulação sensíveis à presença de heparina em doentes a receber doses elevadas de complexo de protrombina humana, a presença de heparina como componente do produto administrado deve ser tida em conta

#### Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Prothromplex só deve ser utilizado durante a gravidez ou período de amamentação se for claramente indicado.

Não existem informações sobre o efeito de Prothromplex na fertilidade.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

O efeito de Prothromplex sobre a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas não é conhecido.

#### Prothromplex contém sódio e heparina

Este medicamento contém 68 mg de sódio em cada frasco para injetáveis ou 0,14 mg de sódio (componente principal do sal de cozinha/sal de mesa) por Unidade Internacional. Isso equivale a 3,4% da ingestão diária máxima recomendada de sódio para um adulto.

A heparina pode causar reações alérgicas e redução da contagem de células sanguíneas, o que pode afetar o sistema de coagulação do sangue. Pacientes com histórico de reações alérgicas induzidas por heparina devem evitar o uso de medicamentos contendo heparina.

### 3. Como utilizar Prothromplex

O seu tratamento deve ser iniciado, administrado e monitorizado por um médico com experiência no tratamento de perturbações da coagulação.

A quantidade necessária de Prothromplex e a duração do tratamento dependem de vários fatores como, por exemplo, o peso corporal, o grau de gravidade da sua doença, a localização e extensão da hemorragia ou a necessidade de prevenção de hemorragias em procedimentos cirúrgicos.

O médico irá determinar a dosagem adequada para si e monitorizar a sua coagulação e condição clínica regularmente (ver secção "A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:").

#### Modo de administração

Uso intravenoso.

A administração de Prothromplex é supervisionada por um médico.

Após a reconstituição com o solvente fornecido, Prothromplex é administrado lentamente numa veia (via intravenosa). A velocidade da administração depende do bem-estar do doente e não deve exceder 2 ml por minuto (60 UI/min).

#### Uso em crianças e adolescentes

Não há dados suficientes para recomendar a administração de Prothromplex TOTAL em pacientes com menos de 18 anos.

Se receber mais Prothromplex do que deveria  
Em caso de sobredosagem, existe um risco de desenvolvimento de complicações tromboembólicas ou coagulopatia de consumo.

Quando foram administradas doses elevadas de concentrados de complexo de protrombina humana, foram observados ataques cardíacos, maior consumo das plaquetas do sangue e fatores de coagulação com formação de coágulos acentuada nos vasos sanguíneos (CID, coagulação intravascular disseminada, coagulopatia de consumo), flebotrombose e embolia pulmonar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tal como acontece com todas as terapêuticas com derivados do plasma, existe a possibilidade de desenvolver uma reação alérgica súbita (reação anafilática). Em determinados casos, pode ocorrer uma reação de hipersensibilidade grave, incluindo choque.

Por este motivo, fique atento aos possíveis sintomas iniciais de reação alérgica, por exemplo:

- eritema (vermelhidão da pele)
- erupção cutânea
- aparecimento de urticária na pele
- comichão em qualquer parte do corpo
- inchaço nos lábios e língua
- dificuldade respiratória/dispneia
- sensação de aperto no peito
- indisposição geral
- tonturas
- descida da tensão arterial

Se reparar num ou vários dos sintomas indicados, avise imediatamente o seu médico. O seu médico irá interromper a perfusão imediatamente. Os sintomas graves podem exigir um tratamento de urgência imediato.

Ao utilizar concentrados de complexo de protrombina (incluindo Prothromplex), os doentes podem desenvolver resistência (inibidores) a um ou mais dos fatores de coagulação, com inativação subsequente dos fatores de coagulação do sangue. A ocorrência destes inibidores pode manifestar-se como uma resposta insuficiente ao tratamento.

Durante o tratamento com concentrados de complexo de protrombina, podem surgir coágulos de sangue (trombose) que são transportados na corrente sanguínea (embolismo). Esta situação pode resultar em complicações como, por exemplo, enfarte cardíaco, maior consumo das plaquetas do sangue e fatores de coagulação do sangue com formação de coágulos sanguíneos acentuada nos vasos sanguíneos

(coagulopatia de consumo), obstrução das veias por coágulos sanguíneos (trombose venosa) e obstrução de um vaso sanguíneo dos pulmões por um coágulo sanguíneo (embolia pulmonar).

Os seguintes efeitos indesejáveis podem afetar até 1 a 10 utilizadores durante a utilização de Prothromplex:

- formação de coágulos sanguíneos em todo o corpo (coagulação intravascular disseminada), resistência (inibidores) a um ou mais fatores do complexo de protrombina (fatores II, VII, IX, X)
- reação alérgica grave e súbita (choque anafilático), reação anafilática, hipersensibilidade, AVC, dor de cabeça
- ataque cardíaco (enfarte agudo do miocárdio), palpitação do coração (taquicardia)
- trombose arterial, flebotrombose, descida da tensão arterial (hipotensão), vermelhidão da pele (afrontamento)
- oclusão de um vaso pulmonar por um coágulo sanguíneo (embolia pulmonar), dificuldades respiratórias, falta de ar (dispneia), sibilo (semelhante assobio)
- vômitos, sensação de enjoo (náusea)
- erupção cutânea em todo o corpo (urticária), erupção cutânea (erupção eritematosa), comichão (prurido)
- uma perturbação dos rins com sintomas como inchaço nas pálpebras, rosto e pernas, em conjunto com ganho de peso e perda de proteína através da urina (síndrome nefrótica)
- febre (pirexia)

Os efeitos indesejáveis seguintes foram observados com outros concentrados de complexo de protrombina:

- inchaço do rosto, língua e lábios (angioedema), sensações na pele como ardor, picadas, comichão ou formigueiro (parestesia)
- reação no local de perfusão
- letargia (apatia)
- inquietude

#### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Email: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento

## 5. Como conservar Prothromplex

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize o medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prothromplex pode ser conservado à temperatura ambiente (máximo de 25 °C) apenas uma vez durante seis meses dentro do prazo de validade. Registe a data de início e de fim da conservação à temperatura ambiente na embalagem do produto. Deve utilizar Prothromplex durante esse período de seis meses. Se não necessitar do medicamento, deverá eliminá-lo depois do fim do período de seis meses. Não volte a colocar Prothromplex no frigorífico.

A solução pronta-a-utilizar deve ser utilizada imediatamente.

Este medicamento não deve ser eliminado na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Prothromplex

Pó:

As substâncias ativas são fatores de coagulação do sangue que consistem nos fatores II, VII, IX e X da coagulação humana e proteína C.

	Por frasco [UI]	Após reconstituição em 17 ml de água [UI/ml]
Fator de coagulação II	375 – 708	22,5 – 42,5
Fator de coagulação VII	417	25
Fator de coagulação IX	500	30
Fator de coagulação X	500	30

Um frasco contém pelo menos 333 UI de proteína C co-purificada com os fatores de coagulação sanguíneos.

Os outros componentes são cloreto de sódio, citrato de sódio, heparina sódica (0,2 – 0,5 UI/UI fator IX) e antitrombina III 12,5 – 25 UI por frasco (0,75 – 1,5 UI/ml)

Solvente: Água para preparações injetáveis

Qual o aspeto de Prothromplex e conteúdo da embalagem

Pó e solvente para solução injetável.

Prothromplex é uma substância seca, compacta ou em pó liofilizado, de cor branca a amarela clara.

Após reconstituição, o valor do pH da solução é de 6,5 a 7,5 e a osmolalidade não fica abaixo de 240 mosm/kg. A solução é límpida ou ligeiramente opalescente.

O pó e solvente são fornecidos em frascos unidose de vidro (hidrolíticos de classe I e II respetivamente). Os frascos são fechados com tampas de borracha de butilo.

Cada embalagem contém:

- 1 frasco com pó Prothromplex 500 UI
- 1 frasco com 17 ml de água para preparações injetáveis esterilizada
- 1 Mix2vial para reconstituição

Tamanho da embalagem: 1 x 500 UI

Titular da autorização de introdução no mercado e Fabricante:

Titular da Autorização de Introdução no Mercado  
Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
1221 Viena  
Áustria

Fabricante  
Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Viena  
Áustria

Representante local  
Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda  
Tel: + 351 21 120 1457  
medinfoEMEA@takeda.com

Este medicamento está aprovado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu e no Reino Unido (Irlanda do Norte) com os seguintes nomes:

Áustria	Prothromplex TOTAL 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Estónia, Grécia, Hungria, Irlanda, Letónia, Malta, Roménia, Reino Unido: (Irlanda do Norte)	Prothromplex Total
Bulgária, República Checa, Polónia	Prothromplex Total NF
Bélgica, Dinamarca, Lituânia,	Prothromplex

Luxemburgo, Países Baixos, Noruega, Portugal	
Alemanha, Eslováquia	Prothromplex NF
Itália, Eslovénia	Proplex
Espanha	Prothromplex Total 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAA

-----  
A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde:

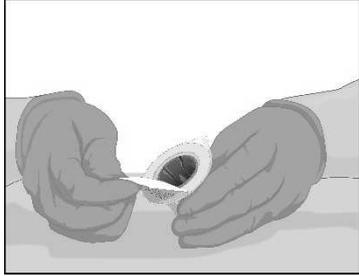
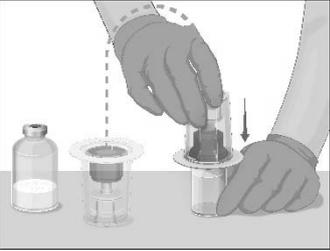
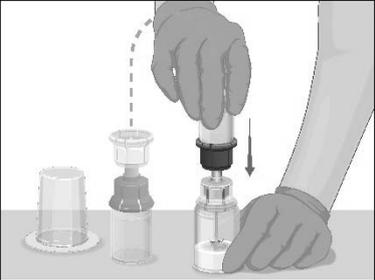
#### Instruções para preparação e administração

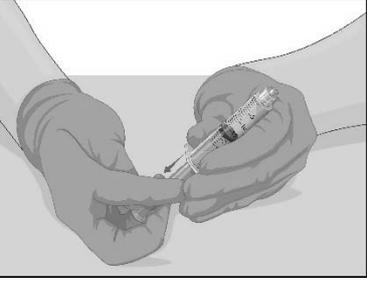
##### Instruções gerais

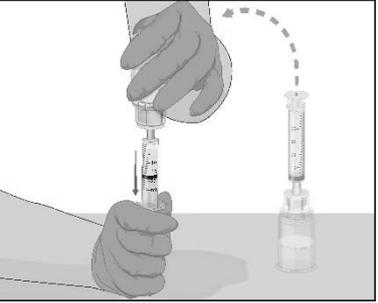
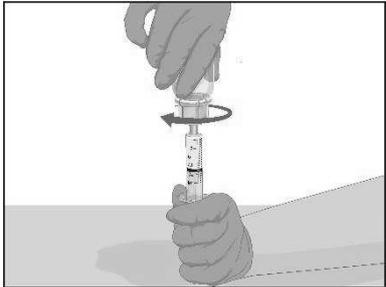
- Para proceder à reconstituição, deve ser utilizado apenas o conjunto de reconstituição fornecido.
- Verifique o prazo de validade e certifique-se de que o pó Prothromplex e a água para preparações injetáveis (solvente) estão à temperatura ambiente antes da preparação. Não utilize após a data de validade indicada nos rótulos e na embalagem.
- Utilize técnica asséptica (condições limpas e com baixo teor de germes) e uma superfície de trabalho plana durante o procedimento de reconstituição. Lave as mãos e use luvas de exame limpas (o uso de luvas é opcional).
- Aqueça o frasco com o solvente fechado (água esterilizada para preparações injetáveis) até atingir a temperatura ambiente ou corporal (máximo de 37°C).
- Prothromplex apenas deve ser reconstituído imediatamente antes da administração. A solução é límpida ou ligeiramente opalescente. As soluções turvas ou que apresentem depósitos devem ser eliminadas.

Instruções para a reconstituição do pó para solução injetável:

	Passos	Imagem
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retire as tampas protetoras do frasco com o pó e do frasco com solvente.</li> </ul>	

	Passos	Imagem
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desinfete cada tampa com uma compressa separada com álcool estéril (ou outra solução estéril adequada) ao limpar a tampa durante alguns segundos.</li> <li>• Deixe a tampa de borracha secar. Coloque os frascos numa superfície plana.</li> </ul>	
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abra a embalagem do dispositivo Mix2Vial ao remover completamente a tampa, sem tocar no interior da embalagem.</li> <li>• Não remova o dispositivo Mix2Vial da embalagem.</li> </ul>	
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vire a embalagem com o dispositivo Mix2Vial para baixo e coloque-a sobre o frasco com solvente.</li> <li>• Insira firmemente a ponta de plástico azul do dispositivo no centro da tampa do frasco com solvente, ao empurrar para baixo. Segure a embalagem pela extremidade e retire-a do dispositivo Mix2Vial.</li> <li>• Tenha cuidado para não tocar na ponta de plástico transparente.</li> <li>• Agora, o frasco com solvente tem o dispositivo Mix2Vial ligado e está pronto para ser ligado ao frasco de Prothromplex.</li> </ul>	
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para ligar o frasco com solvente ao frasco de Prothromplex, vire o frasco com solvente e coloque-o sobre o frasco que contém o pó Prothromplex.</li> <li>• Insira totalmente a ponta de plástico transparente na tampa do frasco de Prothromplex ao empurrar firmemente para baixo. Isto deve ser feito imediatamente para manter o líquido sem germes.</li> <li>• O solvente fluirá para o frasco de Prothromplex por meio de vácuo. Verifique se todo o solvente foi transferido.</li> <li>• Não utilize se não houver vácuo e o</li> </ul>	

	Passos	Imagem
	solvente não fluir para o frasco de Prothromplex.	
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Faça rodar de forma suave e contínua os frascos ligados até dissolver ou deixe o produto reconstituído repousar durante 5 minutos e agite suavemente para garantir que o pó foi completamente dissolvido.</li> <li>• Não agite. A agitação afetará adversamente o produto. Não refrigerar após a reconstituição.</li> </ul>	
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Separe os dois lados do Mix2Vial um do outro ao segurar o lado de plástico transparente do dispositivo Mix2Vial ligado ao frasco de Prothromplex com uma mão e o lado de plástico azul do dispositivo Mix2Vial ligado ao frasco do solvente com a outra mão.</li> <li>• Rode o lado de plástico azul no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio e separe cuidadosamente os dois frascos.</li> <li>• Não toque na extremidade do conector de plástico do frasco de Prothromplex que contém o produto dissolvido.</li> <li>• Coloque o frasco de Prothromplex sobre uma superfície de trabalho plana. Elimine o frasco do solvente vazio.</li> </ul>	
8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspire o ar para uma seringa de plástico descartável vazia e estéril ao puxar o êmbolo para trás.</li> <li>• A quantidade de ar deve ser igual à quantidade de Prothromplex reconstituído que irá retirar do frasco.</li> </ul>	

	Passos	Imagem
9	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deixando o frasco de Prothromplex (com o produto reconstituído) sobre a superfície de trabalho plana, ligue a seringa ao conector de plástico transparente e rode a seringa no sentido dos ponteiros do relógio.</li> </ul>	
10	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Segure o frasco com uma mão e use a outra mão para empurrar todo o ar da seringa para dentro do frasco.</li> </ul>	
11	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vire a seringa ligada e o frasco de Prothromplex, de modo que o frasco fique por cima. Certifique-se de que mantém o êmbolo da seringa premido. Aspire Prothromplex para a seringa ao puxar o êmbolo para trás lentamente.</li> <li>• Não empurre e puxe a solução repetidamente entre a seringa e o frasco. Isso pode prejudicar o medicamento.</li> </ul>	
12	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quando tiver tudo pronto para a perfusão, separe a seringa rodando-a no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio. Inspeccione a seringa visualmente quanto a partículas; a solução deve ser límpida e ligeiramente opalescente.</li> <li>• Se a solução estiver turva ou com depósitos, não utilize a solução.</li> </ul>	

#### Instruções para administração

Inspeccione a solução preparada na seringa quanto a partículas e descoloração antes da administração (a solução deve ser límpida, incolor e isenta de partículas). O filtro incluído no dispositivo Mix2Vial remove completamente essas partículas. A filtração

não influencia os cálculos de dosagem. A solução na seringa não deve ser utilizada se estiver turva ou contiver flocos ou partículas após a filtração.

1. Encaixe a agulha de perfusão numa seringa com a solução Prothromplex. Para maior conforto, recomenda-se um conjunto de perfusão com asas (agulhas epicranianas). Aponte a agulha para cima e remova quaisquer bolhas de ar ao bater suavemente na seringa com o dedo e ao empurrar o ar para fora da seringa e da agulha de forma lenta e cuidadosa.
2. Aplique um torniquete e prepare o local de perfusão ao limpar bem a pele com uma compressa estéril com álcool (ou outra solução estéril adequada).
3. Insira a agulha na veia e remova o torniquete. Faça a perfusão lenta de Prothromplex. Não realize a perfusão mais rápido do que 2 ml por minuto. Retire a seringa vazia.

Nota:

Não remova a agulha epicraniana até que tenha sido realizada a perfusão de todas as seringas e não toque na porta Luer ligada à seringa.

4. Retire a agulha da veia e utilize gaze estéril para pressionar o local da perfusão durante vários minutos.

Não volte a colocar a tampa na agulha. Coloque a agulha, a seringa e o frasco vazio de Prothromplex e do solvente num recipiente para materiais perfurocortantes de paredes rígidas para uma eliminação adequada. Não elimine estes materiais no lixo doméstico comum.

#### Posologia e modo de administração

Em seguida apenas são fornecidas orientações gerais sobre a dosagem.

O tratamento deve ser iniciado sob supervisão de um médico com experiência no tratamento de perturbações da coagulação.

A dosagem e duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da perturbação de coagulação, da localização e extensão da hemorragia e da condição clínica do doente.

A dosagem e frequência de administração devem ser calculadas caso a caso. Os intervalos de dosagem devem ser ajustados às diferentes semividas em circulação dos vários fatores de coagulação no complexo de protrombina.

Os requisitos de dosagem individuais apenas podem ser identificados com base em determinações regulares dos níveis plasmáticos de cada fator de coagulação relevante ou com base no teste global do nível do complexo de protrombina (por ex., valor do tempo de Quick, INR, tempo de protrombina) e na monitorização contínua da condição clínica do doente.

Em caso de intervenções cirúrgicas consideráveis, é essencial proceder a uma monitorização precisa da terapêutica de substituição através de ensaios de coagulação (ensaios para o fator de coagulação específico e/ou testes globais dos níveis do complexo de protrombina).

Hemorragia e profilaxia perioperatória de hemorragias durante o tratamento com antagonistas da vitamina K:

Em caso de hemorragias graves ou antes de cirurgias com alto risco de hemorragia, deve procurar-se obter valores normais (valor do tempo de Quick 100%, INR 1,0). É aplicável a seguinte regra geral: 1 UI/kg de peso corporal aumenta o valor do tempo de Quick em cerca de 1%.

Se a administração de Prothromplex for baseada na medição do INR, a dose recomendada de Prothromplex deve ser calculada de acordo com a tabela seguinte: publicação Makris et al 2001.1

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

Dosagem de Prothromplex de acordo com a medição de INR	
INR	Dose, [UI/kg] (UI relativos ao Fator IX)
2,0-3,9	25
4,0-6,0	35
>6,0	50

A correção da deficiência da hemostasia induzida pelo antagonista da vitamina K persiste por aproximadamente 6 - 8 horas. No entanto, os efeitos da vitamina K, se administrados simultaneamente, são geralmente alcançados dentro de 4 - 6 horas. Assim, o tratamento repetido com complexo de protrombina humana geralmente não é necessário quando a vitamina K é administrada.

Como essas recomendações são empíricas e de recuperação e a duração do efeito pode variar, a monitorização do INR durante o tratamento é obrigatório.

Hemorragia e profilaxia perioperatória na deficiência congênita de qualquer um dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K quando o produto do fator de coagulação específico não está disponível:

A dosagem necessária calculada para o tratamento é baseada no achado empírico de que aproximadamente 1 UI de fator IX por kg de peso corporal aumenta a atividade plasmática do fator IX em cerca de 0,015 UI/ml; e 1 UI de fator VII por kg de peso corporal aumenta a atividade plasmática do fator VII em cerca de 0,024 UI/ml. Uma UI de fator II ou X por kg de peso corporal aumenta a atividade plasmática do fator II ou X em 0,021 UI/ml<sup>2</sup>.

(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.)

As unidades administradas de cada fator de coagulação específico são indicadas em Unidades Internacionais (UI), em conformidade com o padrão da OMS para o respetivo fator. A atividade de um fator de coagulação específico no plasma é indicada em percentagem (em relação ao plasma humano normal) ou em Unidades Internacionais (em relação ao padrão internacional para concentrados de fatores específicos).

Uma Unidade Internacional (UI) de atividade do fator de coagulação corresponde a um volume de um mililitro de plasma humano normal. Por exemplo, o cálculo da dosagem necessária do fator X é baseado na constatação empírica de que uma Unidade Internacional (UI) do fator X por kg de peso corporal aumenta a atividade plasmática do fator X em 0,017 UI/ml. A dosagem necessária é determinada usando a seguinte fórmula:

Unidades necessárias = Peso corporal (kg) x aumento pretendido de fator X (UI/ml) x 60

Onde 60 (ml/kg) é o recíproco da recuperação estimada. Se a recuperação individual for conhecida, esse valor deve ser usado para cálculo.

#### Dose única máxima:

Para corrigir o INR não é necessário ultrapassar a dose de 50 UI/kg. Se a gravidade do sangramento exigir uma dose maior, o risco/benefício deve ser avaliado pelo médico assistente.

#### População pediátrica

A segurança e eficácia da utilização de Prothromplex em doentes pediátricos não foram estabelecidas em ensaios clínicos.

#### Interações medicamentosas e outras formas de interação

Se forem administradas doses elevadas de Prothromplex, a heparina contida na preparação deve ser tida em conta quando forem realizados testes de coagulação sensíveis à presença de heparina.

#### Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto com o solvente fornecido.

Tal como acontece com todas as preparações com fatores de coagulação, a eficácia e tolerância do medicamento podem ser afetadas quando este é misturado com outros medicamentos. Recomenda-se a lavagem do acesso venoso comum com soro fisiológico isotónico antes e após a administração de Prothromplex.

#### Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Para a reconstituição utilize apenas o conjunto de reconstituição fornecido.

Prothromplex apenas deve ser reconstituído imediatamente antes da administração. Em seguida, a solução deve ser utilizada imediatamente. (A solução não contém conservantes.)

A solução é transparente ou ligeiramente opalescente. Antes da administração, a solução reconstituída deve sempre ser controlada visualmente para detetar partículas suspensas ou descoloração. As soluções turvas ou que apresentem precipitados devem ser eliminadas.

Nome e número do lote do medicamento.

Recomenda-se vivamente que, sempre que Prothromplex for administrado a um doente, o nome e o número do lote do produto sejam registados de forma a manter uma associação entre o doente e o lote do medicamento.