

FACHINFORMATION
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Prothrombinkomplex vom Menschen

Prothromplex Partiell enthält nominal folgende I.E. an Blutgerinnungsfaktoren vom Menschen:

	pro Durchstechflasche (I.E.)	pro ml nach Rekonstitution (I.E./ml)
Blutgerinnungsfaktor II vom Menschen	600	30
Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen	600	30
Blutgerinnungsfaktor X vom Menschen	600	30

Der Gesamtproteingehalt pro Durchstechflasche beträgt 200 – 600 mg. Die spezifische Aktivität des Produktes beträgt maximal 1 I.E./mg, bezogen auf die Faktor IX-Aktivität.

Die Aktivität (I.E.) von Faktor IX wurde mit Hilfe des, in der Europäischen Pharmakopoe beschriebenen Einstufen-Gerinnungstests bestimmt, der auf den Internationalen Standard für Faktor IX-Konzentrate der Weltgesundheitsorganisation (WHO) abgestimmt ist.

Die Aktivität (I.E.) von Faktor II, und Faktor X wurde mit Hilfe des in der Europäischen Pharmakopoe beschriebenen Chromogenen Assays bestimmt, der auf die internationalen Standards für Faktor II, und Faktor X Konzentrate der Weltgesundheitsorganisation (WHO) abgestimmt ist.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Prothromplex Partiell 600 I.E. enthält den berechneten Wert von 81,7 mg Natrium pro Durchstechflasche. Weiters enthält jede Durchstechflasche Heparin-Natrium (max. 0,5 I.E./ I.E. Faktor IX).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Prothromplex Partiiell ist ein weißes oder leicht gelbliches Pulver oder eine gefriergetrocknete Substanz.

Der pH-Wert der gebrauchsfertigen Lösung ist 6,5 – 7,5. Die Osmolarität der rekonstituierten Lösung beträgt max. 240 mosmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung und perioperative Prophylaxe von Blutungen bei erworbenem Mangel der Prothrombinkomplex-Gerinnungsfaktoren, wie z. B. ein Mangel, der durch die Behandlung mit Vitamin K Antagonisten oder durch Überdosierung von Vitamin K Antagonisten verursacht wird, wenn eine rasche Korrektur des Mangels erforderlich ist.
- Behandlung und perioperative Prophylaxe von Blutungen bei angeborenem Mangel von Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktoren, wenn das gereinigte spezifische Gerinnungsfaktor-Konzentrat nicht zur Verfügung steht.

Prothromplex Partiiell ist indiziert für Erwachsene. Es liegen keine klinischen Studien zur Anwendung von Prothromplex Partiiell 600 I.E. bei Kindern und Jugendlichen vor.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Es können nur allgemeine Richtlinien gegeben werden. Ein in der Behandlung von Blutgerinnungsstörungen erfahrener Arzt sollte beigezogen 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 soll für jeden Patienten individuell angepasst werden. Die Dosierungsintervalle müssen an die unterschiedlichen Zirkulationshalbwertszeiten der verschiedenen Gerinnungsfaktoren des Prothrombinkomplexes (siehe Abschnitt 5.2) angepasst werden. Die individuelle Dosierung kann nur anhand regelmäßiger Bestimmungen der individuellen Plasmaspiegel der relevanten Gerinnungsfaktoren, oder anhand allgemeiner Bestimmungen des Prothrombinkomplex-Spiegels (z.B. Quickwert / Prothrombinzeit, bei oraler Antikoagulation INR), 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/Prothrombinzeit 100%) anzustreben.

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

Die Korrektur der durch Vitamin-K-Antagonisten verursachten Beeinträchtigung der Blutgerinnung bleibt für ca. 6 – 8 Stunden aufrecht. Die Wirkung von gleichzeitig

verabreichtem Vitamin K wird üblicherweise innerhalb von 4 – 6 Stunden erreicht. Daher ist nach Verabreichung von Vitamin K üblicherweise keine Wiederholung der Behandlung mit Prothrombinkomplex vom Menschen erforderlich.

Da diese Empfehlungen auf empirischen Befunden beruhen und die recovery und Anhalten der Wirkung unterschiedlich sind, muss die Gerinnung während der Therapie sorgfältig überwacht werden.

Blutung und perioperative Prophylaxe bei angeborenem Mangel eines der Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktoren, wenn das gereinigte, spezifische Faktorenkonzentrat nicht vorhanden ist:

Die Berechnung der Dosis für die Behandlung basiert auf dem empirischen Befund, dass 1 I.E. Faktor IX pro kg KG die Faktor IX-Aktivität um ca. 0,01 I.E./ml (bzw. um ca. 1%), 1 I.E. Faktor II die Faktor II-Aktivität um ca. 0,02 I.E./ml (bzw. um ca. 2%) und 1 Einheit Faktor X pro kg KG die Faktor X-Aktivität im Plasma um ca. 0,017 I.E./ml (bzw. um ca. 1,7%) erhöht.

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 I.E. (relativ zum Internationalen Standard für spezifische Faktorenkonzentrate) angegeben.

Eine I.E. der Gerinnungsfaktor-Aktivität entspricht der Menge in einem Milliliter normalem menschlichen Plasma.

Beispielsweise beruht die Berechnung der benötigten Faktor X-Dosis auf dem empirischen Befund, dass 1 Internationale Einheit (I.E.) Faktor X pro kg KG die Faktor X-Aktivität im Plasma um ca. 0.017 I.E./ml (bzw. um 1,7%) erhöht

Zur Abschätzung der notwendigen Dosierung kann folgende Dosierungsformel dienen:

$\text{Benötigte Einheiten (I.E.)} = \text{KG (kg)} \times \text{gewünschter Faktor X-Anstieg in \%} : 1,7 \text{ (Korrektur um die geschätzte Recovery von 1,7\%)}$
--

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit der Anwendung von Prothromplex Partiiell bei Kindern und Jugendlichen wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

Art der Anwendung

Das Arzneimittel ist langsam intravenös zu verabreichen. Es wird empfohlen, nicht mehr als 2 ml pro Minute zu verabreichen.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitte 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bekannte Allergie gegen Heparin oder anamnestisch bekannte heparininduzierte Thrombozytopenie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Ein in der Behandlung von Blutgerinnungsstörungen erfahrener Spezialist sollte beigezogen werden.

Bei Patienten mit erworbenem Mangel an Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (z.B. induziert durch Therapie mit Vitamin K Antagonisten), soll Prothromplex Partiell nur angewendet werden, wenn eine rasche Korrektur der Prothrombinkomplexspiegel notwendig ist, wie z.B. bei großen Blutungen oder Noteingriffen. In anderen Fällen genügt oft die Verabreichung von Vitamin K und/oder eine Dosisreduktion der Vitamin K Antagonisten.

Patienten, die Vitamin K Antagonisten erhalten, leiden an einer verminderten Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Da Prothrombinkomplex-Konzentrate die Wirkung der Vitamin K Antagonisten aufheben ist eine Thromboseprophylaxe mit einem entsprechenden Präparat zu erwägen.

Bei angeborenem Mangel eines jeden Vitamin K abhängigen Blutgerinnungsfaktors sollte, falls verfügbar, vorzugsweise das spezifische, gereinigte Konzentrat verabreicht werden.

Allergisch bedingte Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktischer Schock wurden für Prothromplex Partiell berichtet. Bei Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion vom allergischen oder anaphylaktischen Typ, ist die Injektion/Infusion sofort abzubrechen. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion müssen geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten bereitstehen. Bei Schock ist den Regeln der modernen Schocktherapie zu folgen.

Werden Patienten mit angeborenen oder erworbenen Gerinnungsstörungen mit Prothrombinkomplex-Konzentraten vom Menschen, einschließlich Prothromplex Partiell, behandelt, liegt, insbesondere bei wiederholter Verabreichung, ein Risiko für Thrombose und disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC) vor.

Arterielle und venöse thromboembolische Ereignisse einschließlich Myokardinfarkt, cerebrovaskuläre Durchblutungsstörungen (z.B. Insult), Pulmonalembolie, tiefe Venenthrombose sowie DIC wurden mit Prothromplex Partiell berichtet.

Patienten, die Prothrombinkomplex-Konzentrate vom Menschen erhalten, sollten engmaschig auf Zeichen und Symptome einer intravasalen Gerinnung oder Thrombose kontrolliert werden.

Bei Patienten mit Thromboseneigung soll der Faktor IX-Spiegel nicht mehr als für eine ausreichende klinische Antwort notwendig, erhöht werden.

Aufgrund des erhöhten Risikos thromboembolischer Komplikationen ist bei der Anwendung von Prothrombinkomplex-Konzentraten bei

- Patienten mit koronarer Herzkrankheit in der Anamnese,

- Patienten mit Lebererkrankungen,
- peri- und postoperativen Patienten
- Neugeborenen oder
- Patienten mit Risiko für thromboembolische Ereignisse oder disseminierte intravasale Gerinnung

eine besonders engmaschige Überwachung erforderlich. Bei ersten Anzeichen auf Thrombose oder Embolie soll die Infusion sofort abgebrochen und geeignete diagnostische und therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden.

In all diesen Situationen soll der mögliche Nutzen der Behandlung gegen das Risiko dieser Komplikationen abgewogen werden.

Die Substitutionstherapie mit Prothrombinkomplex-Konzentraten vom Menschen kann zur Bildung zirkulierender Antikörper gegen einen oder mehrere Faktoren des Prothrombin-Komplexes vom Menschen führen. Das Auftreten von Inhibitoren manifestiert sich als unzureichende klinische Antwort.

Übertragbare Erreger

Standardmaßnahmen zur Verhinderung von Infektionen die durch aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln übertragen werden können, schließen die Auswahl der Spender, die Testung der Einzelspenden und der Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und die Durchführung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Abtrennung von Viren mit ein. Trotzdem sind bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen.

Diese Maßnahmen werden für umhüllte Viren wie z.B. HIV, HBV und HCV sowie für das nicht umhüllte Virus HAV und Parvovirus B 19 für wirksam erachtet.

Wird ein aus menschlichem Blut oder Plasma hergestelltes Arzneimittel regelmäßig/wiederholt verabreicht, müssen geeignete Impfungen (Hepatitis A und B) in Betracht gezogen werden.

Es liegen keine Informationen über die Anwendung von Prothromplex Partiiell 600 I.E. bei peripartalen Blutungen aufgrund eines Vitamin K-Mangels bei Neugeborenen vor.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 81,7 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 4,1 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dies ist bei Patienten unter natriumarmer Diät zu berücksichtigen.

Heparin

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

Interferenzen bei serologischen Untersuchungen

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

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit der Anwendung von Prothromplex Partiell bei Kindern und Jugendlichen wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Prothrombinkomplex-Konzentrate neutralisieren die Wirkung von Vitamin K-Antagonisten. Andere Wechselwirkungen sind bis jetzt nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit von humanen Prothrombinkomplex-Konzentraten während der Schwangerschaft und Stillzeit wurde nicht belegt.

Tierexperimentelle Untersuchungen sind in Bezug auf die Auswirkung auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung nicht geeignet. Deshalb darf Prothromplex Partiell in der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei klarer Indikation verabreicht werden.

Die Auswirkungen von Prothromplex Partiell auf die Fertilität wurde in kontrollierten klinischen Prüfungen nicht untersucht. Die klinische Erfahrung lässt jedoch keine schädlichen Wirkungen auf die Fertilität erwarten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Prothromplex Partiell hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Aus klinischen Studien wurden keine mit dem Produkt in Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen berichtet.

Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Die im Rahmen der Post-Marketing Überwachung von Prothromplex Partiell aufgetretenen Nebenwirkungen sind in nachfolgender Tabelle angegeben:

Die Häufigkeit wurde nach folgenden Kriterien angegeben: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA System-Organ-Klasse (SOC)	MedDRA Bevorzugter Begriff	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Disseminierte Intravasale Gerinnung	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische/Anaphylaktoide Reaktion	Nicht bekannt
	Überempfindlichkeit	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Nicht bekannt
Herzerkrankungen	Tachykardie	Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	Thromboembolische Ereignisse (einschließlich tiefe Venenthrombose, Pulmonalembolie, Insult)	Nicht bekannt
	Flush	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Dyspnoe	Nicht bekannt
	Bronchospasmus	Nicht bekannt
	Stenoseatmung	Nicht bekannt
	Husten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Nicht bekannt
	Übelkeit	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Angioödem	Nicht bekannt
	Gesichtsödem	Nicht bekannt
	Hautausschlag	Nicht bekannt
	Juckreiz	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nephrotisches Syndrom (nach dem Versuch einer Immuntoleranzinduktion)	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle	Nicht bekannt
	Schmerzen an der Injektionsstelle	Nicht bekannt

Klasseneffekte

Folgende Nebenwirkungen wurden bei anderen Prothrombinkomplex-Konzentraten und/oder Faktor IX-Produkten berichtet:

- Herzinfarkt
- Inhibitoren gegen einen oder mehrere Faktoren des Prothrombin-Komplexes* (z.B. Faktor II, IX, X)
- Andere Symptome von Überempfindlichkeits- oder allergischen Reaktionen einschließlich:
Anaphylaktischer Schock, Hypotonie*, Hypertonie, Engegefühl in der Brust, Schwindel*, Parästhesien, Lethargie, Unruhe, Erbrechen, Urtikaria*, Erythem*, Fieber*, Schüttelfrost*

* Diese Nebenwirkungen wurden mit einer früheren Generation von Prothromplex Partiiell berichtet.

Zur Sicherheit in Hinblick auf übertragbare Erreger, siehe Abschnitt 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
www.basg.gv.at

4.9 Überdosierung

Bei Anwendung hoher Dosen humaner Prothrombinkomplex-Konzentrate wurden Myokardinfarkte, Disseminierte intravasale Gerinnung, Venenthrombosen und Lungenembolien beobachtet. Daher besteht bei Überdosierung das Risiko für die Entwicklung thromboembolischer Komplikationen oder einer Verbrauchskoagulopathie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, Blutgerinnungsfaktor IX, II und X in Kombination, ATC-Code: B02BD01.

Die Blutgerinnungsfaktoren II, IX und X werden in Abhängigkeit von Vitamin K in der Leber gebildet und Prothrombinkomplex genannt.

Der Gewebefaktor/Faktor VIIa – Komplex aktiviert die Gerinnungsfaktoren X und IX unter Bildung der Faktoren IXa und Xa. Mit Fortschreiten der Gerinnungskaskade wird Prothrombin (Faktor II) aktiviert und in Thrombin umgewandelt. Thrombin aktiviert Fibrinogen zu Fibrin, und ein Blutgerinnsel entsteht. Die normale Bildung von Thrombin ist auch für die Thrombozytenfunktion als Teil der primären Hämostase essentiell.

Der isolierte Faktor IX-Mangel ist eine der klassischen Bluterkrankheiten (Hämophilie B). Isolierter Mangel der Faktoren II oder X ist sehr selten, aber bei schweren Formen verursacht er ähnliche Blutungsneigungen wie die klassische Hämophilie.

Erworbene Mängel sämtlicher Vitamin K abhängiger Gerinnungsfaktoren treten während der Behandlung mit Vitamin K Antagonisten auf. Ein schwerer Mangel führt zu schweren Blutungen, der eher durch retroperitoneale oder zerebrale Blutungen als durch Muskel- und Gelenksblutungen charakterisiert ist. Schwere Leberinsuffizienz führt ebenfalls zu deutlich verminderten Prothrombinkomplex-Spiegeln und erhöhter Blutungsneigung, ist aber aufgrund der gleichzeitig auftretenden leichten intravasalen Gerinnung, der verminderten Thrombozytenzahl, dem Mangel an Gerinnungsfaktoren und der gestörten Fibrinolyse, komplexer.

Die Verabreichung humaner Prothrombinkomplex-Konzentrate führt zu einem Ansteigen der Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktoren im Plasma, und korrigiert vorübergehend die Gerinnungsstörungen von Patienten mit Mangel an einem oder mehreren dieser Faktoren.

Prothromplex Partiiell enthält keinen FVII, so dass FVII bei Bedarf zusätzlich substituiert werden muss.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Gerinnungsfaktor	Halbwertszeit
Faktor II	40 – 60 Stunden
Faktor IX	16 – 30 Stunden
Faktor X	30 – 60 Stunden

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Faktoren des humanen Prothrombinkomplexes (im Konzentrat) sind normale Bestandteile des menschlichen Plasmas und verhalten sich wie körpereigene Gerinnungsfaktoren.

Da höhere Dosen zu einer Volumenüberlastung führen, ist die Testung der Toxizität nach einmaliger Verabreichung nicht aussagekräftig.

Toxizitätsstudien nach wiederholter Gabe sind im Tierversuch undurchführbar, da es zu einer Interferenz durch die Entwicklung von Antikörpern gegen heterologe Proteine kommt.

Da humane Blutgerinnungsfaktoren nicht als kanzerogen oder mutagen angesehen werden, wurden experimentelle Studien, insbesondere bei heterologen Spezies, als für nicht notwendig erachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Natriumchlorid

Trinatriumcitrat.2H₂O

Heparin-Natrium

Lösungsmittel:

Sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Prothromplex Partiiell darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungsmitteln, außer dem beige-packten sterilisierten Wasser für Injektionszwecke gemischt werden. Es ist ratsam einen gemeinsamen venösen Zugang vor und nach der Verabreichung von Prothromplex Partiiell mit isotoner Kochsalzlösung zu spülen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 3 Stunden bei 20-25°C belegt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte Prothromplex Partiiell nach der Rekonstitution unmittelbar verwendet werden. Wird die gebrauchsfertige Lösung nicht unverzüglich verwendet, liegen Lagerbedingungen und Lagerungszeit in der Verantwortung des Anwenders. Die gebrauchsfertige Lösung darf nicht in den Kühlschrank zurückgestellt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

Nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Pulver befindet sich in Durchstechflaschen aus Glas Typ II, das Lösungsmittel in Durchstechflaschen aus Glas Typ I oder Typ II. Produkt- und Lösungsmitteldurchstechflasche sind mit einem Halogenbutylgummistopfen verschlossen.

Packungsinhalt:

1 Durchstechflasche mit Prothromplex Partiiell 600 I.E. – Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

1 Durchstechflasche mit 20 ml sterilisiertem Wasser für Injektionszwecke

1 Transfernadel

1 Belüftungsnadel

1 Filternadel

Packungsgrößen: 1 x 600 I.E.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur Rekonstitution nur das beige packte Rekonstitutionsset verwenden.

Prothromplex Partiiell soll erst unmittelbar vor der Verabreichung aufgelöst werden. Die Lösung ist farblos bis leicht gelblich sowie klar oder leicht opaleszent und frei von sichtbaren Partikeln. Trübe Lösungen oder solche mit Niederschlag sind zu verwerfen. Die rekonstituierte Lösung sollte vor Verabreichung immer visuell auf Schwebeteilchen oder Verfärbung überprüft werden. Nach Rekonstitution beträgt der pH-Wert der gebrauchsfertigen Lösung 6,5 – 7,5, die Osmolarität max. 240 mosmol/kg.

Auflösung des Pulvers zur Herstellung einer Injektionslösung:

Auf aseptische Arbeitsweise achten!

1. Erwärmung der ungeöffneten Lösungsmitteldurchstechflasche (sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur (max. +37°C).

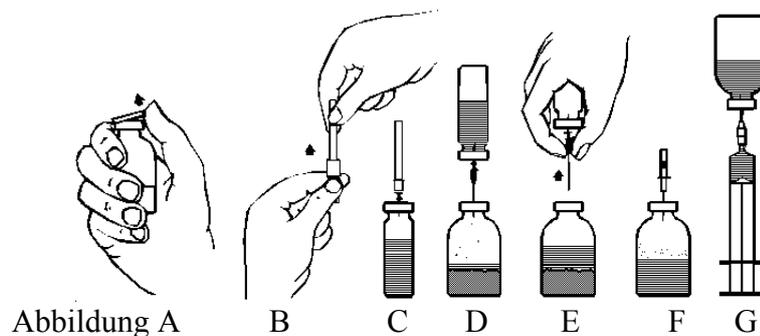
2. Schutzkappen von Pulver- und Lösungsmitteldurchstechflasche entfernen (Abb. A) und die Gummistopfen beider Durchstechflaschen reinigen.
3. Ein Ende der Schutzkappe der beige packten Transfernadel durch Drehen öffnen, entfernen und mit der Nadel in den Gummistopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche einstechen (Abb. 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 (Abb. D). Durch das Vakuum in der Pulverdurchstechflasche wird das Lösungsmittel angesaugt.
6. Lösungsmitteldurchstechflasche samt Transfernadel von der Pulverdurchstechflasche abziehen (Abb. E). Um den Lösungsvorgang zu beschleunigen sollte die Pulverdurchstechflasche sanft geschwenkt werden.
7. Nach vollständiger Auflösung des Pulvers die beige packte Belüftungsnadel einstechen (Abb. F), wodurch eventuell entstandener Schaum zusammenfällt. Belüftungsnadel entfernen.

Injektion/Infusion:

Auf aseptische Arbeitsweise achten!

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

Bei Infusion muss ein Infusionsset mit einem geeigneten Filter verwendet werden.



Nach der Anwendung alle verwendeten 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 beseitigen.

Die Verabreichung des Präparates ist mittels beige gefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte zu dokumentieren.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr. 2-00332

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 5. November 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 3. August 2011

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2022

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.