

**Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

**Prothromplex 600 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie**  
humaan protrombinecomplex

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Prothromplex en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit medicijn gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**1. Wat is Prothromplex en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Prothromplex is een preparaat gemaakt van menselijk plasma (het vloeibare deel van bloed). Het bevat de bloedstollingsfactoren II, VII, IX en X (protrombinecomplex-stollingsfactoren) en proteïne C. Deze stollingsfactoren zijn afhankelijk van vitamine K en spelen net als vitamine K een belangrijke rol bij de bloedstolling. Wanneer een tekort aan een van deze factoren bestaat, stolt het bloed niet zo snel als gewoonlijk, wat leidt tot een verhoogde bloedingsneiging.

Prothromplex wordt gebruikt voor:

- behandeling van bloedingen
- voorkomen van bloedingen direct voor of na een chirurgische ingreep
- de aandoeningen genaamd ‘verworven deficiëntie’ en ‘aangeboren deficiëntie’ van stollingsfactoren.

Verworven deficiëntie:

U kunt een tekort ontwikkelen aan van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren (verworven deficiëntie), bijvoorbeeld omdat u wordt behandeld met of een overdosis krijgt toegediend van geneesmiddelen die het effect van vitamine K verlagen (zogenaamde vitamine K-antagonisten).

Aangeboren deficiëntie:

Als u met een tekort wordt geboren (aangeboren deficiëntie), kan dit geneesmiddel u direct voor of na een chirurgische ingreep worden toegediend als het juiste concentraat voor de desbetreffende factor niet beschikbaar is.

**2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

**Wanneer mag dit medicijn niet worden gebruikt?**

- U bent allergisch voor stollingsfactoren of één van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

- U heeft of er is een vermoeden dat u een door heparine veroorzaakt tekort heeft aan aantal bloedplaatjes, de cellen die een belangrijke rol spelen in bloedstolling (heparine-geïnduceerde trombocytopenie).

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**Terugvinden herkomst

Het wordt sterk aanbevolen om elke keer dat u een dosis Prothromplex ontvangt, de naam en het lotnummer van het product vast te leggen om een dossier van de gebruikte lots bij te houden.

Neem in de volgende gevallen contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt:

- Het is mogelijk dat u een ernstige plotselinge allergische reactie (anafylactische reactie) ontwikkelt voor dit medicijn. Dergelijke allergische reacties zijn gemeld bij gebruik van dit medicijn. Meer informatie over de vroege tekenen van een dergelijke allergische reactie vindt u in rubriek 4 "Mogelijke bijwerkingen".
- U heeft een verworven deficiëntie van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren. Deze verworven deficiëntie wordt mogelijk veroorzaakt door behandeling met geneesmiddelen die bloedstolling neutraliseren door remming van vitamine K. In dit geval moet dit medicijn alleen worden toegediend als snelle correctie van de concentratie stollingsfactoren van het protrombinecomplex is vereist, bijvoorbeeld bij ernstige bloedingen of spoedoperaties. In alle andere gevallen is vermindering van de dosis vitamine K-antagonisten of toediening van vitamine K meestal voldoende.
- U gebruikt geneesmiddelen die bloedstolling tegengaan (vitamine K-antagonisten). U heeft mogelijk een verhoogde neiging tot bloedstolling die kan toenemen door infusie van humaan protrombinecomplex-contraat.
- U heeft een aangeboren deficiëntie van een vitamine K-afhankelijke stollingsfactor. In dat geval krijgt u van uw arts een specifiek individueel stollingsfactorcontraat toegediend, indien beschikbaar.
- U wordt behandeld met een protrombinecomplex-contraat, met name wanneer u dit herhaaldelijk toegediend krijgt, omdat bloedstolsels (trombose) kunnen ontstaan en in de bloedbaan terecht kunnen komen (embolie).
- U heeft een verhoogde kans dat bij u bloedstolsels ontstaan, als u tot een van de volgende patiëntgroepen behoort:
  - patiënten met een coronaire vaatziekte of hartinfarct
  - patiënten met leverziekte
  - pre- of postoperatieve patiënten
  - pasgeborenen
  - patiënten met risico op bloedstolsels (trombo-embolische complicaties) of bloedstolselvorming in het hele lichaam (uitgezaaide intravasculaire stolling )

In elke situatie moeten per patiënt de voordelen van behandeling met dit medicijn worden afgewogen tegen een mogelijk risico op deze complicaties.

Virusveiligheid

Wanneer geneesmiddelen bereid worden uit humaan bloed of plasma, zijn bepaalde maatregelen genomen om infecties te voorkomen die op patiënten overgedragen worden. Tot deze maatregelen behoren:

- een zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonoren om mogelijke dragers van infecties uit te sluiten
- tests op tekenen van virussen/infecties bij elke donatie en plasmapool
- stappen in het bloed- en plasmaverwerkingsproces opnemen waarmee virussen kunnen worden geïnactiveerd of verwijderd.

Ondanks deze maatregelen kan het risico op overdracht van een infectie niet helemaal worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma toegediend worden. Dat geldt tevens voor onbekende of opkomende virussen of andere soorten infecties.

Deze maatregelen worden beschouwd als doeltreffend tegen ingekapselde virussen zoals het humane immuundeficiëntievirus (HIV), het hepatitis B-virus en het hepatitis C-virus, en tegen het niet-ingekapselde hepatitis A-virus. Deze maatregelen kunnen van geringe waarde zijn tegen niet-ingekapselde virussen zoals parvovirus-B19. Een parvovirus-B19-infectie kan ernstig zijn voor zwangere vrouwen (infectie van het ongeboren kind) en personen met een verzwakt immuunsysteem of bepaalde vormen van anemie (bloedarmoede; zoals sikkelcelziekte of hemolytische anemie).

Uw arts kan u vaccinatie tegen hepatitis A en B aanraden als u regelmatig of herhaaldelijk protrombinecomplex-concentraten afgeleid uit menselijk plasma krijgt toegediend.

Het wordt ten zeerste aanbevolen de naam en het lotnummer van het product te noteren, telkens wanneer u een dosis van dit medicijn krijgt toegediend, om zo bij te houden welke lotnummers gebruikt zijn.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van dit medicijn bij patiënten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld in klinische onderzoeken.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Prothromplex nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan, of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst ander geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel uw arts als u geneesmiddelen gebruikt die bloedstolling tegengaan (vitamine K-antagonisten). U heeft mogelijk een verhoogde neiging tot bloedstolling die kan toenemen door infusie van humaan protrombinecomplex-concentraat.

### Interferentie met biologische tests:

Bij de uitvoering van stollingsstests die gevoelig zijn voor heparine bij patiënten die hoge doses humaan protrombinecomplex krijgen, moet de heparine als bestanddeel van het toegediende product in aanmerking worden genomen.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Dit medicijn mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn en borstvoeding geven, tenzij dit duidelijk geïndiceerd is.

Er is geen informatie beschikbaar over de effecten van dit medicijn op de vruchtbaarheid.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Er zijn geen onderzoeken naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen uitgevoerd.

### **Prothromplex bevat natrium en heparine**

Dit medicijn bevat 81,7 mg natrium per injectieflacon of 0,14 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per Internationale Eenheid. Dit komt overeen met 4,1% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Heparine kan allergische reacties en een daling in het aantal bloedcellen veroorzaken, wat het bloedstollingssysteem kan aantasten. Patiënten met een voorgeschiedenis van allergische reacties door heparine moeten het gebruik van geneesmiddelen met heparine vermijden.

### **3. Hoe wordt dit medicijn gebruikt?**

Uw behandeling moet worden gestart, toegediend en gevolgd onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van stollingsstoornissen.

De aanbevolen dosering van dit medicijn en de duur van de behandeling zijn afhankelijk van diverse factoren, zoals lichaamsgewicht, de mate en ernst van uw ziekte, plaats en ernst van de bloeding of de noodzaak om bloeding te voorkomen bij chirurgische ingrepen.

De arts bepaalt welke dosering u nodig heeft en controleert regelmatig de bloedstolling en uw klinische toestand (zie rubriek *“De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg”*).

#### **Wijze van toediening**

##### Intraveneuze toediening

Dit medicijn wordt toegediend onder supervisie van een arts.

Na reconstitutie met het meegeleverde gesteriliseerd water voor injectie, wordt dit medicijn langzaam toegediend in een bloedvat (intraveneus). De snelheid van toediening is afhankelijk van uw welzijn en mag niet hoger zijn dan 2 ml per minuut (60 IE/min).

#### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de toediening van dit medicijn bij patiënten onder de 18 jaar aan te bevelen.

#### **Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?**

In het geval van overdosering bestaat het risico op het ontwikkelen van trombo-embolische complicaties of consumptiecoagulopathie.

Bij toediening van hoge doses humaan protrombinecomplex-concentraten, zijn hartinfarct, verhoogd verbruik van bloedplaatjes en stollingsfactoren met duidelijke stolselvorming in de bloedvaten (uitgezaaide intravasculaire stolling (DIC), consumptiecoagulopathie), veneuze trombose en longembolie waargenomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Zoals bij elke therapie met plasmaderivaten, bestaat de mogelijkheid dat u een plotse allergische reactie (anafylactische reactie) ontwikkelt. In individuele gevallen kan een ernstige overgevoelighedsreactie ontstaan, waaronder shock.

Let daarom op mogelijke vroege tekenen van een allergische reactie, zoals:

- Erytheem (rood worden van de huid)
- huiduitslag

- galbulten op de huid (netelroos / urticaria)
- jeuken over het gehele lichaam
- zwelling van lippen en tong
- ademhalingsmoeilijkheden / dyspneu
- beklemd gevoel in de borst
- onwel gevoel
- duizeligheid
- bloeddrukval

Als u een of meer van deze symptomen opmerkt, moet u de infusie onmiddellijk staken. Neem onmiddellijk contact op met uw arts. Ernstige symptomen vereisen een onmiddellijke spoedbehandeling.

Patiënten die protrombinecomplex-concentraten (waaronder Prothromplex) krijgen toegediend, kunnen weerstand (inhibitoren) ontwikkelen tegen een of meer stollingsfactoren met aansluitend inactivatie van de bloedstollingsfactoren. De aanwezigheid van dergelijke inhibitoren kan zich uiten als onvoldoende respons op de behandeling.

Tijdens behandeling met protrombinecomplex-concentraten kunnen bloedstolsels (trombose) ontstaan en in de bloedbaan terechtkomen (embolie). Dit kan leiden tot complicaties, zoals een hartinfarct, verhoogd verbruik van bloedplaatjes en stollingsfactoren met duidelijke stolselvorming in de bloedvaten (consumptiecoagulopathie), obstructie van de bloedvaten door bloedstolsels (veneuze trombose) en obstructie van een bloedvat in de longen door een bloedstolsel (longinfarct).

*Bij gebruik van dit medicijn kunnen bij minder dan 1 op de 10 gebruikers de volgende bijwerkingen optreden:*

- Bloedstolselvorming in het hele lichaam (uitgezaaide intravasculaire stolling), weerstand (inhibitoren) tegen een of meer van de protrombinecomplex factoren (Factoren II, VII, IX, X)
- Ernstige plotse allergische reactie (anafylactische shock), anafylactische reactie, overgevoeligheid, beroerte, hoofdpijn
- Hartaanval (acuut myocardinfarct), hartkloppingen (tachycardie)
- Arteriële trombose, veneuze trombose, bloeddrukval (hypotensie), rood worden van de huid (blozen)
- Occlusie van een bloedvat in de longen door een bloedstolsel (longembolie), moeilijk ademen, kortademigheid (dyspneu), piepen van de ademhaling
- Braken, misselijkheid (nausea)
- Netelroos op het hele lichaam (urticaria), huiduitslag (erythemateuze uitslag), jeuken (pruritus)
- Een nieraandoening met symptomen zoals zwelling van de oogleden, gezicht en onderbenen, gepaard met gewichtstoename en eiwitverlies via de urine (nefrotisch syndroom)
- Koorts (pyrexie)

*De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van andere protrombinecomplex-concentraten: -*  
Zwelling van gezicht, tong en lippen (angio-oedeem), branderig, prikkelend, jeukend of tintelend gevoel van de huid (paresthesie)

- Reactie op infuusplaats
- Lethargie (slaapzucht)
- Rusteloosheid

### **Het melden van bijwerkingen:**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

## 5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de kartonnen doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Vóór de aangegeven uiterste houdbaarheidsdatum kan het product gedurende een aaneengesloten periode van maximaal zes maanden worden bewaard op kamertemperatuur (max. 25 °C). De aanvang en het einde van de bewaring op kamertemperatuur moeten op de verpakking genoteerd worden. Na bewaring op kamertemperatuur mag dit medicijn niet worden teruggeplaatst in de koelkast (2 °C tot 8 °C). Vanaf bewaring op kamertemperatuur moet het product binnen zes maanden worden gebruikt of vernietigd.

De gebruiksklare oplossing moet onmiddellijk worden gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

#### *Poeder:*

De stof is humaan protrombinecomplex dat bestaat uit de humane stollingsfactoren II, VII, IX en X, en proteïne C.

	<b>Per injectieflacon IE</b>	<b>Na reconstitutie in 20 ml gesteriliseerd water voor injectie IE/ml</b>
Humane stollingsfactor II	450 - 850	22,5 – 42,5
Humane stollingsfactor VII	500	25
Humane stollingsfactor IX	600	30
Humane stollingsfactor X	600	30

Een injectieflacon bevat ten minste 400 IE proteïne-C, mede gezuiverd met de bloedstollingsfactoren.

De andere stoffen in dit medicijn zijn natriumchloride, natriumcitraatdihydraat, heparinenatrium (0,2 – 0,5 IE/IE factor IX), antitrombine III 15 – 30 IE per injectieflacon (0,75 – 1,5 IE/ml)

#### *Oplosmiddel:*

Gesteriliseerd water voor injectie

**Hoe ziet Prothromplex eruit en hoeveel zit er in de verpakking?**

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Prothromplex is een witte tot lichtgele, gevriesdroogde poederachtige of compacte droge stof.

Na reconstitutie is de pH-waarde van de oplossing 6,5 tot 7,5 en de osmolaliteit niet lager dan 240 mOsm/kg.

De oplossing is helder of licht doorschijnend.

Poeder en oplosmiddel worden geleverd in glazen injectieflacons voor één dosis (respectievelijk hydrolytische klasse I en klasse II). De injectieflacons zijn afgesloten met een butylrubber stop.

**Elke verpakking bevat:**

- 1 injectieflacon met Prothromplex 600 IE poeder voor oplossing voor injectie
- 1 injectieflacon met 20 ml gesteriliseerd water voor injectie

1 transfernaald, 1 filternaald, 1 wegwerpspuit, 1 beluchtingsnaald, 1 vleugelnaald, 1 wegwerpnaald

**Verpakkingsgrootte**

1 x 600 IE

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant:**

*Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:*

Baxalta Innovations GmbH, Industriestrasse 67, A-1221 Wenen, Oostenrijk

**Fabrikant:**

Takeda Manufacturing Austria AG

Industriestrasse 67

1221 Wenen, Oostenrijk

**In het register ingeschreven onder**

RVG 115018

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Takeda Nederland B.V.

Tel. : + 31 20 3485 200.

**Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:**

Oostenrijk:	Prothromplex TOTAL 600 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
België, Luxemburg:	Prothromplex 600 UI, poudre et solvant pour solution injectable
Bulgarije:	Prothromplex Total NF 600 IU
Tsjechische Republiek, Polen:	Prothromplex Total NF
Denemarken, Noorwegen, Portugal:	Prothromplex
Estland, Griekenland:	Prothromplex TOTAL
Duitsland:	Prothromplex NF 600
Hongarije:	Prothromplex TOTAL 600 NE
Ierland, Malta, Verenigd Koninkrijk:	Prothromplex TOTAL 600 IU

---

Italië:	PROPLEX
Litouwen:	Prothromplex 600 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Letland:	Prothromplex TOTAL 600 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Nederland:	Prothromplex 600 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Roemenië:	Prothromplex TOTAL 600 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Slowakije:	Prothromplex NF 600 IU
Slovenië:	PROPLEX 600 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Spanje:	Prothromplex Total 600 UI

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2021.**



-----

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

### ***Dosering***

Hierna worden slechts de algemene doseringsrichtlijnen gegeven, met uitzondering van de therapie voor bloedingen en perioperatieve profylaxe van bloedingen tijdens behandeling met een vitamine K-antagonist.

De behandeling moet worden gestart, gecontroleerd en gevolgd onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van stollingsstoornissen.

De dosering en de duur van de substitutietherapie zijn afhankelijk van de ernst van de stollingsstoornis, de plaats en ernst van de bloeding en de klinische toestand van de patiënt.

De dosering en frequentie van toediening moeten voor iedere patiënt afzonderlijk worden berekend. De intervallen tussen de doseringen moeten zijn afgestemd op de verschillende halfwaardetijden van de verschillende stollingsfactoren in het protrombinecomplex.

Individuele doseringen kunnen alleen bepaald worden op basis van regelmatige bepaling van de plasmawaarden van stollingsfactoren die van specifiek belang zijn, of op basis van een algemene bepaling van de protrombinecomplex-waarde (zoals Quick-tijdwaarde, INR, protrombinetijd) en continue bewaking van de klinische toestand van de patiënt.

Bij grote chirurgische ingrepen is nauwkeurige bewaking van de substitutietherapie door medicijn van stollingsbepalingen noodzakelijk (specifieke stollingsfactorbepalingen en/of algemene bepalingen van de protrombinecomplex-waarden).

### ***Bloedingen en perioperatieve profylaxe tegen bloedingen tijdens behandeling met vitamine K-antagonisten:***

Bij ernstige bloedingen of voorafgaand aan operatieve ingrepen met hoog bloedingsrisico, moet worden gestreefd naar normale waarden (Quick-tijdwaarde 100%, INR 1,0).

De volgende vuistregel is van toepassing: 1 IE factor IX/kg lichaamsgewicht doet de Quick-tijdwaarde stijgen met ongeveer 1%.

Indien de toediening van dit medicijn wordt gebaseerd op de INR-meting, is de dosis afhankelijk van de INR vóór de behandeling en de streefwaarde voor de INR.

De dosering in de onderstaande tabel moet worden gevolgd in overeenstemming met de aanbeveling in de publicatie van Makris et al 2001<sup>1</sup>.

<b>Dosering van dit medicijn op basis van de INR-waarde bij aanvang</b>	
<b>INR</b>	<b>Dosis, IE/kg (IE heeft betrekking op factor IX)</b>
2,0-3,9	25
4,0-6,0	35
>6,0	50

De correctie van de door de vitamine K-antagonist veroorzaakte stoornis in de hemostase houdt gedurende ongeveer 6 tot 8 uur aan. De effecten van vitamine K, indien gelijktijdig toegediend, worden echter meestal

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

bereikt binnen 4 tot 6 uur. Daarom is herhaalde behandeling met humaan protrombinecomplex gewoonlijk niet nodig als er vitamine K is toegediend.

Aangezien deze aanbevelingen empirisch zijn, en het herstel en de duur van het effect kunnen variëren, is regelmatige controle van de INR tijdens de behandeling verplicht.

***Bloedingen en perioperatieve profylaxe bij aangeboren deficiëntie van alle van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren wanneer een specifiek stollingsfactorproduct niet beschikbaar is.***

De berekende benodigde dosis voor behandeling is gebaseerd op de empirische bevinding dat ongeveer 1 IE factor IX per kg lichaamsgewicht een stijging van de plasma factor IX activiteit geeft van ongeveer 0,015 IE/ml; en 1 IE per kg lichaamsgewicht van factor VII van ongeveer 0,024 IE/ml. Een IE factor II of X per kg lichaamsgewicht geeft een stijging van de plasma factor II of X activiteit van 0,021 IE/ml.<sup>2</sup>

De dosis van een specifieke toegediende stollingsfactor wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE), die overeenkomen met de huidige WHO-standaard voor elke factor. De activiteit in plasma van een specifieke stollingsfactor wordt uitgedrukt als percentage (ten opzichte van normaal menselijk plasma) of in IE (volgens de internationale standaard voor specifieke stollingsfactorconcentraten).

Eén Internationale Eenheid (IE) van een stollingsfactor activiteit is gelijk aan de hoeveelheid in één ml normaal menselijk plasma.

De berekening van de benodigde dosering van factor X is bijvoorbeeld gebaseerd op de empirische bevinding dat 1 Internationale Eenheid (IE) factor X per kg lichaamsgewicht een stijging geeft van de plasma factor X activiteit van 0,017 IE/ml. De benodigde dosering wordt bepaald met de volgende formule:

**Benodigde eenheden = lichaamsgewicht (kg) x gewenste factor X stijging (IE/ml) x 60**

waar 60 (ml/kg) de reciproke van het geschatte herstel is.

Als het individuele herstel bekend is, moet die waarde voor de berekening worden gebruikt.

***Maximale enkelvoudige dosis:***

Om de INR te corrigeren is het niet nodig om de dosis van 50 IE/kg te overschrijden. Als er in verband met de ernst van de bloeding een hogere dosis noodzakelijk is, moet de behandelend arts het risico afwegen tegen het voordeel.

***Pediatrische patiënten***

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van dit middel bij pediatrische patiënten zijn niet gecontroleerd in klinische onderzoeken van Baxalta.

**Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Wanneer hoge doses van dit middel worden toegediend, moet de heparine die in het preparaat is opgenomen, worden meegeteld bij heparinesensitieve stollingsanalyses.

***Gevallen van onverenigbaarheid***

---

<sup>2</sup> 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.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen, alleen met het meegeleverde oplosmiddel.

Zoals bij alle stollingsfactorpreparaten kan de werkzaamheid en tolerantie van het geneesmiddel worden aangetast wanneer het met andere geneesmiddelen wordt gemengd. Aangeraden wordt om voor en na toediening van dit middel de gemeenschappelijke veneuze toegang te spoelen met een isotone zoutoplossing.

***Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies***

Gebruik voor reconstitutie alleen de meegeleverde reconstitutiezet.

Reconstitueer dit middel onmiddellijk vóór toediening. De oplossing moet daarna meteen worden gebruikt. (Het geneesmiddel bevat geen conserveermiddel.)

De oplossing is helder of enigszins ondoorzichtig. Controleer de gereconstitueerde oplossing voor toediening visueel op zwevende deeltjes of ontkleuring. Oplossingen die troebel zijn of neerslag bevatten, moeten worden afgedankt.

***Reconstitutie van het poeder voor oplossing voor injectie:***

Pas een aseptische techniek toe.

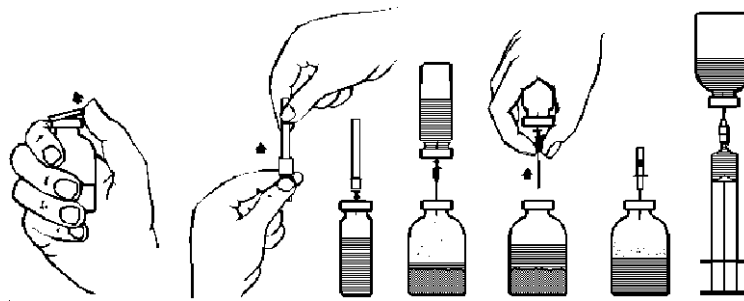
1. Verwarm de ongeopende injectieflacon met oplosmiddel (gesteriliseerd water voor injectie) tot kamer- of lichaamstemperatuur (maximaal 37 °C).
2. Verwijder beschermdeppen van de injectieflacon met poeder en de injectieflacon met oplosmiddel (Afb. A) en reinig de rubber stoppen van beide injectieflacons.
3. Verwijder de beschermdeppen van het ene uiteinde van de meegeleverde transfernaald door deze te draaien en steek de naald door de rubber stop van de injectieflacon met oplosmiddel (Afb. B en C).
4. Verwijder de bescherming van het andere uiteinde van de transfernaald zonder het blootgestelde uiteinde aan te raken.
5. Keer de injectieflacon met oplosmiddel om boven de injectieflacon met het poeder, en steek het uiteinde van de transfernaald door de rubber stop van de injectieflacon met poeder (Afb. D). Het oplosmiddel wordt aangezogen door het vacuüm in de injectieflacon met poeder.
6. Haal de twee injectieflacons van elkaar los door de transfernaald samen met de injectieflacon met het oplosmiddel van de injectieflacon met het poeder af te halen (Afb. E). Schud de injectieflacon met poeder zachtjes om het oplossen te versnellen.
7. Nadat het poeder volledig is opgelost, bevestigt u de meegeleverde ontluchtingsnaald (Afb. F) om alle schuim op te lossen. Verwijder de ontluchtingsnaald.

***Injectie/Infusie:***

Vóór de toediening dient de gereconstitueerde oplossing altijd visueel te worden geïnspecteerd op zwevende deeltjes of verkleuring.

Pas een aseptische techniek toe.

1. Verwijder de beschermdeppen van het ene uiteinde van de meegeleverde filternaald door deze te draaien en plaats de naald op een steriele wegwerpinjectiespuit. Zuig de oplossing in de injectiespuit (Afb. G).
2. Haal de filternaald van de injectiespuit en dien de oplossing langzaam intraveneus toe (maximale infusie/injectiesnelheid: 2 ml per minuut).



Afb. A Afb. B Afb. C Afb. D Afb. E Afb. F Afb. G

Na toediening moeten alle niet-afgesloten naalden samen met de injectiespuit en/of infusieset uit de productverpakking worden afgedankt om niemand in gevaar te brengen.

Niet-gebruikt geneesmiddel of afvalmateriaal moet worden vernietigd volgens lokale voorschriften.

Documenteer elke toediening van dit middel in de anamnese. Gebruik daarvoor het meegeleverde zelfklevende etiket.