Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

PROPLEX
600 UI Polvere e solvente per soluzione iniettabile
Principio attivo: complesso protrombinico umano

Legga attentamente questo foglio prima della somministrazione di questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è PROPLEX e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare PROPLEX
3. Come usare PROPLEX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare PROPLEX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è PROPLEX e a cosa serve

PROPLEX è una preparazione ottenuta a partire da plasma umano (la parte liquida del sangue). Contiene i fattori della coagulazione del sangue II, VII, IX e X (fattori della coagulazione del complesso protrombinico) ed anche la proteina C. Questi fattori della coagulazione dipendono dalla vitamina K e, analogamente ad essa, svolgono un ruolo importante nella coagulazione del sangue. In caso di deficit di uno di questi fattori, il sangue non si coagula rapidamente come dovrebbe, determinando una maggiore tendenza al sanguinamento.

PROPLEX serve per:
- il trattamento del sanguinamento
- la prevenzione del sanguinamento immediatamente prima o dopo un intervento chirurgico
- le condizioni di deficit acquisiti e di deficit congeniti dei fattori della coagulazione

Deficit acquisito:
Lei può sviluppare un deficit dei fattori della coagulazione dipendenti dalla vitamina K (deficit acquisito), ad esempio a seguito del trattamento con medicinali che riducono l'effetto della vitamina K (cosiddetti antagonisti della vitamina K) o di un sovradosaggio di tali medicinali.

Deficit congenito:
Se lei è nato con un deficit (deficit congenito), questo medicinale può esserle somministrato immediatamente prima o dopo un intervento chirurgico qualora non sia disponibile un concentrato del singolo fattore specifico.

2. Cosa deve sapere prima di usare PROPLEX

Non usi PROPLEX
- se è allergico ai fattori della coagulazione o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se presenta una diminuzione accertata o sospetta delle piastrine del sangue indotta dall'eparina (trombocitopenia indotta da eparina); le piastrine sono cellule importanti per la coagulazione del sangue.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni

Tracciabilità

È fortemente raccomandato che, ogni volta che riceve una dose di PROPLEX, il nome e il numero di lotto del prodotto vengano registrati, allo scopo di tenere traccia dei lotti utilizzati.

Si rivolga al medico prima di usare PROPLEX

- perché esiste la rara possibilità che lei sviluppi una grave reazione allergica improvvisa (reazione anafilattica) a PROPLEX in quanto tali reazioni di tipo allergico sono state segnalate con PROPLEX. Informazioni più dettagliate sui sintomi iniziali di una tale reazione allergica sono riportate al paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".

- se è affetto da un *deficit acquisito* dei fattori della coagulazione dipendenti dalla vitamina K. Questo deficit acquisito può essere causato dal trattamento con medicinali che neutralizzano la coagulazione del sangue mediante l'inibizione della vitamina K. In questo caso, PROPLEX deve essere somministrato solo quando è necessaria una rapida correzione della concentrazione dei fattori della coagulazione del complesso protrombinico, come ad esempio in caso di grave sanguinamento o di intervento chirurgico di emergenza. In tutti gli altri casi, è sufficiente la riduzione della dose degli antagonisti della vitamina K o la somministrazione di vitamina K.

- se le vengono somministrati *medicinali per l'inibizione della coagulazione del sangue* (antagonisti della vitamina K). Lei può avere una maggiore predisposizione alla coagulazione, che può essere aumentata dall'infusione del concentrato di complesso protrombinico umano.

- se è affetto da un *deficit congenito* di un fattore della coagulazione dipendente dalla vitamina K, il medico le somministrerà un concentrato di un singolo fattore specifico, se disponibile.

- se è trattato con un concentrato di complesso protrombinico, in particolare in caso di somministrazioni ripetute, perché possono svilupparsi coaguli di sangue (trombosi), che possono arrivare nella circolazione sanguigna (embolie).

- a causa della possibilità di sviluppo di coaguli di sangue, se lei appartiene a uno dei seguenti gruppi di pazienti:
    - pazienti con una malattia dei vasi coronarici o con un infarto cardiaco
    - pazienti con malattia epatica
    - pazienti in fase pre o post-operatoria
    - neonati
    - pazienti a rischio di complicazioni tromboemboliche o coagulazione intravascolare disseminata (CID)

In tutte queste situazioni, il medico valuterà attentamente i benefici del trattamento con PROPLEX alla luce del rischio potenziale di queste complicazioni.

Sicurezza virale

Quando i medicinali sono prodotti a partire da sangue o plasma umano, vengono adottate determinate misure per evitare la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste includono
- l'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma, per essere sicuri di escludere quelli a rischio di trasmettere infezioni,
- la verifica di ogni donazione e pool di plasma per rilevare segni di virus/infezioni,
- l'inclusione di procedure durante la lavorazione del sangue e del plasma che possono inattivare o rimuovere i virus.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Malgrado tali misure, quando vengono somministrati medicinali preparati da sangue o plasma umano, la possibilità di trasmettere un'infezione non può essere esclusa completamente. Ciò riguarda anche virus sconosciuti o emergenti o altri tipi di infezione.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus capsulati, quali il virus dell' immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C, e per il virus non capsulato dell'epatite A. Le misure adottate possono avere un'efficacia limitata per i virus non capsulati, quale il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza (infezione del feto) e per gli individui con sistema immunitario depresso o affetti da qualche tipo di anemia (ad es. anemia falciforme o anemia emolitica).

Il medico può raccomandare di prendere in considerazione la vaccinazione contro l'epatite A e B in caso di somministrazione regolare o ripetuta di concentrati di complesso protrombinico derivato da plasma umano.

È fortemente raccomandato che, ogni volta che le viene somministrata una dose di PROPLEX vengano registrati il nome e il numero di lotto del prodotto, per mantenere traccia dei lotti usati.

Bambini e adolescenti
La sicurezza e l'efficacia dell'uso di PROPLEX in pazienti con età inferiore a 18 anni non sono state valutate nel corso degli studi clinici.

Altri medicinali e PROPLEX
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo/usando, ha recentemente assunto/usato o potrebbe assumere/usare qualsiasi altro medicinale.

Informi il suo medico curante se le vengono somministrati medicinali per l'inibizione della coagulazione del sangue (antagonisti della vitamina K). Lei può avere una maggiore predisposizione alla coagulazione, che può essere aumentata dall'infusione del concentrato di complesso protrombinico umano.

Interferenza con test biologici:
Quando si effettuano test di coagulazione che sono sensibili all'eparina in pazienti trattati con dosi elevate di complesso protrombinico umano, va tenuto conto del contenuto di eparina del prodotto somministrato**.**

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

PROPLEX deve essere utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento solo se chiaramente indicato.
Non esistono informazioni sugli effetti di PROPLEX sulla fertilità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non sono stati eseguiti studi circa gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Proplex contiene sodio ed eparina

Questo medicinale contiene 81,7 mg di sodio per flaconcino o 0,14 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per Unità Internazionale. Questo equivale al 4,1% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

L'eparina può causare reazioni allergiche e riduzione del numero dei globuli rossi che può compromettere la coagulazione del sangue. Se lei ha avuto in passato reazioni allergiche provocate da eparina, non assuma medicinali contenenti eparina.

3. Come usare PROPLEX

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La terapia deve essere iniziata, somministrata e monitorata da un medico esperto nel trattamento dei disturbi della coagulazione.

La quantità necessaria di PROPLEX e la durata del trattamento dipendono da vari fattori tra cui il peso corporeo, il grado di gravità della malattia, la posizione e l'entità del sanguinamento o la necessità di prevenire il sanguinamento durante procedure chirurgiche.

Il medico determinerà il dosaggio adatto per lei e monitorerà regolarmente la coagulazione e le sue condizioni cliniche (vedere paragrafo *"*Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari").

Modo di somministrazione
Uso endovenoso.
La somministrazione di PROPLEX deve essere supervisionata da un medico.
Dopo la ricostituzione con l'acqua sterile per preparazioni iniettabili in dotazione nella confezione, PROPLEX deve essere somministrato lentamente in una vena (per via endovenosa). La velocità della somministrazione dipende dal suo stato di salute e non deve superare 2 ml al minuto (60 UI/min).

Uso nei bambini e negli adolescenti:
I dati disponibili sono insufficienti per raccomandare la somministrazione di PROPLEX in pazienti con età inferiore ai 18 anni.

Se usa più PROPLEX di quanto deve
In caso di sovradosaggio, esiste il rischio di sviluppo di complicazioni tromboemboliche o di coagulopatia da consumo.
Con la somministrazione di dosi elevate di concentrati di complesso protrombinico umano, sono stati osservati attacco cardiaco, aumento del consumo di piastrine del sangue e di fattori della coagulazione con formazione marcata di coaguli nei vasi sanguigni (CID, coagulazione intravascolare disseminata, coagulopatia da consumo), trombosi venosa ed embolia polmonare.

Se dimentica di assumere PROPLEX
Non applicabile

Se interrompe l'assunzione di Proplex
Non applicabile

Se ha qualsiasi dubbio sull''uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Come con tutte le terapie contenenti derivati del plasma, esiste la possibilità che lei sviluppi una reazione allergica improvvisa (reazione anafilattica). In singoli casi, può svilupparsi una grave reazione da ipersensibilità, compreso shock.
Si prega pertanto di prestare attenzione ai possibili sintomi precoci di una reazione allergica, quali:
- eritema (arrossamento della pelle)
- esantema della cute
- comparsa di orticaria sulla pelle
- prurito in qualsiasi parte del corpo
- gonfiore delle labbra e della lingua
- difficoltà nella respirazione/dispnea
- costrizione toracica
- indisposizione generale

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- capogiro
- abbassamento della pressione del sangue

Se nota uno o più di questi sintomi, interrompa immediatamente l'infusione. Chiami immediatamente il medico. Sintomi gravi necessitano di un trattamento di emergenza immediato.

Durante l'uso di concentrati di complesso protrombinico (compreso PROPLEX), i pazienti possono sviluppare resistenza (inibitori) a uno o più dei fattori della coagulazione, con conseguente inattivazione dei fattori della coagulazione del sangue. Lo sviluppo di tali inibitori può manifestarsi come una risposta insufficiente al trattamento.

Durante il trattamento con concentrati di complesso protrombinico, possono svilupparsi coaguli di sangue (trombosi) che possono arrivare nella circolazione sanguigna (embolie). Questo può causare complicazioni quali attacco cardiaco, aumento del consumo di piastrine e fattori della coagulazione del sangue con formazione marcata di coaguli di sangue nei vasi sanguigni (coagulopatia da consumo), occlusione delle vene da parte di coaguli di sangue (trombosi venosa) e occlusione di un vaso sanguigno dei polmoni da parte di un coagulo di sangue (infarto polmonare).

I seguenti effetti indesiderati possono riguardare fino a 1 individuo su 10 durante l'uso di PROPLEX:

- formazione di coaguli di sangue in tutto il corpo (coagulazione intravascolare disseminata), resistenza (inibitori) a uno o più dei fattori del complesso protrombinico (fattori II, VII, IX, X)
- grave reazione allergica improvvisa (shock anafilattico), reazione anafilattica, ipersensibilità, ictus, mal di testa
- attacco cardiaco (infarto miocardico acuto), palpitazione cardiaca (tachicardia)
- trombosi arteriosa, trombosi venosa, abbassamento della pressione del sangue (ipotensione), arrossamento della pelle (rossore)
- occlusione di un vaso sanguigno dei polmoni da parte di un coagulo di sangue (embolia polmonare), difficoltà nella respirazione, affanno (dispnea), sibilo
- vomito, sensazione di malessere (nausea)
- orticaria nell'intero corpo, esantema della cute (esantema eritematoso), prurito
- un determinato disturbo renale con sintomi quali gonfiore delle palpebre, del viso e della parte inferiore delle gambe con aumento di peso e perdita di proteine con le urine (sindrome nefrosica)
- febbre (piressia)

Con altri concentrati di complesso protrombinico sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati:

- gonfiore del viso, della lingua e delle labbra (angioedema), sensazione di bruciore, prurito o formicolio della pelle (parestesia)
- reazione in sede di infusione
- letargia
- irrequietezza

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia italiana del Farmaco, Sito web: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare PROPLEX

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Durante il periodo di validità il prodotto può essere conservato a temperatura ambiente (max 25°C) per un singolo periodo di tempo non superiore a sei mesi. L'inizio e la fine del periodo di conservazione a temperatura ambiente devono essere registrati sulla confezione. Dopo la conservazione a temperatura ambiente, PROPLEX non deve essere rimesso in frigorifero (2°C - 8°C), ma deve essere usato entro 6 mesi o smaltito.

La soluzione pronta all'uso deve essere utilizzata immediatamente.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene PROPLEX

Polvere:

- Il principio attivo è il Complesso Protrombinico Umano che è composto dai Fattori della coagulazione umana II, VII, IX e X e la proteina C.

	Per flaconcino **UI**	**Dopo la ricostituzione in 20 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili** **UI/ml**
Fattore II della coagulazione umano	450 – 850	22,5 – 42,5
Fattore VII della coagulazione umano	500	25
Fattore IX della coagulazione umano	600	30
Fattore X della coagulazione umano	600	30

Un flaconcino contiene almeno 400 UI di proteina C, co-purificata con i fattori della coagulazione del sangue.

Gli altri componenti sono:
sodio cloruro, sodio citrato diidrato, eparina sodica (0,2 – 0,5 UI/UI Fattore IX) e antitrombina III 15 – 30 UI per flaconcino (0,75 - 1,5 UI/ml).

Solvente:
Acqua sterile per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di PROPLEX e contenuto della confezione

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.
PROPLEX è una polvere liofilizzata o una sostanza secca compatta di colore da bianco a giallo chiaro.
Dopo la ricostituzione, il valore di pH della soluzione è compreso tra 6,5 e 7,5 e la osmolalità non deve essere inferiore a 240 mosm/kg. La soluzione è limpida o leggermente opalescente.
La polvere e il solvente sono forniti in flaconcini mono-dose di vetro (classe idrolitica I e II, rispettivamente). I flaconcini sono chiusi con tappi di gomma butilica.

Contenuto della confezione:

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- 1 flaconcino di PROPLEX polvere per soluzione iniettabile
- 1 flaconcino di acqua sterile per preparazioni iniettabili da 20 ml

1 set triplo (ago da sfiato, ago a farfalla e ago monouso), 1 ago filtro, 1 ago di trasferimento

Dimensione della confezione
1 x 600 UI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna

Rappresentante per l'Italia:
Takeda Italia S.p.A.
Tel. +39 06 502601

Produttore
Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, Austria

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, Austria

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria:	Prothromplex TOTAL 600 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Belgio, Lussemburgo:	Prothromplex 600 UI, poudre et solvant pour solution injectable
Bulgaria:	Prothromplex Total NF 600 IU
Repubblica Ceca, Polonia:	Prothromplex Total NF
Danimarca, Norvegia, Portogallo:	Prothromplex
Estonia, Grecia:	Prothromplex TOTAL
Germania:	Prothromplex NF 600
Ungheria:	Prothromplex TOTAL 600 NE
Irlanda, Malta, Regno Unito:	Prothromplex TOTAL 600 IU
Italia:	PROPLEX
Lituania:	Prothromplex 600 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Lettonia:	Prothromplex 600 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Paesi Bassi:	Prothromplex 600 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injection
Romania:	Prothromplex TOTAL 600 IU pulbere şi solvent pentru soluție injectabilă
Slovacchia:	Prothromplex NF 600 IU
Slovenia:	PROPLEX 600 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Spagna:	Prothromplex Total 600 UI

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Di seguito sono riportate solo linee guida generali per la somministrazione, fatta eccezione per la terapia del sanguinamento e la profilassi peri-operatoria del sanguinamento durante il trattamento con antagonisti della vitamina K.

Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei disturbi della coagulazione. Il dosaggio e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità del disturbo della coagulazione, dalla posizione e dall'entità del sanguinamento e dalle condizioni cliniche del paziente.

Il dosaggio e la frequenza di somministrazione devono essere calcolati individualmente per ogni singolo paziente. Gli intervalli di somministrazione devono essere regolati in base alla diversa emivita di circolazione dei vari fattori della coagulazione contenuti nel complesso protrombinico.

I dosaggi necessari per ogni singolo paziente possono essere definiti solo in base a regolari determinazioni dei livelli plasmatici individuali dei fattori della coagulazione interessati o con il test globale del livello del complesso protrombinico (ad es. valore del tempo di Quick, INR, tempo di protrombina) e il monitoraggio continuo delle condizioni cliniche del paziente.

In caso di interventi chirurgici maggiori è essenziale un attento monitoraggio della terapia sostitutiva mediante dei test della coagulazione (test specifici dei fattori della coagulazione e/o test globali dei livelli del complesso protrombinico).

Sanguinamento e profilassi peri-operatoria del sanguinamento durante il trattamento con antagonisti della vitamina K:
In caso di gravi emorragie o prima di interventi chirurgici ad alto rischio di sanguinamento, si deve mirare a raggiungere valori nella norma (valore del tempo di Quick del 100%, INR 1,0). Si applica la seguente regola generale: 1 UI di fattore IX/kg di peso corporeo aumenta il valore del tempo di Quick di circa l'1%.

Se la somministrazione di PROPLEX è basata sul valore INR, la dose dipenderà dal valore di INR prima del trattamento e dal valore target di INR.

Il dosaggio riportato nella seguente tabella deve essere seguito in accordo alla raccomandazione presente nella pubblicazione di Makris et al 2001[1].

Dosaggio di PROPLEX secondo il valore iniziale di INR	
INR	**Dose, UI/kg (le UI sono riferite al fattore IX)**
2,0-3,9	25
4,0-6,0	35
>6,0	50

La correzione della compromissione dell'emostasi indotta dall'antagonista della vitamina K, persiste approssimativamente per 6-8 ore. Tuttavia, gli effetti dovuti alla vitamina K, se somministrata simultaneamente, sono generalmente raggiunti entro le 4-6 ore. Quindi, il trattamento ripetuto con il complesso protrombinico umano non è generalmente richiesto quando la vitamina K è stata somministrata.

Poiché queste sono raccomandazioni empiriche e il recupero e la durata dell'effetto possono variare, è obbligatorio il monitoraggio del valore di INR durante il trattamento.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Sanguinamento e profilassi peri-operatoria in caso di deficit congenito di uno qualsiasi dei fattori della coagulazione dipendenti dalla vitamina K, quando non è disponibile un prodotto con il fattore della coagulazione specifico:

Il calcolo della dose richiesta per trattamento si basa sul risultato empirico secondo il quale approssimativamente 1 UI di fattore IX per kg di peso corporeo aumenta l'attività del fattore IX plasmatico di circa lo 0,015 UI/ml; e 1 UI di fattore VII per kg di peso corporeo aumenta l'attività del fattore VII nel plasma di circa il 0,024 UI/ml. Una UI di fattore II o X per kg di peso corporeo aumenta l'attività del fattore II o X nel plasma di 0,021 UI/ml[2].

La dose di uno specifico fattore somministrato è espressa in Unità Internazionali (UI), relative all'attuale standard dell'OMS per ciascun fattore. L'attività nel plasma di un fattore della coagulazione specifico è espressa come percentuale (rispetto al plasma umano normale) o in Unità Internazionali (rispetto allo standard internazionale per i concentrati di fattori specifici).

Una Unità Internazionale (UI) di attività di fattore della coagulazione è equivalente alla quantità in un ml di plasma umano normale.

La seguente formula può servire per stimare il dosaggio necessario:
Ad esempio il calcolo della dose richiesta di fattore X si basa sul risultato empirico che 1 Unità Internazionale (UI) di fattore X per kg di peso corporeo aumenta l'attività del fattore X plasmatico di 0,017 UI/ml. Il dosaggio necessario si determina utilizzando la seguente formula:

Unità necessarie = peso corporeo (kg) x aumento desiderato di fattore IX (UI/ml) x 60
dove 60 (ml/kg) è il reciproco del recupero stimato.
Se è noto il valore del recupero individuale tale valore deve essere utilizzato per il calcolo.

Massima dose singola:
Per correggere il valore di INR non è necessario superare la dose di 50 UI/Kg. Se la gravità del sanguinamento richiede una dose più elevata il rischio/beneficio deve essere valutato dal medico curante.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia dell'uso di PROPLEX in pazienti pediatrici non sono state stabilite nel corso di studi clinici di Baxter.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Se si somministrano dosi elevate di PROPLEX si deve tenere conto del contenuto di eparina nel preparato quando si eseguono analisi della coagulazione sensibili all'eparina.

Incompatibilità
Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione del solvente in dotazione nella confezione.

Come per tutti i preparati contenenti fattori della coagulazione, l'efficacia e la tollerabilità di questo medicinale possono essere compromesse dalla miscelazione con altri medicinali. È consigliabile risciacquare un accesso venoso comune con soluzione salina isotonica prima e dopo la somministrazione di PROPLEX.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Solo il set di ricostituzione in dotazione nella confezione deve essere utilizzato per la ricostituzione.

Ricostituire PROPLEX solo immediatamente prima della somministrazione. La soluzione deve essere quindi utilizzata subito. (La soluzione non contiene conservanti.)

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La soluzione è chiara o lievemente opalescente. Prima della somministrazione, ispezionare sempre visivamente la soluzione ricostituita per rilevare eventuali particelle sospese o alterazioni del colore. Le soluzioni torbide o che presentano precipitato devono essere eliminate.

Ricostituzione della polvere per soluzione iniettabile:
Usare una tecnica asettica!

1. Scaldare il flaconcino ancora chiuso contenente il solvente (acqua sterile per preparazioni iniettabili) a temperatura ambiente o corporea (massimo 37°C).
2. Togliere i cappucci di protezione dal flaconcino della polvere e dal flaconcino del solvente (Fig. A) e pulire i tappi di gomma di entrambi i flaconcini.
3. Togliere la copertura di protezione da un'estremità dall'ago di trasferimento in dotazione esercitando un movimento rotatorio, quindi inserire l'ago attraverso il tappo di gomma del flaconcino del solvente (Fig. B e C).
4. Togliere la copertura di protezione dall'altra estremità dell'ago di trasferimento facendo attenzione a non toccare l'estremità esposta!
5. Capovolgere il flaconcino del solvente sopra il flaconcino della polvere e inserire l'estremità dell'ago di trasferimento attraverso il tappo di gomma del flaconcino della polvere (Fig. D). Il solvente verrà aspirato per effetto del vuoto nel flaconcino della polvere.
6. Scollegare i due flaconcini estraendo l'ago di trasferimento, insieme al flaconcino del solvente, dal flaconcino della polvere (Fig. E). Agitare delicatamente il flaconcino della polvere per accelerare la dissoluzione.
7. Quando la polvere è completamente dissolta, inserire l'ago da sfiato in dotazione (Fig. F) e la schiuma eventualmente formatasi si dissolverà. Estrarre l'ago da sfiato.

Iniezione/infusione:
Prima della somministrazione, la soluzione ricostituita deve sempre essere controllata visivamente per rilevare particelle in sospensione o colorazione anomala.

Usare una tecnica asettica!

1. Togliere la copertura di protezione da un'estremità dall'ago filtro in dotazione esercitando un movimento rotatorio, quindi inserire l'ago in una siringa sterile monouso. Aspirare la soluzione nella siringa (Fig. G).
2. Scollegare l'ago filtro dalla siringa e somministrare lentamente la soluzione per via endovenosa (velocità massima di infusione/iniezione: 2 ml al minuto).

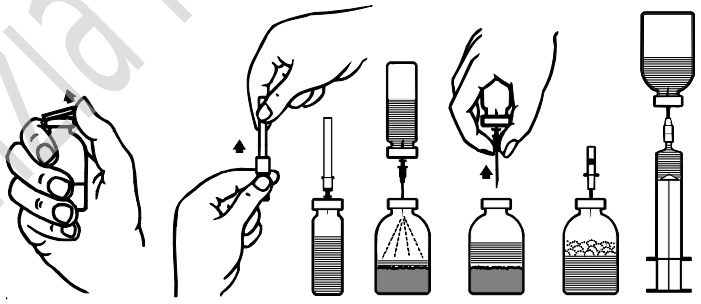


Fig.A Fig.B Fig.C Fig.D Fig.E Fig.F Fig.G

Dopo la somministrazione, eliminare tutti gli aghi aperti, insieme alla siringa e/o il set di infusione nella scatola del prodotto, per evitare di mettere a rischio altre persone.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Documentare ogni somministrazione di PROPLEX nella cartella clinica, utilizzando l'etichetta autoadesiva in dotazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco