

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

PROTHROMPLEX 600 UI/20 ml polvo y disolvente para solución inyectable

COMPLEJO DE PROTROMBINA HUMANO

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico

Contenido del prospecto

1. Qué es Prothromplex y para qué se utiliza
2. Antes de usar Prothromplex
3. Cómo usar Prothromplex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Prothromplex
6. Información adicional

1. Qué es PROTHROMPLEX y para qué se utiliza

Prothromplex pertenece a un grupo de medicamentos llamados antihemorrágicos que se utilizan para prevenir o parar hemorragias. Es un complejo de protrombina humano de los factores de coagulación II, VII, IX y X.

Prothromplex se utiliza, antes, durante o después de someterse a una operación quirúrgica, para tratar y prevenir

- Hemorragias en la deficiencia adquirida de los factores de coagulación del complejo de protrombina, como la deficiencia causada por el tratamiento de antagonistas de la vitamina K, o en caso de sobredosis con antagonistas de la vitamina K, cuando se requiere una rápida corrección de esta deficiencia.
- Hemorragias en la deficiencia congénita de alguno de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, cuando no se dispone de un producto purificado del factor de coagulación específico.

2. ANTES DE USAR PROTHROMPLEX

No use Prothromplex

- si es alérgico (hipersensible) a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de Prothromplex (ver sección 6)
- si es alérgico a la heparina o si la heparina le ha producido alguna vez una disminución de plaquetas (trombocitopenia).

Adevertencias y precauciones

- Cuando esté en tratamiento con Prothromplex debe consultar con un médico especialista en trastornos de la coagulación.
- Si tiene una *deficiencia adquirida* (ocasionada) de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (ej. como la causada por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K), solo debe utilizar Prothromplex cuando sea necesaria una corrección rápida de los niveles del complejo de protrombina, como en los casos de hemorragias graves o cirugía de urgencia. En otros casos, por lo general es suficiente con la reducción de la dosis del antagonista de la vitamina K y/o la administración de vitamina K.
- Si está en tratamiento con medicamentos que causan una deficiencia de la vitamina K puede tener una tendencia a formar coágulos de sangre. En este caso, la administración de Prothromplex puede intensificarla.
- Si tiene una *deficiencia congénita* (de nacimiento) específica de algunos de los factores dependientes de la Vitamina K (factor II, VII, IX o X), debe utilizar un producto con el factor específico en caso de estar disponible.
- Si durante la administración se produce una reacción de tipo alérgico o anafiláctica (reacción alérgica grave repentina), se suspenderá inmediatamente la administración. Su médico tomará las medidas oportunas.
- Si padece trastornos de la coagulación congénitos o adquiridos con complejo de protrombina humano, existe un riesgo de trombosis o coagulación intravascular diseminada (enfermedad grave con la que se forman coágulos por todo el cuerpo) cuando le administran Prothromplex (en particular si se lo han administrado con regularidad). Su médico le controlará para detectar cualquier signo o síntoma de coagulación intravascular o trombosis.
- Si está en alguna de estas circunstancias: padece una enfermedad de corazón, hígado o va a ser operado, tiene alguna enfermedad que le produzca trombosis o una coagulación intravascular diseminada, y en bebés; su médico le realizará un control riguroso debido al riesgo de sufrir complicaciones de tipo trombosis o embolia, y evaluará el beneficio potencial del tratamiento frente al riesgo de estas complicaciones.

Seguridad viral

Cuando se administran medicamentos derivados de plasma o sangre humano, hay que llevar a cabo ciertas medidas para evitar que las infecciones pasen a los pacientes. Tales medidas incluyen una cuidadosa selección de los donantes, para excluir a aquellos que están en riesgo de ser portadores de enfermedades infecciosas, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida u otros tipos de infecciones.

Estas medidas se consideran efectivas para virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C y para el virus no envuelto de la hepatitis A. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a otros virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para personas cuyo sistema inmune está deprimido o en pacientes que tienen algún tipo de anemia (por ejemplo enfermedad drepanocítica o anemia hemolítica).

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre una dosis de Prothromplex se deje constancia del nombre del medicamento y número de lote administrado con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

Es posible que su médico le recomiende vacunarse frente a hepatitis A y hepatitis B, si a usted se le administra de forma regular o repetida medicamentos obtenidos de plasma humano (productos como concentrados de FVIII y antitrombinas).

Niños y adolescentes

La seguridad y eficacia del uso de Prothromplex en pacientes menores de 18 años no se ha establecido en los ensayos clínicos.

Otros medicamentos y Prothromplex

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente, o pudiera tener que utilizar otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Prothromplex reduce el beneficio de los medicamentos antagonistas de la vitamina K (medicamentos con efecto contrario al de la vitamina K), ya que contiene un complejo de protrombina humano que neutraliza su efecto.

Interferencia con pruebas analíticas

Si le van a realizar alguna prueba analítica, informe a su médico de que está utilizando Prothromplex ya que este medicamento puede afectar a los resultados de los análisis de coagulación que son sensibles a la heparina.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si esta embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento

Sólo debe utilizarse si el médico lo indica.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Prothromplex

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas y alterar la coagulación sanguínea porque contiene heparina.

Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas producidas por heparina deben evitar el uso de medicamentos que contengan heparina.

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento puede exceder de 200 mg (8,7 mmol) de sodio por dosis máxima diaria.

3. Cómo USAR PROTHROMPLEX

Siga exactamente las instrucciones de administración de Prothromplex indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Prothromplex se administra por vía intravenosa (dentro de una vena). Esta administración se realiza bajo la estricta supervisión del médico o de un profesional sanitario con experiencia en este tipo de tratamiento.

Posología

La dosis, frecuencia de administración y duración del tratamiento dependerán de:

- la gravedad de su enfermedad
- su situación clínica.

Su médico calculará la dosis de acuerdo a sus necesidades específicas. Su médico controlará en todo momento su estado de salud, sus niveles plasmáticos del factor de coagulación o realizará un análisis para valorar su capacidad de coagulación, ajustando la dosis si lo considera necesario.

Uso en niños y adolescentes:

El producto debe utilizarse con precaución en este grupo especial de pacientes ya que no se han realizado ensayos clínicos.

Si usa más PROTHROMPLEX del que debiera

En caso de sobredosis aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas o coagulación intravascular diseminada.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o llame al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 915620420, indicando el medicamento y la cantidad administrada.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Prothromplex puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Como en todos los tratamientos con derivados plasmáticos, existe la posibilidad de que pueda desarrollar una reacción alérgica repentina (reacción anafiláctica). En casos individuales, se puede desarrollar desde una reacción de hipersensibilidad grave hasta un shock.

Por tanto, debe prestar atención a los posibles síntomas tempranos de una reacción alérgica, tales como:

- eritema (enrojecimiento de la piel)
- erupción cutánea
- aparición de habones en la piel (sarpullido/urticaria)
- picor en cualquier parte del cuerpo
- hinchazón de los labios y de la lengua
- dificultad para respirar/disnea
- opresión en el pecho
- indisposición generalizada
- mareo
- caída de la tensión arterial

Si usted nota uno o varios de los síntomas mencionados, pare la infusión inmediatamente. Llame a su médico inmediatamente. Los síntomas anteriormente mencionados pueden ser una indicación temprana de una reacción alérgica grave y repentina. Los síntomas graves requieren un tratamiento de urgencia inmediato.

Durante el tratamiento con los concentrados del complejo de protrombina, se pueden desarrollar coágulos de sangre (trombos) y ser arrastrados al torrente sanguíneo (embolia). Esto puede producir complicaciones como infarto cardíaco, un aumento del consumo de plaquetas y de factores de coagulación con una

formación elevada de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos (coagulopatía de consumo), oclusión de las venas por un coágulo de sangre (trombosis venosa) y oclusión de un vaso pulmonar por un coágulo de sangre (infarto pulmonar).

Cuando se utilizan concentrados del complejo de protrombina (incluyendo Prothromplex), los pacientes pueden desarrollar resistencia (inhibidores) a uno o varios factores de coagulación, con la consecuente inactivación de los factores de coagulación de la sangre. La aparición de estos inhibidores puede manifestarse como una respuesta insuficiente al tratamiento.

Las siguientes frecuencias se utilizan para evaluar los efectos adversos:

Muy frecuentes	Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
Frecuentes	Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
Poco frecuentes	Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
Raros	Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes
Muy raros	Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes
No conocida	No puede estimarse a partir de los datos disponibles

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir frecuentemente (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes) con el uso de Prothromplex:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: formación de coágulos de sangre en todo el cuerpo (coagulación intravascular diseminada), resistencia (inhibidores) a uno o más de los factores del complejo de protrombina (factores II, VII, IX, X).

Trastornos del sistema inmunitario: reacción alérgica grave y repentina (shock anafiláctico), reacción anafiláctica, hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso: accidente cerebrovascular, dolor de cabeza.

Trastornos cardíacos: ataque cardíaco (infarto de miocardio), palpitación del corazón (taquicardia)

Trastornos vasculares: trombosis arterial, trombosis venosa, caída de la tensión arterial (hipotensión), enrojecimiento de la piel (rubor).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: oclusión de un vaso pulmonar a través de un coágulo de sangre (embolia pulmonar), dificultad para respirar, falta de respiración (disnea), jadeos.

Trastornos gastrointestinales: vómitos, sensación de vómito (náuseas).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: sarpullido en todo el cuerpo (urticaria), erupción cutánea (erupción eritematosa), picor (prurito).

Trastornos renales y urinarios: un cierto trastorno renal con síntomas como hinchazón de los párpados, de la cara y de la parte inferior de las piernas con aumento de peso así como pérdida de proteínas a través de la orina (síndrome nefrítico).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fiebre (pirexia).

Los siguientes efectos adversos se han observado durante la vigilancia postcomercialización con otros concentrados del complejo de protrombina:

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: hinchazón de la cara, de la lengua y de los labios (angioedema).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacción en el lugar de la inyección.

Trastornos del sistema nervioso: letargia.

Trastornos psiquiátricos: inquietud.

Para información sobre seguridad viral, ver sección 2.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso

Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de PROTHROMPLEX

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el medicamento en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Durante el periodo de validez, el medicamento puede conservarse a temperatura ambiente (hasta 25°C) por un periodo único no superior a 6 meses. Debe anotarse el comienzo de conservación a temperatura ambiente en el embalaje del medicamento. Después de la conservación a temperatura ambiente, Prothromplex no debe retornarse a la nevera y debe ser eliminado si no ha sido utilizado durante los 6 meses.

Usar inmediatamente la solución una vez reconstituida.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Prothromplex después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Prothromplex

Los principios activos son:

	Por vial	Después de la reconstitución con 20 ml de agua esterilizada para preparaciones inyectables
--	----------	--

	UI	UI/ml
Factor II humano de coagulación	600	30
Factor VII humano de coagulación	500	25
Factor IX humano de coagulación	600	30
Factor X humano de coagulación	600	30

Cada vial contiene al menos 400 UI de proteína C.

Los demás componentes son: cloruro de sodio, citrato de sodio, heparina sódica, antitrombina III y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

El polvo está contenido en viales de vidrio de tipo II, de dosis única y sellados con un tapón de goma. El disolvente está contenido en viales de vidrio de tipo I/tipo II, de dosis única y sellados con un tapón de goma.

Contenido del envase:

- 1 vial con Prothromplex 600 UI - polvo para solución inyectable
- 1 vial con 20 ml de agua para preparaciones inyectables
- 1 jeringa
- 1 aguja de transferencia
- 1 aguja filtro
- 1 aguja hipodérmica
- 1 aguja de aireación
- 1 aguja mariposa (equipo de perfusión).

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
5 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda

Representante local

Shire Pharmaceuticals Ibérica S.L.
Avda. Partenón 16-18
28042 Madrid

Responsable de la fabricación

Baxter AG
Industriestraße, 67
A-1221 Viena, Austria

Este prospecto ha sido aprobado en octubre 2016

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>



ESTA INFORMACIÓN ESTÁ DESTINADA ÚNICAMENTE A MÉDICOS O PROFESIONALES DEL SECTOR SANITARIO:

Interferencias con pruebas biológicas

Cuando se realizan pruebas de coagulación sensibles a la heparina en pacientes que reciben dosis elevadas de complejo de protrombina humano, se debe considerar la heparina contenida en el producto administrado.

Recomendaciones de dosificación específica-indicación:

- **Hemorragia y profilaxis perioperatoria de sangrados durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K:**

La dosis requerida también depende de la semivida in vivo del factor que se necesita y del peso corporal del paciente. Para garantizar un control absoluto del tratamiento, se debe monitorizar la coagulación sanguínea cuanto sea posible con ayuda de los ensayos de coagulación.

En el caso de hemorragias graves y antes de operaciones de alto riesgo de hemorragia, los pacientes deben recibir Prothromplex para alcanzar valores normales del tiempo de protrombina.

La corrección del antagonista de la vitamina K que induce un deterioro de la hemostasis persiste durante unas 6-8 horas. Sin embargo, los efectos de la vitamina K, si se administra al mismo tiempo, se consiguen habitualmente dentro de las 4-6 horas. Por lo tanto, no es necesario repetir el tratamiento con complejo de protrombina humana cuando se ha administrado vitamina K.

- **Tratamiento de hemorragias y profilaxis perioperatoria de sangrados en la deficiencia congénita de alguno de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, cuando no se dispone de un producto purificado del factor de coagulación específico:**

El cálculo de la dosis requerida para el tratamiento se basa en el dato empírico de que aproximadamente 1 UI de factor VII o de factor IX por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del factor VII en 0,019 UI/ml o la actividad del factor IX en 0,09 UI/ml. 1 UI de factor II plasmático o de factor X por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del factor II o del factor X en 0,02 UI/ml y en 0,017 UI/ml, respectivamente.

La dosis de un factor específico administrado se expresa en Unidades Internacionales (UI), que están relacionadas con el estándar actual de la OMS para cada factor. La actividad plasmática de un factor de coagulación específico se expresa bien como un porcentaje (relativo al plasma normal) o en Unidades Internacionales (relativas al estándar internacional para el factor de coagulación específico).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de un factor de coagulación es equivalente a la cantidad contenida en un ml de plasma humano normal.

Por ejemplo, el cálculo de la dosis requerida de factor X se basa en el dato empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor X por Kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del factor X en 0,017 UI/ml. La dosis requerida se determina empleando la siguiente fórmula:

Unidades requeridas = peso corporal (Kg) x aumento deseado de factor X (UI/ml) x 60
donde 60 (ml/kg) es el valor recíproco de la recuperación estimada.

Si se conoce la recuperación individual, este valor debe usarse en el cálculo.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia del uso de Prothromplex en la población pediátrica no se ha establecido en los ensayos clínicos. El producto debe utilizarse con precaución en este grupo especial de pacientes ya que no se han realizado ensayos clínicos.

Forma de administración

Prothromplex debe administrarse por vía intravenosa, después de la reconstitución del polvo con el disolvente agua para preparaciones inyectables.

La solución es incolora o ligeramente amarillenta y transparente o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o que presenten partículas. Desechar cualquier solución restante después de la administración.

Utilice sólo el equipo para la preparación y administración que se incluye en cada envase de Prothromplex.

Prothromplex debe reconstituirse con el agua para preparaciones inyectables suministrado, utilizando el sistema auxiliar que se proporciona en cada envase. Si el paciente recibe otros medicamentos a través del acceso venoso, este acceso venoso **debe** aclararse con una solución adecuada, p.ej. solución salina fisiológica, **antes y después** de la administración de Prothromplex.

Reconstitución del polvo para solución inyectable:

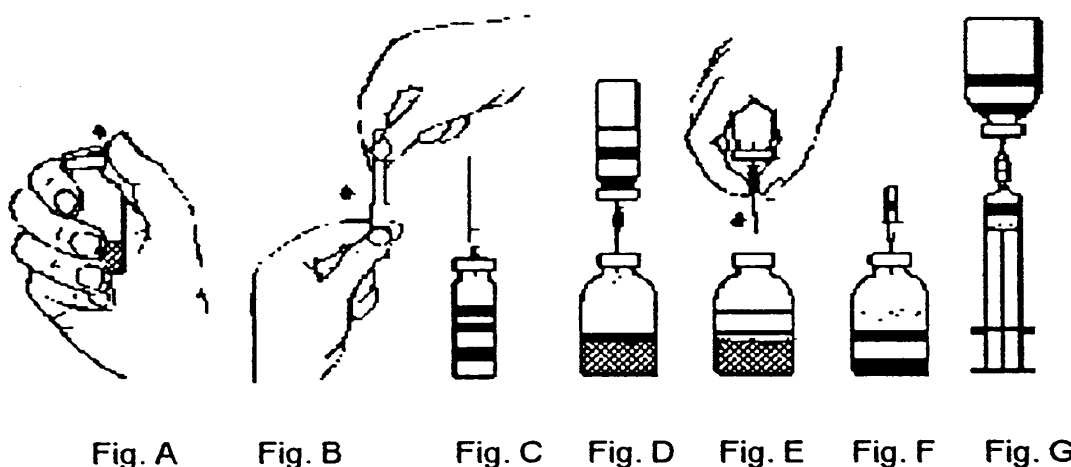
1. Calentar el vial que contiene el disolvente (agua para preparaciones inyectables), sin abrir, a una temperatura ambiente (máx. 37°C), frotando el vial entre las palmas de las manos antes de la reconstitución.
2. Quitar los protectores del vial de concentrado y del vial de disolvente (Fig. A) y desinfectar los tapones de goma correspondientes.
3. Quitar el protector de uno de los extremos de la aguja de transferencia incluida, girando y tirando, quitar e insertar la aguja a través del tapón de goma del vial de disolvente. (Fig. B y C).
4. Quitar el protector del otro extremo de la aguja de transferencia teniendo cuidado de no tocar el extremo expuesto.
5. Invertir el vial de disolvente sobre el vial de concentrado e introducir el extremo libre de la aguja de transferencia a través del tapón de goma del vial de polvo (Fig. D). El disolvente caerá en el vial de polvo por acción del vacío.
6. Desconectar los dos viales retirando la aguja de transferencia del vial de polvo (Fig. E). Agitar suavemente el vial de concentrado para acelerar la disolución.
7. Una vez disuelto completamente el polvo, introducir la aguja de aireación incluida (Fig. F) y desaparecerá la posible espuma. Retirar la aguja de aireación.

Inyección/Perfusión:

¡Usar una técnica aséptica!

1. Quitar el protector de la aguja de filtro incluida, girando y tirando, y colocar la aguja en una jeringa estéril desechable. Introducir la solución dentro de la jeringa (Fig. G).
2. Separar la aguja de filtro de la jeringa y administrar lentamente la solución por vía intravenosa (velocidad máxima de inyección/perfusión: 2 ml/min) con el equipo de perfusión suministrado (o la aguja desechable incluida).

Si Prothromplex 600 UI se administra por perfusión, solamente debe utilizarse el equipo de perfusión suministrado.



Después de la administración, desechar todas las agujas desprecintadas junto con la jeringa y/o el equipo de administración en el envase del producto.

La eliminación del medicamento no utilizado, del producto disuelto y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Si usa más Prothromplex del que debiera

El uso de dosis elevadas de productos de complejo de protrombina humano se ha asociado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. Por tanto, en caso de sobredosis aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas o coagulación intravascular diseminada.

Aspecto de Prothromplex y contenido del envase

Prothromplex se presenta como polvo y disolvente para solución inyectable y es un polvo blanco o ligeramente coloreado o un sólido friable. Después de la reconstitución la solución es incolora o ligeramente amarillenta y transparente o ligeramente opalescente y esencialmente libre de partículas visibles.

Prothromplex está disponible en un vial con polvo liofilizado de 600 UI, para ser disuelto en 20 ml de agua para preparaciones inyectables.

El polvo está contenido en viales de vidrio de tipo II, de dosis única y sellados con un tapón de goma. El disolvente está contenido en viales de vidrio de tipo I/tipo II, de dosis única y sellados con un tapón de goma. Cada envase también contiene un equipo para la reconstitución e inyección que consiste en:

- 1 jeringa
- 1 aguja de transferencia
- 1 aguja filtro
- 1 aguja hipodérmica
- 1 aguja de aireación
- 1 aguja mariposa (equipo de perfusión)