

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **Prothromplex Total 500 UI** **polvo y disolvente para solución inyectable** complejo de protrombina humano

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Prothromplex Total y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Prothromplex Total
3. Cómo usar Prothromplex Total
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Prothromplex Total
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Prothromplex Total y para qué se utiliza**

Prothromplex Total se prepara a partir de plasma humano (la parte líquida de la sangre). Contiene los factores de coagulación sanguínea II, VII, IX y X (factores de coagulación del complejo de protrombina) y proteína C.

Estos factores de coagulación dependen de la vitamina K y, al igual que la vitamina K, juegan un papel importante en la coagulación de la sangre. En caso de deficiencia de alguno de estos factores, la sangre no se coagula tan rápido como habitualmente, lo que aumenta la tendencia a sangrar.

Prothromplex Total se utiliza para:

- el tratamiento de las hemorragias
- la prevención de las hemorragias inmediatamente antes o después de una operación quirúrgica.
- la deficiencia adquirida y la deficiencia congénita de factores de coagulación

#### Deficiencia adquirida:

Puede desarrollar una deficiencia de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (deficiencia adquirida) causada, por ejemplo, por el tratamiento o por una sobredosis de medicamentos que reducen el efecto de la vitamina K (conocidos como antagonistas de la vitamina K).

#### Deficiencia congénita:

Si ha nacido con una deficiencia (deficiencia congénita), este medicamento se puede administrar inmediatamente antes o después de una operación quirúrgica cuando no se dispone del concentrado de factor individual adecuado.

## 2. Qué necesita saber antes empezar a usar Prothromplex Total

### No use Prothromplex Total

- si es alérgico a los factores de coagulación o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si la heparina le ha producido o sospecha que le ha producido alguna vez una disminución de plaquetas, las células que se encargan de la coagulación sanguínea (trombocitopenia inducida por heparina).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de usar Prothromplex Total

- ya que existe la rara posibilidad de que pueda desarrollar una reacción alérgica grave repentina (reacción anafiláctica) a Prothromplex Total porque se han notificado reacciones alérgicas de ese tipo. Puede encontrar información detallada sobre los primeros síntomas de este tipo de reacción alérgica en la sección 4 “Posibles efectos adversos”
- si tiene una deficiencia adquirida de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K. Esta deficiencia adquirida puede estar causada por el tratamiento con medicamentos que neutralizan la coagulación de la sangre a través de la inhibición de la vitamina K. En este caso, solo debe utilizarse Prothromplex Total 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, es suficiente con la reducción de la dosis del antagonista de la vitamina K o con la administración de vitamina K
- si recibe medicamentos para inhibir la coagulación de la sangre (antagonistas de la vitamina K). Puede tener una tendencia a formar coágulos de sangre que se puede incrementar con la administración del concentrado de complejo de protrombina humano
- si tiene una deficiencia congénita específica de algunos de los factores de coagulación dependientes de la Vitamina K debe utilizarse un producto con el factor específico en caso de estar disponible
- si está en tratamiento con concentrado del complejo de protrombina humano, especialmente si lo ha recibido de forma repetida ya que pueden producirse coágulos (trombosis) y pasar al torrente sanguíneo (embolia)
- si pertenece a alguno de los siguientes grupos de pacientes, debido a la posibilidad de que se produzcan coágulos:
  - pacientes con enfermedad cardíaca coronaria o que han sufrido un infarto cardíaco
  - pacientes con enfermedad hepática
  - pacientes pre o postoperatorios
  - neonatos
  - pacientes con riesgo de complicaciones tromboembólicas o coagulación intravascular diseminada (DIC)

En todas estas situaciones, el médico evaluará cuidadosamente los beneficios del tratamiento con Prothromplex Total frente a los posibles riesgos de estas complicaciones.

### Trazabilidad

Cada vez que se le administre una dosis de Prothromplex Total, se recomienda registrar el nombre y número de lote del producto para mantener un control de los lotes utilizados.

### 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,
- 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).

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 concentrados de complejo de protrombina humano derivados de plasma humano.

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

### **Niños y adolescentes**

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

### **Otros medicamentos y Prothromplex Total**

Informe a su médico o farmacéutico si está usando, ha usado recientemente o pudiera tener que tomar/utilizar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si recibe medicamentos para inhibir la coagulación de la sangre (antagonistas de la vitamina K). Puede tener una tendencia a formar coágulos de sangre que se puede incrementar con la administración del concentrado de complejo de protrombina humano.

### **Interferencia 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.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está 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.

Prothromplex Total se puede utilizar durante el embarazo y el periodo de lactancia solo en aquellos casos en los que esté clínicamente indicado.

No se dispone de información relativa a los efectos de Prothromplex Total en la fertilidad.

### **Conducción y uso de máquinas**

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

### **Prothromplex Total contiene sodio y heparina**

Este medicamento contiene 68 mg de sodio por vial o 0,14 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) por Unidad Internacional. Esto equivale al 3,4 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

La heparina puede causar reacciones alérgicas y una reducción en el recuento de células sanguíneas que puede afectar al sistema de coagulación sanguínea. Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas inducidas por la heparina deben evitar el uso de medicamentos que contengan heparina.

## **3. Cómo usar Prothromplex Total**

El comienzo, la administración y la supervisión del tratamiento se debe realizar bajo la estricta supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la coagulación.

La dosis y la duración del tratamiento con Prothromplex Total dependerán de varios factores como el peso corporal, la gravedad de su enfermedad, la localización y la intensidad de la hemorragia o la necesidad de prevenir la hemorragia en procedimientos quirúrgicos.

Su médico calculará la dosis de acuerdo a sus necesidades específicas y controlará la coagulación y su condición clínica de forma regular (ver sección "*Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario*").

### **Forma de administración**

Vía intravenosa.

Un médico deberá supervisar la administración de Prothromplex Total .

Tras la reconstitución con el agua esterilizada para preparaciones inyectables que se suministra,, Prothromplex Total se administra lentamente en una vena (vía intravenosa). La velocidad de administración depende de su bienestar y no debe superar los 2 ml por minuto (60 UI/min).

### **Uso en niños y adolescentes**

No hay suficientes datos para recomendar la administración de Prothromplex Total en pacientes menores de 18 años.

### **Si usa más Prothromplex Total del que debe**

En caso de sobredosis aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas o coagulopatía de consumo. Cuando se han administrado dosis altas de concentrados del complejo de protrombina humano se han observado ataque cardíaco, aumento del consumo de plaquetas y de factores de coagulación con una formación elevada de coágulos en los vasos sanguíneos (DIC, coagulación intravascular diseminada, coagulopatía de consumo), trombosis venosa y embolia pulmonar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

#### 4. Posibles efectos adversos

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

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, avise inmediatamente a su médico, quien detendrá la perfusión inmediatamente. Los síntomas graves requieren un tratamiento de urgencia inmediato.

Cuando se utilizan concentrados del complejo de protrombina (incluyendo Prothromplex Total), 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.

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 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).

Los siguientes efectos adversos pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas al utilizar Prothromplex Total :

- 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)
- reacción alérgica grave y repentina (shock anafiláctico), reacción anafiláctica, hipersensibilidad, accidente cerebrovascular, dolor de cabeza
- ataque cardíaco (infarto agudo de miocardio), palpitación del corazón (taquicardia)
- trombosis arterial, trombosis venosa, caída de la tensión arterial (hipotensión), enrojecimiento de la piel (rubor)
- oclusión de un vaso pulmonar por un coágulo de sangre (embolia pulmonar), dificultad para respirar, falta de respiración (disnea), jadeos
- vómitos, sensación de vómito (náuseas)
- sarpullido en todo el cuerpo (urticaria), erupción cutánea (erupción eritematosa), picor (prurito)

- 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 nefrótico)
- fiebre (pirexia).

Los siguientes efectos adversos se han observado con otros concentrados del complejo de protrombina:

- hinchazón de la cara, de la lengua y de los labios (angioedema), sensación cutánea como quemazón, cosquilleo, picor u hormigueo en la piel (parestesia)
- reacción en el lugar de la inyección
- letargia
- inquietud

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, 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: [www.notificaRAM.es](http://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 Total**

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Conservar el medicamento en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

No utilice el medicamento 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.

Durante el periodo de validez, el producto puede conservarse a temperatura ambiente (máx. 25°C) por un periodo de hasta 6 meses. Debe anotarse el comienzo y el final de conservación a temperatura ambiente en el envase del medicamento.

Después de la conservación a temperatura ambiente, Prothromplex Total no debe retornarse a la nevera (2 °C a 8 °C) y debe ser eliminado si no ha sido utilizado durante los 6 meses.

Usar inmediatamente la solución una vez reconstituida.

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. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Prothromplex Total**

#### **Polvo:**

El principio activo es el complejo de protrombina humana, compuesto por los factores humanos de coagulación II, VII, IX y X y proteína C.

	Por vial [UI]	Después de la reconstitución con 17 ml de agua esterilizada para preparaciones inyectables [UI/ml]
factor II humano de la coagulación	375 – 708	22,5 – 42,5
factor VII humano de la coagulación	417	25
factor IX humano de la coagulación	500	30
factor X humano de la coagulación	500	30

Un vial contiene al menos 333 UI de proteína C co-purificada con los factores de coagulación sanguínea. Los demás componentes son: cloruro de sodio, citrato de sodio, heparina sódica (0,2-0,5 UI/UI de factor IX) y antitrombina III 12,5-25 UI por vial (0,75-1,5 UI/ml).

**Disolvente:** Agua esterilizada para preparaciones inyectables.

#### Aspecto del producto y contenido del envase

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Prothromplex Total es un polvo blanco o ligeramente amarillo, liofilizado o en forma de sustancia compacta seca.

Tras la reconstitución, la solución tiene un pH comprendido entre 6,5 y 7,5 y una osmolalidad no inferior a 240 mosm/kg. La solución es transparente o ligeramente opalescente.

El polvo y el disolvente están contenidos en viales de vidrio de dosis única (vidrio hidrolítico de tipo I y tipo II, respectivamente) y sellados con tapones de goma de butilo.

#### Contenido del envase

- 1 vial con Prothromplex Total 500 UI en polvo
- 1 vial con 17 ml de agua esterilizada para preparaciones inyectables
- 1 Mix2vial para reconstitución

**Tamaño del envase** 1 x 500 UI

#### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

##### Titular de la autorización de comercialización:

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
1221 Viena  
Austria

##### Responsable de la fabricación:

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

**Representante local:**

Takeda Farmacéutica España S.A.  
Calle Albacete, 5, planta 9ª  
Edificio Los Cubos  
28027 Madrid  
España  
Tel: +34 91 790 42 22

**ESTE MEDICAMENTO ESTÁ AUTORIZADO EN LOS ESTADOS MIEMBROS DEL ESPACIO  
ECONÓMICO EUROPEO Y EN EL REINO UNIDO (IRLANDA DEL NORTE) CON LOS  
SIGUIENTES NOMBRES:**

Austria	Prothromplex TOTAL 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Estonia, Grecia, Hungría, Irlanda, Letonia, Malta, Rumanía, Reino Unido (Irlanda del Norte)	Prothromplex Total
Bulgaria, República Checa, Polonia	Prothromplex Total NF
Bélgica, Dinamarca, Lituania, Luxemburgo, Países Bajos, Noruega, Portugal	Prothromplex
Alemania, Eslovaquia	Prothromplex NF
Italia, Eslovenia	Proplex
España	Prothromplex Total 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

**Fecha de la última revisión de este prospecto:** Marzo 2023

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





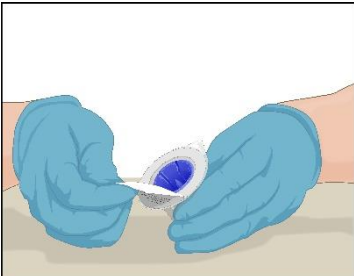
Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

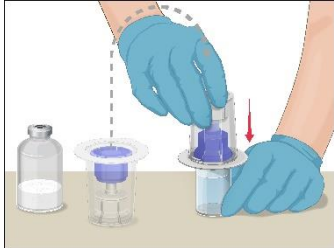
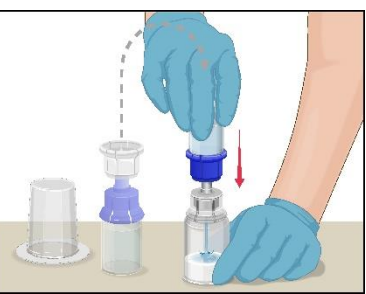
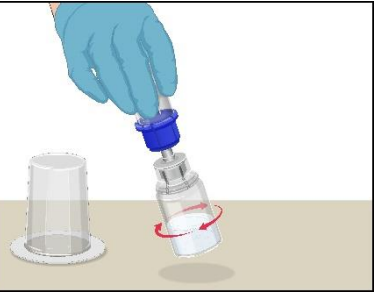
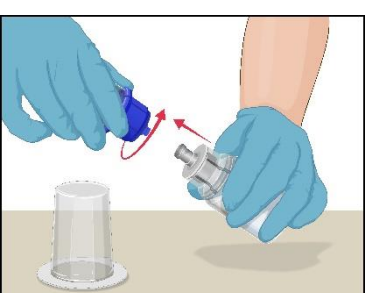
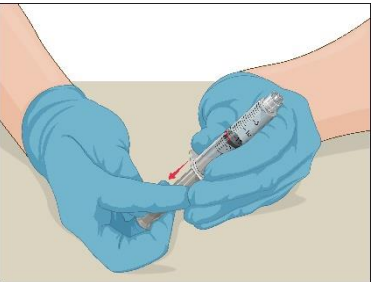
## Instrucciones para la preparación y la administración


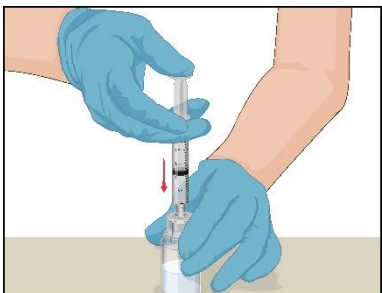
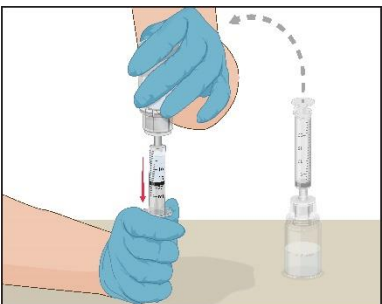
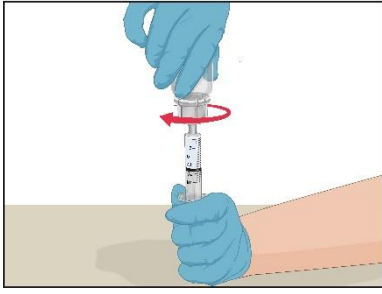
### Instrucciones generales

- Para la reconstitución, utilizar solamente el equipo de reconstitución que se suministra.
- Comprobar la fecha de caducidad y asegurarse de que Prothromplex Total polvo y agua para inyectables (disolvente) están a temperatura ambiente antes de la preparación. No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en las etiquetas y el envase.
- Utilizar una técnica antiséptica (condiciones de limpieza y bajo contenido en gérmenes) y una superficie de trabajo plana durante el procedimiento de reconstitución. Lávese las manos y póngase guantes para exploración limpios (el uso de guantes es opcional).
- Calentar el vial sin abrir que contiene el disolvente (agua esterilizada para inyecciones) a temperatura ambiente o corporal (máximo 37 °C).
- Prothromplex Total solo debe reconstituirse inmediatamente antes de su administración. La solución es transparente o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o que contengan depósitos.

### Instrucciones para la reconstitución del polvo para solución inyectable:

	Pasos	Imagen
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quitar los protectores del vial de concentrado y del vial de disolvente.</li> </ul>	
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desinfectar cada tapón con una torunda estéril empapada en alcohol (u otra solución estéril adecuada) frotando el tapón durante varios segundos.</li> <li>• Dejar secar el tapón de goma. Colocar los viales sobre una superficie plana.</li> </ul>	
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abrir el envase del dispositivo Mix2Vial despegando completamente la tapa, sin tocar el interior del envase.</li> <li>• No sacar el dispositivo Mix2Vial del envase.</li> </ul>	

	Pasos	Imagen
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Invertir el envase con el dispositivo Mix2Vial y colocarlo sobre la parte superior del vial de disolvente.</li> <li>• Insertar firmemente la punta de plástico azul del dispositivo en el centro del tapón del vial de disolvente empujando en línea recta hacia abajo. Sujetar el envase por el borde y retirarlo del dispositivo Mix2Vial.</li> <li>• Tener cuidado de no tocar la punta de plástico transparente.</li> <li>• El vial de disolvente ya tiene conectado el dispositivo Mix2Vial y está listo para ser conectado al vial de Prothromplex Total.</li> </ul>	
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para conectar el vial de disolvente al vial de Prothromplex Total, dar la vuelta al vial de disolvente y colocarlo encima del vial que contiene el Prothromplex Total polvo.</li> <li>• Insertar completamente la punta de plástico transparente en el tapón del vial de Prothromplex Total empujando firmemente en línea recta hacia abajo. Esto debe hacerse inmediatamente para mantener el líquido sin gérmenes.</li> <li>• El disolvente fluirá hacia el interior del vial de Prothromplex Total por vacío. Compruebe que se ha transferido todo el disolvente.</li> <li>• No utilizar si se ha perdido el vacío y el disolvente no fluye hacia el vial de Prothromplex Total.</li> </ul>	
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Girar suavemente y de forma continua los viales conectados hasta que se disuelvan o dejar reposar el producto reconstituido durante 5 minutos y después girar suavemente para asegurarse de que el polvo se ha disuelto completamente.</li> <li>• No agitar. La agitación afectará negativamente al producto. No refrigerar después de la reconstitución.</li> </ul>	
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desconectar los dos lados del Mix2Vial entre sí sujetando el lado de plástico transparente del dispositivo Mix2Vial acoplado al vial de Prothromplex Total con una mano y el lado de plástico azul del dispositivo Mix2Vial acoplado al vial de disolvente con la otra.</li> <li>• Girar el lado de plástico azul en sentido contrario a las agujas del reloj y separar suavemente los dos viales.</li> <li>• No tocar el extremo del conector de plástico unido al vial de Prothromplex Total que contiene el producto disuelto.</li> <li>• Colocar el vial de Prothromplex Total sobre una superficie de trabajo plana. Desechar el vial de disolvente vacío.</li> </ul>	
8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introducir aire en una jeringa de plástico desechable estéril vacía tirando hacia atrás del émbolo.</li> <li>• La cantidad de aire debe ser igual a la cantidad de Prothromplex Total reconstituido que extraerá del vial.</li> </ul>	

	Pasos	Imagen
9	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dejar el vial de Prothromplex Total (que contiene el producto reconstituido) sobre la superficie de trabajo plana, conectar la jeringa al conector de plástico transparente y girar la jeringa en el sentido de las agujas del reloj.</li> </ul>	
10	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujetar el vial con una mano y utilizar la otra para introducir todo el aire de la jeringa en el vial.</li> </ul>	
11	<ul style="list-style-type: none"> <li>Invertir la jeringa conectada y el vial de Prothromplex Total, de modo que el vial quede en la parte superior. Asegurarse de mantener presionado el émbolo de la jeringa. Introducir Prothromplex Total en la jeringa tirando lentamente del émbolo hacia atrás.</li> <li>No empujar y tirar de la solución de un lado a otro entre la jeringa y el vial. De hacerlo, se puede dañar el medicamento.</li> </ul>	
12	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cuando esté listo para la perfusión, desconecte la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj. Inspeccionar visualmente la jeringa en busca de partículas; la solución debe ser transparente y ligeramente opalescente.</li> <li>Si la solución está turbia o presenta sedimentos, no utilizar.</li> </ul>	

### Instrucciones para la administración

Examinar la solución preparada en la jeringa para detectar partículas y cambios de color antes de la administración. La solución debe ser transparente, incolora y no contener partículas. El filtro incluido en el dispositivo Mix2Vial elimina completamente esas partículas. La filtración no influye en el cálculo de la dosis. **La solución en la jeringa** no se debe utilizar si está turbia o contiene copos o partículas tras la filtración.

1. Conectar la aguja de perfusión a una jeringa que contenga Prothromplex Total solución. Para mayor comodidad, se recomienda un equipo de infusión con alas (mariposa). Apuntar la aguja hacia arriba y eliminar cualquier burbuja de aire golpeando suavemente la jeringa con el dedo y empujando lenta y cuidadosamente el aire fuera de la jeringa y la aguja.

2. Aplicar un torniquete y preparar el lugar de infusión limpiando bien la piel con una torunda estéril empapada en alcohol (u otra solución estéril adecuada).
3. Introducir la aguja en la vena y retirar el torniquete. Perfundir lentamente Prothromplex Total. No perfundir más de 2 ml por minuto. Desconectar la jeringa vacía.  
**Nota:** No retirar la aguja de mariposa hasta que se hayan perfundido todas las jeringas y no tocar el puerto Luer que se conecta a la jeringa.
4. Sacar la aguja de la vena y utilizar una gasa estéril para ejercer presión en el lugar de perfusión durante varios minutos.

No volver a tapar la aguja. Colocar la aguja, la jeringa y el vial de Prothromplex Total y de disolvente vacíos en un contenedor de objetos punzantes de paredes rígidas para su correcta eliminación. No desechar estos suministros en la basura doméstica ordinaria.

---

## Posología y forma de administración

### Posología

A continuación se proporcionan solamente unas pautas generales de dosificación a excepción del tratamiento de hemorragias y profilaxis perioperatoria de sangrados durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K.

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la coagulación. La dosis y duración del tratamiento de sustitución dependen de la gravedad del trastorno, de la localización e intensidad de la hemorragia y de la condición clínica del paciente.

La cantidad y frecuencia de la administración debe calcularse de forma individual para cada paciente. Los intervalos de dosificación se deben adaptar a las diferentes semividas circulantes de los distintos factores de coagulación del complejo de protrombina.

Los requerimientos posológicos individuales sólo pueden ser identificados basándose en una determinación periódica de los niveles plasmáticos de los factores de coagulación en cuestión o en el análisis global de los niveles del complejo de protrombina (p.ej. prueba de Quick, INR, tiempo de protrombina) y en la monitorización continua de la condición clínica del paciente.

En el caso de intervenciones de cirugía mayor es esencial realizar una monitorización precisa del tratamiento de sustitución por medio de análisis de la coagulación (ensayos específicos de los factores de coagulación específicos y/o análisis globales para medir los niveles del complejo de protrombina).

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

En hemorragias graves o antes de someterse a operaciones con un alto riesgo de sangrados, se deben alcanzar los niveles normales (prueba de Quick 100%, INR 1,0).

Se aplica la siguiente regla: 1 UI factor IX/kg de peso corporal aumenta el valor de la prueba de Quick en un 1% aproximadamente.

Si la administración de Prothromplex Total se basa en los valores de INR la dosis dependerá del valor de INR antes del tratamiento y del valor INR a alcanzar.

Se deben seguir las dosis descritas en la siguiente tabla según las recomendaciones publicadas por Makris et al. 2001<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Makris M, Watson HG: *The Management of Coumarin-Induced Over-Anticoagulation Br. J. Haematol.* 2011; 114:271-280

<b>Dosis de Prothromplex Total de acuerdo a los valores iniciales de INR</b>	
<b>INR</b>	<b>Dosis, [UI/kg] (las UI hacen referencia al Factor IX)</b>
2,0-3,9	25
4,0-6,0	35
>6,0	50

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.

Como estas recomendaciones son empíricas y la recuperación y la duración del efecto pueden variar, es **obligatoria la supervisión del INR durante el tratamiento.**

***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 factor IX por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del factor IX alrededor de 0,015 UI/ml; y 1 UI por kg de peso corporal de factor VII alrededor de 0,024 UI/ml. Una UI de factor II o X por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del factor II o X alrededor de 0,021 UI/ml<sup>2</sup>

<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

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 alrededor de 0,017 UI/ml. La dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

**Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado de factor X (UI/ml) x 60**

donde 60 (ml/kg) es el recíproco de la recuperación estimada.

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

### **Dosis única máxima**

Para corregir el valor de INR no es necesario exceder la dosis de 50 UI/kg. Si la gravedad de la hemorragia requiere una dosis más alta, el médico tiene que evaluar el riesgo/beneficio.

### **Población pediátrica**

La seguridad y eficacia del uso de Prothromplex Total en la población pediátrica no se ha establecido en los ensayos clínicos.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Si se administran dosis altas de Prothromplex Total, se debe tener en cuenta la heparina contenida en el producto al realizar análisis de la coagulación sensibles a la heparina.

### **Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con el disolvente que se suministra. Como con todos los medicamentos de factor de coagulación, la eficacia y la tolerancia del medicamento puede verse afectada si se mezcla con otros medicamentos. Se recomienda aclarar un acceso venoso común con solución salina isotónica antes y después de la administración de Prothromplex Total.

### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Solamente se debe usar el equipo de reconstitución que se suministra para la reconstitución.

Prothromplex Total debe reconstituirse inmediatamente antes de su administración. La solución debe utilizarse inmediatamente después (la solución no contiene conservantes).

La solución es transparente o ligeramente opalescente. El producto reconstituido debe ser inspeccionado visualmente antes de su administración para verificar la ausencia de partículas extrañas o decoloración. No utilizar soluciones turbias o que contengan depósitos.

### **NOMBRE Y NÚMERO DE LOTE DEL MEDICAMENTO.**

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Prothromplex Total a un paciente, se registre el nombre y el número de lote del producto para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.