

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prothromplex Total 600 UI, polvo y disolvente para solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Descripción general

Principio activo: complejo de protrombina humano.

Prothromplex Total 600 UI se presenta como polvo para solución inyectable. Cada vial contiene nominalmente las siguientes UI de los factores de coagulación humano:

	Por vial UI	Después de la reconstitución con 20 ml de agua esterilizada para preparaciones inyectables UI/ml
Factor II humano de coagulación	480 - 900	24 – 45
Factor VII humano de coagulación	500	25
Factor IX humano de coagulación	600	30
Factor X humano de coagulación	600	30

El contenido total de proteínas por vial es de 300-750 mg. La actividad específica del producto es de, al menos, 0,6 UI/mg, expresada como actividad del factor IX.

Cada vial contiene al menos 400 UI de proteína C co-purificada con factores de coagulación sanguínea.

La actividad (UI) del factor IX se determina utilizando el ensayo de coagulación de una sola etapa descrito en la Farmacopea Europea y medida frente al estándar internacional para concentrados de factor IX de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La actividad (UI) de los factores II, VII y X se determina utilizando el ensayo cromogénico descrito en la Farmacopea Europea y medida frente al estándar internacional para concentrados de factor II, VII y X de la OMS.

La actividad (UI) de la proteína C se determina utilizando el ensayo cromogénico descrito en la Farmacopea Europea y medida frente al estándar internacional para concentrados de proteína C de la OMS.

Excipientes con efecto conocido: Prothromplex Total 600 UI contiene el valor calculado de 80 mg de sodio por vial. Además, cada vial contiene heparina sódica (máximo 0,5 UI/UI de factor IX).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

#### Composición cualitativa y cuantitativa

### Excipiente(s) con efecto conocido

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo: polvo blanco o ligeramente amarillo, liofilizado o en forma de sustancia compacta seca.

Disolvente: agua esterilizada para preparaciones inyectables.

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.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

- Tratamiento y profilaxis perioperatoria de sangrados 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.
- Tratamiento 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.

Prothromplex Total 600 UI está indicado en adultos. No hay suficientes datos pediátricos para recomendar la administración de Prothromplex Total 600 UI en niños.

### **4.2. Posología y forma de administración**

#### ***Posología***

A continuación se proporcionan solamente unas pautas generales de dosificación, excepto para el tratamiento y profilaxis perioperatoria de sangrados durante el tratamiento de 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 en el complejo de protrombina (ver sección 5.2).

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 (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 de factor IX /kg de peso corporal aumenta el valor de la prueba de Quick en un 1% aproximadamente.

Si la administración de Prothromplex Total 600 UI se basa en los valores de INR la dosis dependerá del valor 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>.

<b>Dosis de Prothromplex Total 600 UI 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

<sup>1</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 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 puede 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 de 0,021 UI/ml<sup>2</sup>.

La dosis de un factor específico 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 usando 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 600 UI en la población pediátrica no se ha establecido en los ensayos clínicos de Baxter.

<sup>1</sup> Makris M, Watson HG: The Management of Coumarin-Induced Over-Anticoagulation. Br.J.Haematol. 2001;114: 271-280.(Baxter RefID: 39167)

<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

#### Forma de administración

Vía intravenosa.

Prothromplex Total 600 UI debe administrarse lentamente por vía intravenosa. Se recomienda no administrar más de 2 ml por minuto (60 UI/minuto).

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Alergia conocida a la heparina o historia de trombocitopenia inducida por heparina.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se debe consultar a un especialista con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la coagulación.

En pacientes con deficiencia adquirida de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (ej. como la inducida por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K), solo debe utilizarse Prothromplex Total 600 UI 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.

Los pacientes tratados con un antagonista de la vitamina K pueden presentar un estado subyacente de hipercoagulación y la perfusión de complejo de protrombina puede exacerbar esta situación.

En la deficiencia congénita de cualquiera de los factores dependientes de la vitamina K se deben utilizar productos del factor de coagulación específico, siempre que estén disponibles.

Con Prothromplex Total 600 UI se han notificado reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico, incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico.

Si se producen reacciones de tipo alérgico o anafiláctico, debe interrumpirse inmediatamente la inyección/perfusión. En caso de shock deben seguirse las pautas médicas estándares para el tratamiento del shock.

#### *Tromboembolismo, CID, fibrinólisis*

Cuando se tratan pacientes con trastornos de la coagulación congénitos o adquiridos con complejo de protrombina humano, incluyendo Prothromplex Total 600 UI, en especial en administraciones repetidas existe el riesgo de trombosis y de coagulación intravascular diseminada (CID).

Con Prothromplex Total 600 UI se han notificado acontecimientos tromboembólicos arteriales y venosos, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (p.ej. ictus), embolia pulmonar así como CID.

Dicho riesgo puede ser más elevado en el tratamiento de la deficiencia aislada de factor VII, puesto que los demás factores de coagulación dependientes de la vitamina K, con vidas medias más prolongadas, se pueden acumular hasta niveles notablemente superiores a los normales.

Los pacientes a los que se administran concentrados de complejo de protrombina humano deben de monitorizarse cuidadosamente para detectar la presencia de signos y síntomas de coagulación intravascular o trombosis. Debido al riesgo de complicaciones tromboembólicas, hay que llevar a cabo una especial monitorización cuando se administren concentrados de complejo de protrombina humano a

- pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca coronaria,
- pacientes con enfermedad hepática,
- pacientes pre o postoperatorios,
- neonatos o
- pacientes con riesgo de acontecimientos tromboembólicos o de coagulación intravascular diseminada.

En cada una de esas situaciones, debe sopesarse el beneficio potencial del tratamiento frente al riesgo de esas complicaciones.

#### *Seguridad viral*

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humano se toman medidas estándar como la selección de donantes, 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 sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede excluirse totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Estas medidas se consideran eficaces para virus envueltos como el VIH y el VHB y el VHC y para los no envueltos como el VHA.

Los procedimientos pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para sujetos con inmunodeficiencias o con una producción aumentada de hematíes (p.ej. anemia hemolítica).

Deberá considerarse la conveniencia de una vacunación adecuada (hepatitis A y B) en pacientes bajo administración periódica/repetida de medicamentos derivados del plasma humano.

En interés del paciente, se recomienda que cada vez que se administre Prothromplex Total 600 UI a un paciente se registre el nombre y número de lote del producto junto con la etiqueta autoadhesiva que se incluye para poder mantener la trazabilidad entre el paciente y el lote del producto administrado.

### Sodio

Prothromplex Total 600 UI contiene el valor calculado de 80 mg de sodio por vial o 0,13 mg de sodio por unidad internacional de Prothromplex Total 600 UI (p.ej., una dosis de 50 UI/kg contiene 6,5 mg de sodio/kg; una dosis de 35 UI/kg contiene 4,6 mg de sodio /kg y una dosis de 25 UI/kg contiene 3,3 mg de sodio/kg). Lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas de sodio controlado.

### Heparina

La heparina puede causar reacciones alérgicas y una reducción en el recuento de células sanguíneas lo 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.

### Población pediátrica

No hay datos suficientes para recomendar la administración de Prothromplex Total 600 UI en niños.

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

Los productos que contienen complejo de protrombina humano neutralizan el efecto del tratamiento con antagonistas de la vitamina K.

No se han realizado estudios de interacciones.

### 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.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Los efectos de Prothromplex Total 600 UI sobre la fertilidad no han sido establecidos en ensayos clínicos controlados.

La seguridad del complejo de protrombina humano no se ha establecido para su uso en el embarazo y durante la lactancia.

No hay datos relativos al uso de Prothromplex Total 600 UI en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Los estudios en animales no son adecuados para evaluar la seguridad respecto al embarazo, al desarrollo del embrión y del feto, al parto o al desarrollo postnatal. Por lo tanto, Prothromplex Total 600 UI solo debe usarse durante el embarazo y la lactancia si está claramente indicado.

Para información sobre el riesgo de infección por parvovirus B19 en mujeres embarazadas, ver sección 4.4.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

#### **4.8. Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

##### Trastornos del sistema inmunológico

El tratamiento de sustitución con concentrados de complejo de protrombina humano, incluyendo el tratamiento con Prothromplex Total 600 UI, puede producir el desarrollo de inhibidores circulantes que inhiben los factores de coagulación. La presencia de dichos inhibidores se manifiesta como una respuesta clínica insuficiente.

##### Trastornos vasculares

Tras la administración de complejo de protrombina humano existe un riesgo de aparición de episodios tromboembólicos (ver sección 4.4).

Para información sobre la seguridad viral, ver sección 4.4.

##### Tabla resumen de reacciones adversas

Las reacciones adversas infarto de miocardio, trombosis venosa y pirexia descritas a continuación en la tabla resumen de reacciones adversas, han sido notificadas en un ensayo clínico realizado con Prothromplex Total 600 UI administrado para la reversión de anticoagulantes orales en pacientes (n=61) con una deficiencia adquirida de los factores de coagulación del complejo de protrombina (II, VII, IX y X). Las demás reacciones adversas descritas en la tabla han sido notificadas solo durante la experiencia postcomercialización.

En la tabla siguiente, todas las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA (Versión 15.1) (SOC), y luego por término preferido.

Las categorías de frecuencia se definen como:

muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

muy raras (< 1/10.000)

frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas ocurridas durante la experiencia postcomercialización, han sido incluidas en esta tabla y su frecuencia se ha asignado en función de estadísticas basadas en el hecho de que cada reacción adversa hubiera ocurrido en el ensayo clínico que incluía 61 pacientes.

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>Frecuencia</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Coagulación intravascular diseminada Inhibidores a uno o más de los factores del complejo de protrombina (factores II, VII, IX, X)*	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Shock anafiláctico Reacción anafiláctica Hipersensibilidad	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Accidente cerebrovascular Cefalea	Frecuentes
Trastornos cardiacos	Fallo cardiaco Infarto agudo de miocardio Taquicardia	Frecuentes
Trastornos vasculares	Trombosis arterial Trombosis venosa Hipotensión Enrojecimiento	Frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Embolia pulmonar Disnea Sibilancias	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Vómitos Náuseas	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria Erupción eritematosa Prurito	Frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Síndrome nefrítico	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre	Frecuentes

\* Desarrollado en pacientes con deficiencia congénita de los factores

#### *Efectos de clase*

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema, parestesia.

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

Trastornos del sistema nervioso: letargia.

Trastornos psiquiátricos: inquietud



### Población pediátrica

Para información sobre población pediátrica, ver sección 4.2.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

## **4.9. Sobredosis**

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.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: hemostáticos, combinación de factores IX, II, VII y X de la coagulación sanguínea.

Código ATC: B02BD01.

Los factores de coagulación II, VII, IX y X que se sintetizan en el hígado con ayuda de la vitamina K, reciben comúnmente la denominación de complejo de protrombina.

El factor VII es el zimógeno del factor VIIa proteasa de serina activo por medio del cual se inicia la vía extrínseca de coagulación sanguínea. El complejo factor tisular-factor VIIa activa los factores de coagulación X y IX, dando lugar a la formación de los factores IXa y Xa. Con la posterior activación de la cascada de la coagulación se activa la protrombina (factor II) y se transforma en trombina. Por acción de la trombina, el fibrinógeno se convierte en fibrina, que da lugar a la formación del coágulo. La normal generación de trombina es también de vital importancia para la función plaquetaria como parte de la hemostasia primaria.

La deficiencia grave aislada de factor VII conduce a una reducción de la formación de trombina y a una tendencia al sangrado debido al deterioro en la formación de fibrina y en la hemostasia primaria. La deficiencia aislada de factor IX constituye una de las hemofilias clásicas (hemofilia B). La deficiencia aislada de factor II o de factor X es muy rara pero en la forma grave causa una tendencia al sangrado similar a la observada en la hemofilia clásica.

La deficiencia adquirida de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K del complejo de protrombina se produce durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Si la deficiencia llega a ser grave, se produce una tendencia al sangrado grave caracterizada más por hemorragias retroperitoneales o cerebrales que por hemorragia muscular y articular. La insuficiencia hepática grave también da lugar a niveles notablemente reducidos de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K del complejo de protrombina y a una tendencia clínica al sangrado que, sin embargo con frecuencia es compleja debido a una coagulación intravascular de bajo grado simultánea, a los bajos niveles de plaquetas, a la deficiencia de los inhibidores de la coagulación y a la fibrinólisis alterada.

La administración del concentrado del complejo de protrombina humano genera un aumento en los niveles plasmáticos de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K y puede corregir temporalmente el defecto de la coagulación de los pacientes con deficiencia de uno o varios de esos factores.

#### Población pediátrica

No hay datos suficientes para recomendar la administración de Prothromplex Total 600 UI en niños..

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Factor de coagulación	Semivida
Factor II	40 – 60 horas
Factor VII	3 – 5 horas
Factor IX	16 – 30 horas
Factor X	30 – 60 horas

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los factores del complejo de protrombina humano (del concentrado) son componentes normales del plasma humano y actúan como los factores endógenos.

Dado que las dosis más elevadas producen una sobrecarga de volumen, los estudios de toxicidad no son relevantes después de una sola administración.

No es posible realizar estudios de toxicidad a dosis repetidas en animales debido a que las proteínas heterólogas interfieren con los análisis.

No se considera necesario la realización de estudios experimentales, especialmente en especies heterólogas, ya que se ha observado que los factores de coagulación humano no tienen efectos carcinogénicos ni mutagénicos.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Polvo:                    Cloruro de sodio  
                              Citrato de sodio dihidrato  
                              Heparina sódica máx. 0,2 - 0,5 UI/UI FIX  
                              Antitrombina III 15 – 30 UI por vial (0,75 – 1,5 UI/ml)

Disolvente:    Agua esterilizada para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con los mencionados en la sección 6.6. Para la reconstitución solo se debe utilizar el equipo de reconstitución que se suministra y para la inyección/perfusión solo se debe utilizar el equipo de inyección/perfusión que se proporciona, ya que puede

ocurrir un fallo del tratamiento como consecuencia de la adsorción del factor de coagulación a la superficie interna de algunos equipos de inyección/perfusión.

Como con todos los preparados 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 600 UI.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

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 Total 600 UI no debe retornarse a la nevera (2°C a 8°C) y debe ser utilizado durante los 6 meses o ser eliminado.

La estabilidad química y física de la solución reconstituida se ha demostrado durante 3 horas entre 20°C y 25°C.

Desde un punto de vista microbiológico, Prothromplex Total 600 UI debe utilizarse tan pronto como sea posible después de su reconstitución, dado que el preparado no contiene conservantes. Si no se administra inmediatamente, el usuario será responsable de las condiciones y tiempo de conservación antes de su uso. La solución lista para usar no debe devolverse a la nevera.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

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

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

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

El polvo se suministra en viales de vidrio incoloro con la superficie tratada (clase hidrolítica II), el disolvente se suministra en viales de vidrio incoloro con la superficie tratada (clase hidrolítica I). Tanto los viales de producto como los del disolvente están cerrados con tapones de goma de butilo.

#### ***Contenido del envase:***

- 1 vial con Prothromplex Total 600 UI - polvo para solución inyectable.

- 1 vial con 20 ml de agua esterilizada para preparaciones inyectables.

De acuerdo al etiquetado específico del país, los envases pueden contener las siguientes combinaciones de dispositivos:

1 aguja de transferencia, 1 aguja de aireación, 1 aguja de filtro

-1 jeringa desechable, 1 set triple (aguja de aireación, aguja mariposa y aguja desechable), 1 aguja filtro, 1 aguja de transferencia]

-1 set triple (aguja de aireación, aguja mariposa y aguja desechable), 1 aguja filtro, 1 aguja de transferencia]

-1 aguja de transferencia, 1 aguja filtro, 1 aguja de aireación, 1 aguja mariposa, 1 aguja desechable

-1 aguja de transferencia, 1 aguja filtro, 1 jeringa desechable, 1 aguja de aireación, 1 twin set (aguja mariposa, aguja desechable)

**Tamaño del envase:** 1 x 600 UI

## 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para la reconstitución, utilizar solamente el equipo de reconstitución que se suministra.

Prothromplex Total 600 UI debe reconstituirse inmediatamente antes de su administración. La solución es transparente o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o que contengan depósitos.

### Reconstitución del polvo para solución inyectable:

¡Usar una técnica aséptica!

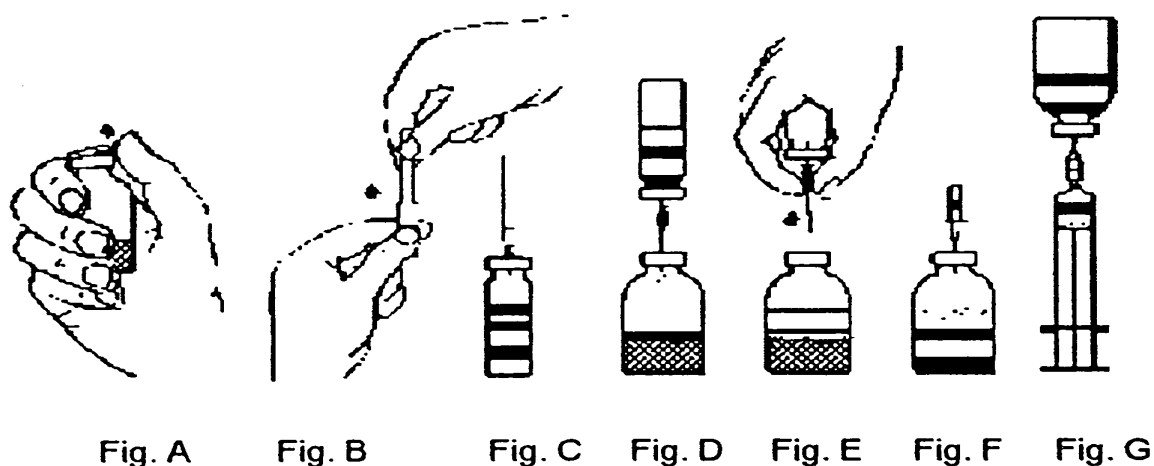
1. Calentar el vial que contiene el disolvente (agua esterilizada para preparaciones inyectables), sin abrir, a temperatura ambiente (máx. 37 °C).
2. Quitar los protectores del vial de concentrado y del vial de disolvente (Fig. A) y desinfectar los tapones de goma correspondientes.
3. Quitar el protector 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 polvo 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!

El producto reconstituido debe ser siempre inspeccionado visualmente antes de su administración para verificar la ausencia de partículas extrañas o decoloración.

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).



Después de la administración, desechar todas las agujas desprecintadas junto con la jeringa y/o el equipo de administración en el envase del producto, para evitar poner en riesgo a otras personas.

La eliminación del medicamento no utilizado o de material de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

—  
Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Block 2 & 3 Miesian Plaza  
50-58 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
Irlanda  
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

78913

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Marzo 2015

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Agosto 2015