

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ:

UMAN COMLEX D.I. 500 IU, прах и разтворител за инфузионен разтвор
Фактори на протромбиновия комплекс

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ:

Лекарствено вещество

Човешки плазмен коагуляционен фактор IX (Christmas factor)

Човешки плазмен коагуляционен фактор II (Prothrombin)

Човешки плазмен коагуляционен фактор X (Stuart-Prower factor)

Количествен състав:

Human factor IX	500 IU / флакон
Human factor IX, разтворен във вода за инжекции	25 IU / ml
Human factor II	500 IU / флакон
Human factor II, разтворен във вода за инжекции	25 IU / ml
Human factor X	400 IU / флакон
Human factor X, разтворен във вода за инжекции	20 IU / ml
Обем на разтворителя	20 ml

Фактор IX е титруван спрямо международен стандарт.

За помощните вещества виж т.6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА:

Прах и разтворител за инфузионен разтвор;

4. Клинични данни:

4.1 Показания: лечение и профилактика на кръвоизливи:

➤ при пациенти с вроден дефицит на един или няколко фактора на протромбиновия комплекс – фактор IX (хемофилия B, или болест на Christmas фактор II (протромбинов дефицит), или фактор X (дефицит на фактора на Stewart-Power);

➤ при пациенти с придобит дефицит на един или няколко фактора на протромбиновия комплекс,

4.2 Дозировка и начин на приложение:

Дозировка

Вроден дефицит на Факторите на протромбиновия комплекс: дозировката и продължителността на заместващото лечение зависят от тежестта на нарушението на хемостазните функции, локализацията и степента на кръвоизлива и клиничното състояние.

Изчислената необходима доза за лечение се основава на емпиричната находка, че 1 IU фактор IX на килограм телесно тегло повишава активността на фактор IX в серума с 0.8% от нормата; 1 IU фактор II или X на килограм телесно тегло повишава нивото на фактор II в плазмата или активността на фактор X съответно с 1,5% от нормата.

Необходимата доза се определя като се използва следната формула:

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 1-9954/08.11.04	
Др. № 10/26.10.04	
СЛОТЕБМ-В	



необходими единици = тел. тегло (в кг) x желано повишаване на фактор IX (в %) x 1.2

Количеството, което ще се прилага и честотата на приложение трябва винаги да бъдат съобразени с клиничната ефективност при всеки отделен случай.

При вроден дефицит на фактор IX, активността на фактор IX зависи от тежестта на кръвоизлива и не трябва да бъде по-ниска от представеното ниво на активност в плазмата за съответния период:

Вид на кръвоизлива	Необходимо терапевтично ниво на ф. IX в плазмата	Период, през който е необходимо да се поддържа терапевтичното ниво на ф. IX в плазмата
Малък кръвоизлив, напр. в ставите	30%	Най-малко 1 ден, в зависимост от тежестта на кръвоизлива
Големи кръвоизливи: ➤ кръвоизлив в мускулите; ➤ зъбна екстракция; ➤ лека травма на главата; ➤ средно голяма хирургична операция; ➤ кръвоизлив в устната кухина;	30 – 50%	3 – 4 дни или до адекватно заздравяване на раната.

Пациентите, които се нуждаят от по-продължително от 4 – 5 дни лечение с човешки фактори на протромбиновия комплекс трябва да бъдат внимателно мониторирани за белези на тромбоза или дисеминирана интравасална коагулация.

Опитът в лечението на вроден дефицит на факторите II, и X е ограничен. Поради продължителния полуживот на факторите II и X, пациентите с вродени дефицити на тези фактори се нуждаят от малки дози UMAN COMPLEX D.I.

При определени обстоятелства може да са необходими по-големи количества от изчислените, особено при определяне на началната доза.

При големи хирургически интервенции е необходимо прецизно мониториране на заместителната терапия чрез анализ на показателите на коагулацията.

За продължителна профилактика на кръвоизливи при пациенти с тежка форма на хемофилия B може да се прилагат дози от 10 до 20 IU / kg телесно тегло два пъти седмично.

Придобит дефицит на ФПК: Дозировката и продължителността на лечението зависят от тежестта на нарушенията на хемостазната функция, локализацията и тежестта на кръвоизлива и общото състояние на болните.

Необходимата доза зависи от времето на полуживот на отделните фактори (виж т.5.2 Фармакокинетични свойства) и телесното тегло на пациента. За да се осигури добър контрол на лечението, коагулацията трябва да бъде мониторирана доколкото е възможно с помощта на коагулационни тестове. В случай на масивни кръвоизливи и преди операции с висок риск от кръвоизливи болните трябва да получат UMAN COMPLEX D.I, за да достигнат нормални стойности на протромбиновото време.



Начин на приложение: продукта се разтваря, както е описано в т.6.6 и се въвежда като бавна интравенозна инфузия, със скорост не повече от 100 IU /kg телесно тегло за ден.

4.3. Противопоказания:

- известна реакция на свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества.
- Висок риск от тромбоза или дисеминирана интравазална коагулация (виж т.4.4 Специални предупреждения и препоръки за употреба)

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба:

При липса на концентрат на фактор IX, пациентите с дефицит на фактор IX могат да бъдат лекувани с концентрата на факторите на протромбиновия комплекс.

Както при всеки продукт, съдържащ белтък, е възможна появата на реакции на свръхчувствителност.

Продуктът, освен факторите на протромбиновия комплекс, съдържа и следи от други човешки протеини. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните прояви на свръхчувствителност, включително обриви, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, хрипове, хипотензия и анафилаксия. При поява на такава симптоматика приложението на продукта трябва да бъде незабавно преустановено.

В случай на шоково състояние трябва да се приложат съвременните препоръки за лечение на шока.

Когато се прилагат лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, не може да се изключат напълно инфекциозни заболявания, поради предаване на инфекциозни причинители. Това се отнася и за патогени с неизвестен за сега произход.

Рискът от предаване на инфекциозни причинители за UMAN COMPLEX D.I. е намален чрез:

- Подбор на дарителите, посредством медицинско интервю и скрининг на всяко отделно даряване и на сборната плазма за HbsAg и антитела срещу HCV и HIV и за нивото на ALT.

- Изследване на сборната плазма за геנוмен материал на HCV;

- Производствения процес включва два етапа за отстраняване и/или инактивиране на вирусите. Двата етапа са валидирани: единият представлява инактивиране посредством химически методи – третиране със солвентно-детергентна смес, според патента на Ню-Йоркския кръвен център, а вторият представлява физично инактивиране чрез висока температура – 100 °C за 30 min. след лиофилизация. Ефективността на инактивацията е доказана за HIV, HAV, BVDV и PRV, които се приемат като моделни вируси за HCV и HBV.

Поради някои характеристики на Parvovirus B 19, рискът от неговото предаване не може да бъде напълно изключен.

На всички пациенти, които получават плазмени продукти, съдържащи фактор IX се препоръчва подходяща ваксинация (срещу хепатит А и В).

Инфекцията с Parvovirus B 19 може да бъде опасна за бременни жени (инфекция на плода) и за болни с имунен дефицит или повишена продукция на еритроцити (напр. с хемолитична анемия).



Доказано е, че концентратите на човешки плазмен протромбинов комплекс са свързани с повишен риск от дисеминирана интравазална коагулация, тромбоемболични усложнения и миокарден инфаркт. Болните получаващи UMAN COMPLEX D.I. трябва да се наблюдават внимателно за белези и симптоми на ДИК или тромбози. Поради потенциален риск от тромбоемболични усложнения UMAN COMPLEX D.I. трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнестични данни за заболяване на коронарните артерии, миокарден инфаркт, болни с чернодробно заболяване, в пост-оперативен стадий, новородени, или при пациенти с риск от тромбоемболични усложнения и ДИК. Във всеки отделен случай потенциалната полза от приложението на продукта трябва да бъде съпоставена с риска от тези усложнения.

В интерес на пациентите е, при приложението на този продукт винаги когато е възможно в листа на история на заболяването да се записват търговското име и партидният номер.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие.

До сега не са известни взаимодействия на факторите на протромбиновия комплекс с други лекарствени продукти, освен тези с кумаринови или подобни орални антикоагуланти.

4.6. Бременност и кърмене:

Безопасността на продукта за употреба по време на бременност не е установена в контролирани клинични проучвания. Експерименталните проучвания при животни са недостатъчни за оценка на безопасността по отношение на репродукцията, развитието на плода, хода на бременността и пери- и постнаталното развитие.

Затова този продукт може да се използва по време на бременност и кърмене само след строга преценка на показанията.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Няма данни, че човешкият концентрат на ФПК може да наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани реакции:

- в редки случаи са наблюдавани алергични и анафилактични реакции;
- в редки случаи е наблюдавано повишаване на телесната температура;
- образуване на антитела срещу един или няколко фактора на протромбиновия комплекс;

След приложение на UMAN COMPLEX D.I. съществува потенциален риск от тромбоемболични усложнения, особено при продукти с по-ниска степен на пречистване. Използването на продукти на фактор IX с ниска степен на пречистване се свързва със случаи на миокарден инфаркт, дисеминирана интравазална коагулация, венозна тромбоза и белодробна емболия. Употребата на високо пречистени концентрати на фактор IX рядко се свързва с такива нежелани реакции.

Продуктът съдържа малки количества хепарин. Въпреки че са малко вероятни, нежелани реакции свързани с приложението му не могат да бъдат напълно изключени (алергични реакции, хепарин индуцирана тромбоцитопения тип II).



4.9. Предозиране:

Употребата на високи дози човешки протромбин комплекс концентрат е свързана с повишаване случаите на миокарден инфаркт, ДИК, венозна тромбоза и белодробен тромбоемболизъм. Следователно в случай на предозиране е повишена честотата на развитие на тромбоемболични усложнения и ДИК при пациенти к риск за такива усложнения.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ:

5.1. Фармакодинамика

Фармако-терапевтична група: концентрат на факторите на протромбиновия комплекс.

Коагулационните фактори II, IX и X са компоненти на вътрешната коагулационна система; те се синтезират в черния дроб и са зависими от наличието на Vit. K. Заедно те формират протромбиновия комплекс. При дефицит на един или няколко от тези фактори кръвосъсирването е нарушено и е необходима заместителна терапия.

5.2 Фармакокинетични свойства:

плазменият полуживот на фактор II е 40 – 60 часа; фактор IX: 16 до 30 часа; фактор X 30 до 60 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност:

Факторите на човешкия протромбинов комплекс са нормална съставка на човешката плазма и действат като ендогенни фактори. Изследването за остра токсичност няма практическо приложение, тъй като би довело да претоварване организма. Изследването за хронична токсичност при животни е неприложимо, поради взаимодействие на образуваните антитела към хетероложен протеин. Установено е, че дози неколkokратно по-високи от препоръчаните за хора не показват токсични ефекти при опитни животни.

Тъй като клиничният опит не представя данни за туморогенен и мутагенен ефект на факторите на протромбиновия комплекс, експерименталните проучвания, особено при хетероложни видове не се считат за задължителни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ:

6.1. Списък на помощните вещества:

Sodium chloride

Tribasic sodium citrate

Glycine

Heparin

Antithrombin III

Разтворител

Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости:

UMAN COMPLEX D.I. не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. Да се използват само одобрените набори за разваряне и приложение, тъй като употребата на други набори би могла да доведе до неуспех на терапията, поради адсорбция по вътрешната повърхност на изделията.



6.3 Срок на годност:

В опаковка с ненарушена цялост и при спазване на препоръчаните условия за съхранение, продуктът е годен за употреба в продължение на 2 години от датата на производство.

След разтваряне той трябва да бъде използван веднага.

Ако след разтваряне се забележат някакви утаявания или помътняване на съдържимото, продуктът не трябва да се прилага.

6.4. Специални условия на съхранение:

Да се съхранява при температура от 2 до 8 °С, защитен от светлина.

Да не се замразява.

6.5. Вид на опаковката:

Кутия, съдържаща стъклен флакон от неутрално прозрачно стъкло, тип I с лиофилизирана субстанция, отговаряща на 500 IU фактор IX, 500 IU фактор II и 400 IU фактор X; флакон от 20 ml с разтворител; стерилен, апиrogenен наборт за разтваряне и приложение.

6.6. Указания за приложение:

Разтваряне на лиофилизираната субстанция:

- Остранете защитните капачки от флаконите с праха и разтворителя;
- Почистете повърхностите на запушалките на двата флакона с алкохол;
- С помощта на двувърхата (трансферната) игла добавете разтворителя към праха;
- Разклатете внимателно флакона до пълното разтваряне;
- Да се избягва образуването на пяна, като разтворителят се добавя бавно, по стените на флакона с праха;
- Поставете филтърната игла на спринцовката и изтеглете приготвения разтвор;
- Заместете филтърната игла с набора за инфузия и инжектирайте или въведете бавно интравенозно;

Леофилизираната субстанция може да се разтвори по-бързо чрез затопляне на разтворителя на водна баня, като се продължи със затоплянето на флакона след разтварянето до не повече от 37 °С.

Средното време за разтваряне е по-малко от 3 минути.

Разтворът трябва да бъде бистър или леко опалесцентен.

Не използвайте разтвори, които са мътни или с утаявания.

Разтвореният продукт трябва да бъде огледан преди приложение за неразтворени частици или промени в цвета.

Веднъж отворен, съдържанието на флакона трябва да се използва незабавно.

Съдържанието на флакона трябва да се използва за еднократна употреба.

Не използвайте продукта след изтичане срока на годност.

Всяко неизползвано количество от продукта трябва да бъде унищожено в съответствие с местните изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

Kedrion S.p.A. – Loc. Ai Conti, 55020 Castelvecchio Pascoli, Barga / Дубска
Италия



8. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ:

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНА (ЧАСТИЧНА) РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА.

