

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Приложение към
разрешение за употреба № 11567/07.10.05

на

PROTHORAAS®

(Human Prothrombin Complex)

Dr. № 12/14.09.05
СРМЕБЛ-В

1. Име на лекарствения продукт - Prothoraas®; Протораас.

2. Качествен и количествен състав;

Един флакон от продукта (300IU) съдържа :

Лекарствено вещество: коагулиращи фактори IX, II, VII и X в комбинация (съдържащи се в плазмата като glycoprotein/betaglobulin).

Protein	300mg
Potency:	
Human factor II	270IU
Human factor VII	310IU
Human factor IX	290IU
Human factor X	240IU

Помощни вещества: виж т.б.1.

Разтворител: Стерилна вода за инжекции във флакон 10 ml.

3. Лекарствена форма: прах и разтворител за инжекционен разтвор; powder and solvent for solution for injection/infusion.

След разтваряне на продукта с приложената в опаковката вода се получава бледо син или жълто-зелен бистър разтвор, с или без слаба опалесценция и без чужди примеси. Осмоларитетът на разтворения продукт е 245-260 mosmol/L.

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 (или болест на Christmas), фактор II (протромбинов дефицит), фактор VII (дефицит на проконвертин), фактор X (дефицит на фактора на Steward-Power), както и при пациенти с придобит дефицит на един или няколко фактора на протромбиновия комплекс, поради тежки чернодробни заболявания, дефицит на витамин K, предозиране с индиректни антикоагуланти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Вроден дефицит на ФПК: дозировката и продължителността на заместващото лечение зависят от тежестта на нарушените



хемостатични функции, от локализацията и степента на кръвоизлива и от клиничното състояние. Изчислената необходима доза за лечение се основава на емпиричната находка, че 1IU от фактор IX в серума е 0.8% от нормата; 1IU от фактор VII на килограм телесно тегло повишава активността на фактор VII с 2% от нормата; 1IU от фактор II или X на килограм телесно тегло повишават 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: **необходими единици = тел.тегло (в кг) x желано повишаване на фактор IX x 1.2.**

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.

Малък кръвоизлив, напр. в ставите	30%	Най-малко 1 ден, в зависимост от тежестта на кръвоизлива
Голям кръвоизлив, напр. в мускули, при екстракция на зъби, лека травма на главата, средно голяма хирургична интервенция, кръвоизливи в устната кухина.	30% до 50%	За 3-4 дни или до адекватно заздравяване на раната.

Опитът с лечението на вроден дефицит на факторите II, VII и X е ограничен. Поради продължителния полуживот на фактори II и X, пациентите с вродени дефицити на тези фактори се нуждаят от малки дози ПРОТОРААС. Времето на полуживот на фактор VII е много кратко. Поради това пациентите с вроден дефицит на този фактор се нуждаят от големи количества от ПРОТОРААС. Такива болни трябва да бъдат следени за симптоми на тромбоза или дисеминирана вътресъдова коагулация. При големи хирургически интервенции е необходимо прецизно мониториране на заместващото лечение чрез анализ на показателите на коагулацията.

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 абсолютен контрол на лечението, коагулацията трябва да бъде мониторирана доколкото е възможно. Преди операции с висок риск от кръвоизлив, болните трябва да получат ПРОТОРААС, за да достигнат нормални стойности на показателите на коагулацията.



Начин на приложение: продуктът се разтваря, както е описано в т.6.6 и се въвежда като бавна интравенозна инфузия, със скорост не повече от 5ml/min.

4.3. Противопоказания:

- Известна реакция на свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества.
- Висок риск от тромбоза или дисеминирана интравазална коагулация.
- Пациенти с анамнеза за хепарин-индуцирана тромбоцитопения тип II трябва да се лекуват с този продукт само ако няма друго подходящо лечение.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба:

Доказано е, че употребата на човешки плазмен протромбинов комплекс се свързва с повишен риск от дисеминирана интравазална коагулация, тромбоемболични усложнения и миокарден инфаркт. Болните, получаващи ПРОТОРААС трябва да се наблюдават внимателно за белези и симптоми на ДИК. Поради потенциален риск от тромбоемболични усложнения ПРОТОРААС 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, при новородени или при пациенти с риск от ДИК. Във всеки отделен случай потенциалната полза от приложението на продукта трябва да бъде съпоставена с риска от тези усложнения.

Когато се прилага лекарствен продукт, получен от човешка плазма, не може напълно да се изключи риска от пренасяне на инфекциозни причинители. Това се отнася и за патогени с неясен произход. Рискът от трансмисивни инфекции се намалява до минимум посредством:

- Подбор на дарителите;
- Изследване на плазмата за наличие на геномен материал на HCV посредством PCR;
- Вирус-инактивиращи/ отстраняващи процедури по време на производствения процес, валидирани посредством моделни вируси. Тези процедури се считат ефективни спрямо HIV, HCV и HBV.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Липсват данни, показващи неблагоприятни и други взаимодействия.



4.6. Бременност и кърмене:

Безопасността на продукта по време на бременност не е доказана в контролирани клинични проучвания. PROTHORAAS може да се прилага на бременни жени, само ако е сигурно доказано, че те се нуждаят.

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

Липсват данни, лицата приемащи PROTHORAAS да се повлияват при шофиране и при използване на машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

- При някои пациенти бързото приложение на PROTHORAAS може да предизвика преходни симптоми като температура, студенина, главоболие, зачервяване и смъдене;
- Образуване на антитела срещу един или няколко фактора на човешкия протромбинов комплекс;
- Съществува потенциален риск от тромбоемболични усложнения (вкл. миокарден инфаркт) и консумативна коагулопатия след приложение на PROTHORAAS.
- Продуктът съдържа малки количества хепарин. Въпреки че са малко вероятни нежелани реакции свързани с приложението му, не могат да бъдат изключени напълно (алергични реакции, хепарин индуцирана тромбоцитопения тип II).

4.9. Предозиране:

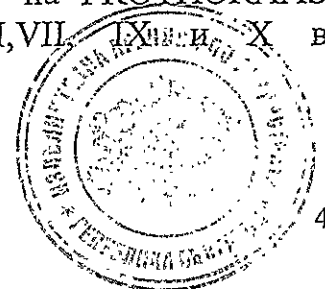
Употребата на високи дози човешки протромбинов комплекс е свързана с повишаване на случаите от миокарден инфаркт, ДИК, венозна тромбоза и белодробен тромбоемболизъм.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Фармако-терапевтична група: коагулационни фактори; АТС индекс В02BD01.

PROTHORAAS® - Human Protrombin Complex е смес от зависими от витамин К съсирващи фактори II, VII, IX и X, които се синтезират в черния дроб. Дефицитът на витамин К и тежките чернодробни заболявания могат да доведат до дефицит на тези четири съсирващи фактори. Дефицитът на някои от тези фактори може да причини кръвотечения. Прилагането на PROTHORAAS временно повишава нивото на фактор II, VII, IX и X в циркулиращата кръв.



5.2. Фармакокинетични свойства:

Фактор	In vivo recovery	Полуживот на елиминиране
Фактор II	80%	58 часа
Фактор VII	90%	5 часа
Фактор IX	50%	19 часа
Фактор X	80%	35 часа

Забележка: Различни клинични състояния са свързани с повишена консумация на фактори на кръвосъсирването, особено тежко чернодробно заболяване, дисеминирана интравазална коагулация и масивни кръвоизливи, могат значително да намалят възстановяването in vivo, както и да скъсят полуживота на факторите на протромбиновия комплекс.

5.3. Предклинични данни:

Факторите на човешкия протромбинов комплекс са нормална съставка на човешката плазма и действат като ендогенни фактори. Изследването за остра токсичност показва, че LD₅₀ е повече от 10 пъти по-висока от максималната препоръчвана доза при хора. Изследването за хронична токсичност при животни е неприложимо, поради взаимодействието на образуваните антитела към хетероложен протеин.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Продуктът съдържа помощни вещества в следните количества: не повече от 10ppm TNBP, 100 ppm Polysorbate 80, 160mM натрий, 25 mM цитрат и ≤ 0.5 IU за всяка IU от фактор IX. Тази формулировка не съдържа албумин като стабилизатор и е свободна от консерванти.

6.2. Физико-химични несъвместимости – не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност – срокът на годност на продукта е две (2) години, при посочените условия на съхранение.

6.4. Специални условия на съхранение – съхранява се при температура от +2° до +8°C, защитен от светлина и на сухо място. Да не се замразява, за да не се увреди разтворения продукт.

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

6.5. данни за опаковката

Първична опаковка – флакон от неутрално стъкло/ тип I, обем -50ml, запушалка – алуминиева, с втулка с гумена тапа от Butyl.



Вторична опаковка – мокавяна кутия, в която са поставени: флакон с Протораас, разтворител за 300 IU/vial – 10ml стерилна вода за инжекции и стерилна двойновърхова трансферна игла.

6.6. Препоръки за употреба

1. Да се затоплят флаконите на продукта и на разтворителя до 20°-25°С преди разтваряне. Много ниската температура може да затрудни разтварянето и да предизвика денатурация на белтъка.

2. Да се прилага само по интравенозен път.

3. Да се постави вярна диагноза преди прилагането на продукта, за да може да се определи точно необходимия коагулиращ фактор за пациента, освен при пациентите с тежки чернодробни заболявания.

4. По време на инфузията пациентите трябва да се наблюдават внимателно за признаци и симптоми на интраваскуларна коагулация или тромбоза. Този продукт съдържа хепарин, който може да намали риска от тромбоза; при случаите със съмнителни резултати и ако условията при пациентите са такива, че лечението не може напълно да се преустанови, то дозата трябва забележимо да се намали. Тромбоза може да се наблюдава даже в присъствието на хепарин.

5. Пациентите, получаващи PROTHORAAS продължително време, трябва да се наблюдават за нивата поне на фактори II, IX и X. Следователно пациентите трябва да се проследяват за симптоми на интраваскуларна коагулация или тромбоза.

6. Да се използва препаратът преди изтичане срока му на годност. Да не се използва, ако продукта не е при условия на вакуум. Да не се използват разтвори, които не са бистри или имат утайка.

7. Притежател на разрешението за употреба:

Име: Shanghai RAAS Blood Products Co.,Ltd

Адрес: No. 55 Beidou Road, Minhang, Shanghai 200245

Страна: China

Телефон: 86-21-64303911

Факс: 86-21-64301713

8.Първа регистрация на лекарствения продукт: 29.03.2004г

9.Дата на последна(частична)регистрация на текста:
08.2005г.

