

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА

УМАН КОМПЛЕКС 500 IU прах и разтворител за инфузионен разтвор
Човешки коагулационен Фактор IX + Фактор II + Фактор X
UMAN COMPLEX 500 IU powder and solvent for solution for infusion
Human coagulation Factor IX + Factor II + Factor X

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете листовката. Може да се наложи да я прочете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично за Вас. Не го претостъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява УМАН КОМПЛЕКС и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате УМАН КОМПЛЕКС
3. Как да използвате УМАН КОМПЛЕКС
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате УМАН КОМПЛЕКС
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към Рег. №	20040521
Разрешение №	B6/147176-55964
Одобрение №	03. 09. 2021

1. Какво представлява УМАН КОМПЛЕКС и за какво се използва

УМАН КОМПЛЕКС представлява прах и разтворител за инфузионен разтвор и съдържа човешки коагулационни фактори IX, II и X получени от човешка плазма. Коагулационните фактори IX, II и X са протеини с антихеморагично действие.

УМАН КОМПЛЕКС се използва при следните терапии:

- Лечение на кръвоизливи и периперативна профилактика на кръвенето при придобит дефицит на фактори на протромбиновия комплекс, като дефицит предизвикан от приложение на антагонист на витамин К или при предозиране с витамин К антагонисти, когато е необходима бърза корекция на дефицита.
- Лечение на кръвоизливи и периперативна профилактика на кръвенето (медицинска процедура извършена преди или веднага след операция, с цел да се предотвратят кръвоизливи) при вроден дефицит на витамин К зависимите коагулационни фактори, когато не е наличен продукт със специфичния фактор на кръвосъсирването.

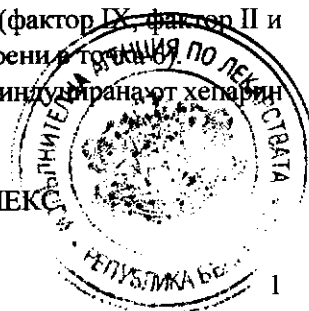
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате УМАН КОМПЛЕКС

Не използвайте УМАН КОМПЛЕКС

- ако сте алергични към някой от протеините в протромбиновия комплекс (фактор IX, фактор II и фактор X) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точния
- ако сте имали случай на тромбоцитопения (ниски нива на тромбоцитите) индуцирана от хепарин
- ако сте имали алергична реакция индуцирана от хепарин

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате УМАН КОМПЛЕКС



Посъветвайте се със специалист в областта на коагулационните заболявания преди да използвате УМАН КОМПЛЕКС.

Лекарят или друг медицински специалист ще Ви наблюдава през целия период на инфузия с УМАН КОМПЛЕКС, за всички симптоми на алергична реакция.

Както при всеки интравенозен протеинов продукт са възможни реакции на свръхчувствителност.

Ако по време на прилагане на продукта забележите някои от симптомите описани по-долу, моля посъветвайте се незабавно с лекар, защото тези симптоми може да представляват първоначални сигнали на алергична реакция.

Лекарят може да прецени да намали скоростта на вливане или да прекрати инфузията.

Освен това, лекарят ще прецени необходимото лечение въз основа на естеството на страничния ефект.

Свържете се с Вашият лекар ако тези симптоми се проявят след прилагане на продукта.

В случай на шок трябва да се съблюдават настоящите медицински стандарти за лечение на шока.

Вирусна безопасност

Когато лекарствата се произвеждат от човешка кръв или плазма се предприемат определени мерки, за да се предотврати предаване на инфекции на пациентите. Тези мерки включват внимателна селекция на донорите на кръв и плазма, за да се гарантира, че тези, за които е вероятно да са носители на инфекции са изключени от даряване и изследване на всяко отделно даряване и сборната плазма за признаци на вируси/инфекции.

Производителите на тези продукти освен това включват в производството етапи, които могат да инактивират или отстранят вирусите. Въпреки тези мерки, при прилагането на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, възможността от пренасяне на инфекциозни причинители не може да бъде изключена напълно. Това се отнася и също за неизвестни или новопоявили се вируси или други инфекции.

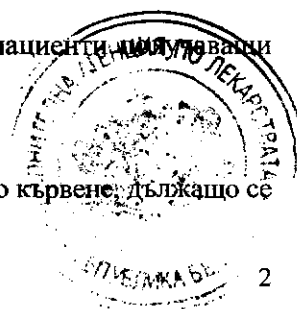
Мерките, които се предприемат се считат за ефективни за обвити вируси, като човешкия имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит В (HBV) и вируса на хепатит С (HCV), както и за необвитите, като вируса на хепатит А (HAV).

Мерките може би имат ограничено действие срещу необвити вируси, като парвовирус В19. Инфекцията с парвовирус В19 може да бъде тежка за бременни жени (фетална инфекция) и за индивиди с имунен дефицит или повишена еритропоеза (напр. хемолитична анемия).

Трябва да се обмисли подходяща ваксинация (срещу хепатит А и В) за пациенти, получаващи редовно човешки протромбинов комплекс.

Деца

Няма данни за приложението на УМАН КОМПЛЕКС в случай на перинатално кървене; дължащо се



на дефицит на витамин К, при новородени.

Безопасността и ефикасността на УМАН КОМПЛЕКС при деца все още не е установена. Не са налични в момента.

Други лекарства и УМАН КОМПЛЕКС

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително такива отпускани без рецепта.

Продуктите, съдържащи човешки протромбинов комплекс (УМАН КОМПЛЕКС) неутрализират ефекта от лечението с витамин К антагонисти.

Няма известни взаимодействия на факторите на протромбиновия комплекс с други лекарствени продукти.

УМАН КОМПЛЕКС не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Трябва да се използват само включените в опаковката набори, защото лечението може да се опорочи, поради адсорбция на концентрата от факторите на протромбиновия комплекс върху вътрешната повърхност на някое друго медицинско изделие.

Взаимодействие при биологично тестване

Когато се прави тест за ниво на кръвосъсирване, който е чувствителен към хепарин, при пациенти, които са получили високи дози човешки протромбинов комплекс, трябва да се вземе под внимание хепаринът, като съставна част на приложения продукт.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или преди употребата на това лекарство.

Употребата на човешкия плазмен концентрат на факторите на протромбиновия комплекс по време на бременност не е определена чрез контролирани клинични изпитвания.

Експерименталните проучвания при животни са недостатъчни за оценка на безопасността по отношение на репродуктивността, развитието на плода, хода на бременността, пре- и постнаталното развитие.

Поради това, човешки плазмен концентрат на протромбиновия комплекс трябва да се използва по време на бременност и кърмене само, ако е строго показан.

Шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти които може да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

УМАН КОМПЛЕКС съдържа натрий и хепарин

Този продукт съдържа до 92 mg натрий (основен компонент на готварска / трапезна сол) във всеки флакон от 20 ml. Това се равнява на 4,6% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате УМАН КОМПЛЕКС

За информация относно коректното приложение и дозиране Вижте раздел „Позовавайте се до допълнителна информация“
информация е предназначена само за медицински специалисти“

Лечението трябва да се започне само под наблюдение на лекар с опит при лечението на нарушения



в кръвосъсирването. Дозировката и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на нарушението, локализацията и тежестта на кървенето и клиничното състояние на пациента.

Количеството и честотата на приложение трябва да се изчисляват строго индивидуално, за всеки пациент.

Интервалите на прилагане трябва да бъдат адаптирани към различния полуживот на коагулационните фактори на протромбиновия комплекс.

Вашият лекар ще определи дозата и схемата на лечение, подходяща за Вас въз основа на извършени изследвания.

Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Строго е препоръчително, всеки път когато Ви се прилага УМАН КОМПЛЕКС, името и партидният номер на продукта да се записват, с цел, осигуряване на проследяване на използваните партии.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

- Нежеланите реакции, за които е известно, че са свързани с приложението на човешки протромбинов комплекс, могат да се проявят и при употребата на УМАН КОМПЛЕКС и включват: редки случаи на алергични реакции или анафилактична свръхчувствителност.
- Недостатъчен клиничен отговор вследствие на образуване на инхибитори към един или повече от факторите на протромбиновия комплекс.
- Риск от развитие на емболични и тромбоемболични усложнения (усложнения, дължащи се на анормално образуване на кръвни съсиреци), дисеминирана интраваскуларна коагулопатия и инфаркт на миокарда.
- В редки случаи се наблюдава повишение на температурата.

За информация относно безопасността по отношение на трансмисивните агенти, вижте раздел 2

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате УМАН КОМПЛЕКС

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и върху картонената опаковка.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Срокът на годност се отнася за продукта в неразпечатана опаковка, съхраняван съгласно инструкциите.

Да се съхранява в хладилник (2-8 С°). Да не се замразява.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След разтваряне, да се използва незабавно.

Съдържанието на флакона трябва да се използва веднъж.



Не използвайте УМАН КОМПЛЕКС, ако забележите, че след приготвянето разтвора е мътен или има утайка.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа УМАН КОМПЛЕКС

УМАН КОМПЛЕКС представлява прах и разтворител за инфузионен разтвор, съдържащ човешки протромбинов комплекс. Активните вещества се съдържат във флакона с праха и са следните:

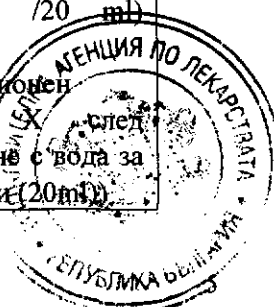
- Човешки коагулационен фактор IX (фактор на Christmas)
- Човешки коагулационен фактор II (протромбин)
- Човешки коагулационен фактор X (фактор на Stuart-Prower)

Другите съставки съдържащи се във флакона с праха са натриев хлорид, натриев цитрат, глицин, хепарин, анти тромбин III.

- Флакона с разтворителя съдържа вода за инъекции.

Продуктът съдържа номинално следните IU на човешките фактори на коагулация, както е показано в таблицата по-долу:

Човешки коагулационен Фактор IX	500 IU/ флакон (съответстващи на 25 IU/ml) (500 IU /20 ml) човешки коагулационен Фактор IX след разтваряне с вода за инжекции (20ml))
Човешки коагулационен Фактор II	500 IU/ флакон (съответстващи на 25 IU/ml) (500 IU /20 ml) човешки коагулационен Фактор II след разтваряне с вода за инжекции (20ml))
Човешки коагулационен Фактор X	400 IU/ флакон (съответстващи на 20 IU/ml) (400 IU /20 ml) човешки коагулационен Фактор X след разтваряне с вода за инжекции (20ml))



- Фактор IX е титриран спрямо Международния стандарт за фактор IX.
- Общото белтъчно съдържание за флакон е ≤ 300 mg. Специфичната активност на продукта е по-висока от 0,6 IU /mg фактор IX на mg протеин.
- Флакона с праха съдържа човешки коагулационен фактор IX, фактор II, фактор X, натриев хлорид, натриев цитрат, глицин, хепарин, антитромбин III.

Как изглежда УМАН КОМПЛЕКС и какво съдържа опаковката

Лекарственият продукт е бял или леко оцветен прах или ронлива фаза, силно хигроскопична.

Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен.

Преди да бъде приложен, разтворения продукт трябва да бъде огледан за неразтворени частици или промени в цвета. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

Опаковката на УМАН КОМПЛЕКС съдържа: флакон с прах с 500 IU протромбинов комплекс; флаконс 20 ml разтворител и един апиrogenен, стерилен набор за еднократна употреба, състоящ се от устройство за приготвяне на разтвор, спринцовка за инжектиране и игла тип бъртерфлай с PVC тръбичка.

ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Kedrion S.p.A.-Loc. Ai Conti, 55051 Castelvechio Pascoli, Barga (Lucca), Италия

ПРОИЗВОДИТЕЛ

Kedrion S.p.A. -55027 Bolognana, Galliciano(Lucca), Италия.

Дата на последно преглеждане на листовката

Юни 2021

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти с придобит дефицит на витамин К зависими коагулационни фактори (както и при пациенти с предизвикана от антагонисти на витамин К коагулопатия) УМАН КОМПЛЕКС трябва да се използва само когато е необходима бърза корекция на нивата на протромбиновия комплекс, като например при големи кръвоизливи или нужда от спешна хирургична намеса. В останалите случаи, намаляването на дозата на витамин К антагонистите и/или прилагането на витамин К обикновено е достатъчно.

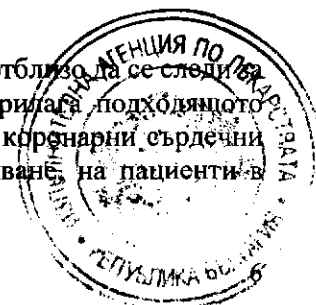
Пациентите, приемащи антагонисти на витамин К могат да имат скрита хиперкоагулация и инфузията на човешки протромбиновия комплекс може да влоши това състояние.

При придобит дефицит на който и да е от витамин К зависимите фактори, трябва да се прилага специфичният липсващ фактор, ако е наличен.

Ако се появи алергична или анафилактичен тип реакция, инфузията трябва незабавно да се прекрати.

Приложението на човешки протромбинов комплекс се свързва с повишен риск от дисеминирана интраваскуларна коагулопатия, тромбоемболични усложнения и инфаркт на миокарда. Пациентите, на които се прилага човешки протромбинов комплекс трябва внимателно да бъдат следени за признаци на вътресъдово кървене или тромбоза.

Поради потенциалния риск от тромбоемболични усложнения е необходимо отблизко да се следи за първи признаци на тромботична и консумативна коагулопатия като се прилага подходящото биологично тестване, когато продуктът се прилага на пациенти с доказани коронарни сърдечни заболявания или инфаркт на миокарда, на пациенти с чернодробно заболяване, на пациенти в



постоперативно състояние, новородени или при пациенти с висок риск за проява на тромбоемболични състояния или дисеминирана интраваскуларна коагулопатия (ДИК). При всяко от тези състояния трябва да бъде преценява евентуалната полза от приложението на УМАН КОМПЛЕКС, спрямо риска от развитие на усложнения.

Дозировка

Интервалите на прилагане трябва да бъдат адаптирани към различния полуживот на коагулационните фактори на протромбиновия комплекс. Индивидуалната дозировка може да бъде определена само, чрез редовно определяне на нивата на отделните коагулационни фактори или с тестване на нивата на протромбиновия комплекс (протромбиново време, INR) и последващо наблюдение на клиничното състояние на пациента.

В случай на големи хирургични интервенции е от съществено значение точното проследяване на заместващата терапия чрез коагулационни анализи (специфични коагулационни фактори и / или глобални тестове за нивата на протромбиновия комплекс).

Кръвоизливи и периперативна профилактика на кръвоизливи при лечение с антагонисти на витамин К

Дозата ще зависи от INR преди лечението и желаното INR. Корекцията на предизвиканото от антагонистите на витамин К нарушение в хемостазата продължава 6 до 8 часа. В случай, че е приложен едновременно с концентрат на факторите на протромбиновия комплекс, ефектът от витамин К настъпва за 4 до 6 часа. След приложение на витамин К, обикновено не се налага повторно лечение с концентрат на факторите на протромбиновия комплекс.

Тъй като тези препоръки имат емпиричен характер, възстановяването и ефекта от прилагането на препарата могат да варират. Затова проследяването на INR по време на лечението е задължително.

Кръвоизливи и периперативна профилактика при вроден дефицит на някой от витамин К зависимите фактори на кръвосъсирване, когато не е наличен продукт със специфичния фактор на кръвосъсирването:

Необходимата доза за лечение е изчислена емпирично, като 1 IU фактор IX на килограм телесно тегло повишава активността на човешки коагулационен фактор IX с 0.01 IU/ml; 1 IU фактор II или фактор X за килограм телесно тегло, повишава активността на човешки коагулационни фактори II и фактор X, съответно с 0.02 и 0.017 IU/ml.

Дозировката на специфичния коагулационен фактор, който трябва да се приложи, се изразява в международни единици (IU), които са определени спрямо настоящия стандарт на СЗО за всеки коагулационен фактор. Активността на специфичния коагулационен фактор в плазмата се изразява или в проценти (по отношение на нормалната човешка плазма), или в международни единици (по отношение на Международния стандарт за коагулационен фактор в плазма).

Една международна единица (IU) коагулационен фактор е еквивалентна на активността на коагулационния фактор в 1 ml нормална човешка плазма.

Например, изчисляването на необходимата доза фактор X е базирана на емпирично установения факт, че 1 IU фактор X за килограм телесно тегло повишава нивото на човешкия коагулационен фактор X с 0.017 IU/ml.

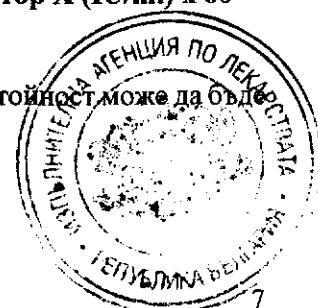
Необходимата доза се определя, като се използва следната формула:

Необходими единици = телесно тегло (kg) x желаното повишение на фактор X (IU/ml) x 60

Където 60 (ml/kg) е реципрочната стойност на изчисленото възстановяване.

Ако индивидуалното очаквано ниво на възстановяване е известно, неговата стойност може да бъде използвана при пресмятането.

Начин на приложение



Разтворете лиофилизирания прах както е посочено в „Инструкции за правилна употреба“
Продуктът трябва да се прилага интравенозно.

Инструкции за правилна употреба

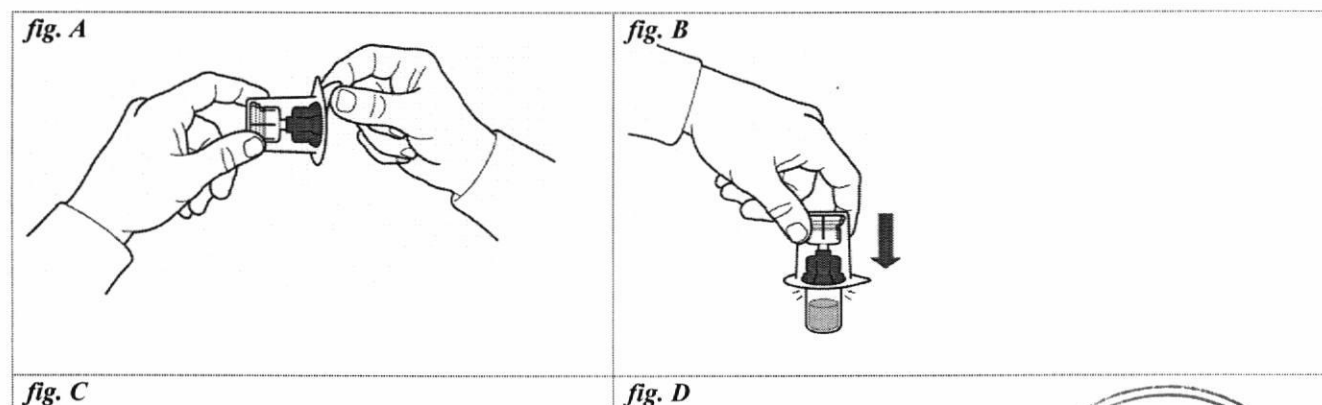
Препоръчително е да не се прилага повече от 100 IU на килограм телесно тегло.

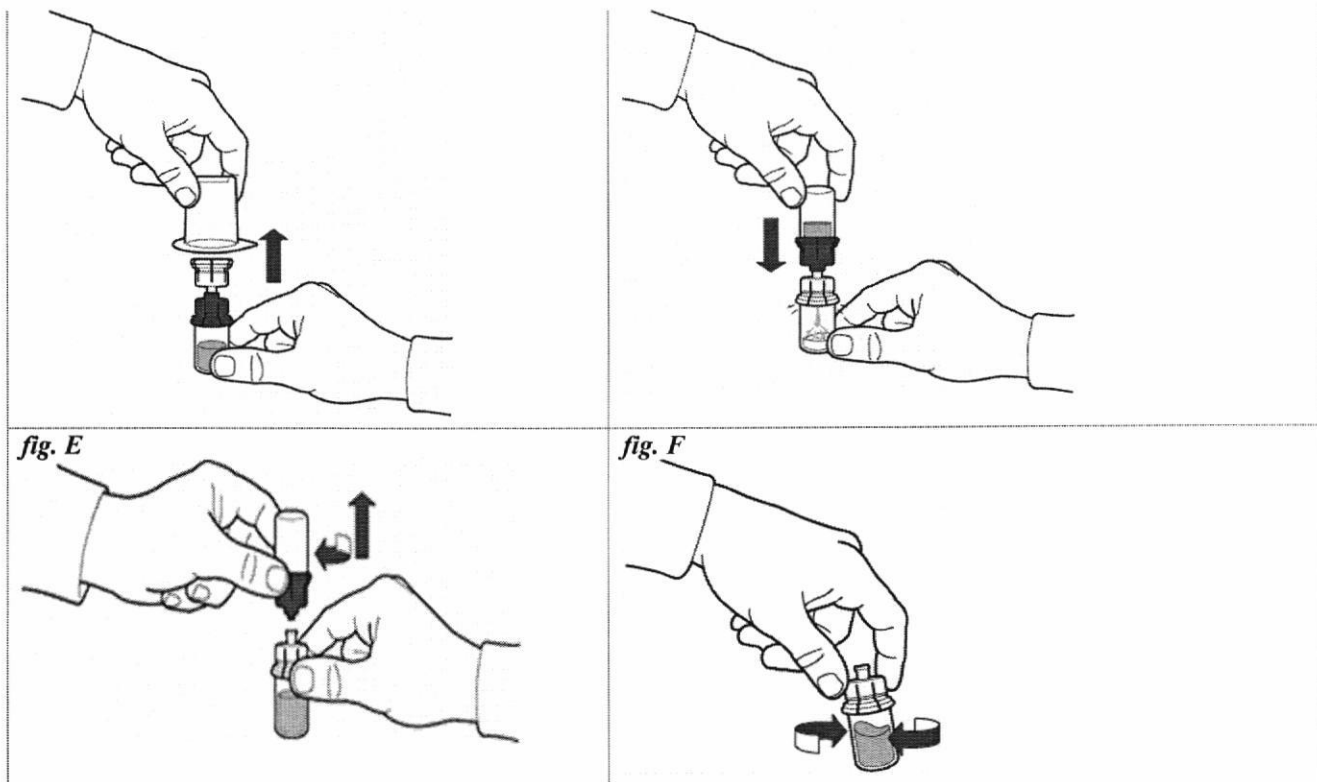
Трябва да се използват само включените в опаковката набори. Други медицински изделия може да се прилагат само ако са разрешени за употреба с протромбинови продукти. Лечението може да се опорочи, поради адсорбция на концентрата от факторите на протромбиновия комплекс върху вътрешната повърхност на неразрешени медицински изделия.

Разтваряне на праха в разтворителя:

1. Оставете флакона с праха и флакона с разтворителя на стайна температура;
2. Тази температура трябва да се поддържа по време на целия процес на разтваряне (максимум 10 минути);
3. Отстранете защитните капачки от флаконите с праха и разтворителя;
4. Почистете повърхностите на запушалките на двата флакона с алкохол;
5. Отворете опаковката на устройството за приготвяне на разтвор, като отлепите горния капак; внимавайте да не докоснете вътрешната част (фиг. А);
6. Не изваждайте устройството от опаковката;
7. Обърнете кутията на устройството надолу и вкарайте пластмасовата игла през запушалката на флакона с разтворителя, така че синята част на устройството да е свързана с флакона на разтворителя (фиг. В);
8. Хванете края на кутията на устройството и извадете устройството без да го докосвате (фиг. С);
9. Уверете се, че флакона с разтворителя е поставен върху стабилна основа; обърнете системата надолу така, че флаконът с разтворителя да бъде върху устройството; натиснете прозрачния адаптер на запушалката на флакона с праха, така че пластмасовата игла да премине през запушалката на флакона с праха; разтворителя автоматично ще се аспирира във флакона с праха (фиг. D);
10. След прехвърлянето на разтворителя, развинтете синята част на трансферната система, към която е прикрепен флакона с разтворителя и я отстранете (фиг. E);
11. Разклатете леко флакона до пълно разтваряне (фиг. F);

Уверете се, че прахът е напълно разтворен, в противен случай продукта ще загуби част от активността си.





Приложение на разтвора

Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен.

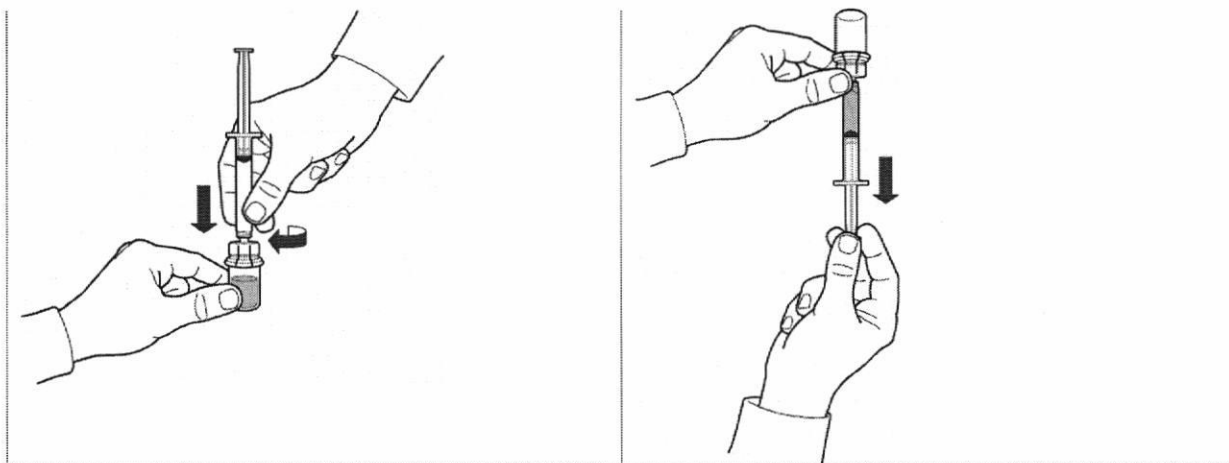
Преди да бъде приложен, разтворения продукт трябва да бъде огледан за неразтворени частици или промени в цвета. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

1. Вкарайте въздух в спринцовката чрез издърпване на буталото, свържете я към устройството и вкарайте въздух във флакона с праха, в който се намира приготвения разтвор (фиг. G);
2. Като държите буталото неподвижно, обърнете системата така, че флакона с приготвения разтвор да отиде от горната страна на устройството и изтеглете концентрата в спринцовката с бавно издърпване на буталото (фиг. H);
3. Махнете спринцовката чрез завъртане обратно на часовниковата стрелка;
4. Огледайте разтвора в спринцовката, той трябва да е бистър или леко опалесцентен, без частици;
5. Прикачете иглата тип бъртерфлай към спринцовката и вливайте или бавно инжектирайте интравенозно.

fig. G

fig. H





След като флаконите са отворени, съдържанието им трябва да се използва незабавно. Готовият разтвор, прехвърлен в спринцовката трябва да се използва незабавно. Всяко неизползвано количество от продукта или отпадъчен материал трябва да бъдат унищожени в съответствие с местните изисквания.

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани и наблюдавани за всякакви симптоми през целия период на инфузия.

Ако сте приели повече от необходимата доза УМАН КОМПЛЕКС

Употребата на високи дози концентрат на факторите на протромбинов комплекс, се свързва с повишаване случаите на миокарден инфаркт, ДИК, венозна тромбоза, белодробен тромбоемболизъм. Затова, в случаи на предозиране, се повишава риска от развитие на тромбоемболични усложнения или ДИК. В такива случаи се свържете незабавно с лекар или най-близкото лечебно заведение.

В случай на предозиране с УМАН КОМПЛЕКС незабавно се свържете с Вашият лекар.

