ЛП-№(002034)-(РГ-RU) от 09.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Протромплекс 600, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации [Протромбиновый комплекс].

Каждый флакон содержит следующее количество факторов свертывания человека:

Компонент	**Количество во флаконе**	**Количество в 1 мл раствора, полученного после восстановления в 20 мл стерильной воды для инъекций**
Фактор свертывания крови II	450 – 850 МЕ*	22,5 – 42,5 МЕ/мл
Фактор свертывания крови VII	500 МЕ*	25 МЕ/мл
Фактор свертывания крови IX	600 МЕ*	30 МЕ/мл
Фактор свертывания крови X	600 МЕ*	30 МЕ/мл
Протеин С	Не менее 400 МЕ*	Не менее 20 МЕ/мл

*Активность определяется в сравнении с международными стандартами ВОЗ.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, гепарин (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Лиофилизат

Белый или немного окрашенный порошок или рассыпчатая твердая масса без посторонних включений.

Растворитель (вода для инъекций)

Прозрачная бесцветная жидкость.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1. Показания к применению

- Лечение и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса, например, при дефиците, вызванном лечением антагонистами витамина К или их передозировкой, в случаях, когда требуется быстрая коррекция дефицита.
- Лечение и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с врожденным дефицитом одного из витамин К-зависимых факторов свертывания, в тех случаях, когда недоступен монокомпонентный препарат дефицитного фактора свертывания.

Протромплекс 600 показан для применения у взрослых от 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

За исключением терапии и предоперационной профилактики кровотечений у пациентов, получающих лечение антагонистами витамина К, в данном разделе приводятся лишь общие рекомендации. Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения нарушений свертываемости крови.

Режим дозирования и продолжительность заместительной терапии зависят от степени тяжести нарушения свертывания крови, локализации и выраженности кровотечения, а также клинического состояния пациента. Дозу и частоту введения необходимо рассчитывать индивидуально для каждого отдельного пациента. Интервалы дозирования необходимо корректировать с учетом различных периодов полувыведения разных факторов свертывания протромбинового комплекса (см. раздел 5.2).

Индивидуальный режим дозирования определяется только на основании регулярного определения уровня соответствующих отдельных факторов свертывания крови в плазме или на основании определения уровня общих показателей протромбинового комплекса (например, протромбин по Квику, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время) и непрерывного мониторинга клинического состояния пациента.

При обширных хирургических вмешательствах обязателен тщательный мониторинг заместительной терапии посредством анализа коагулограммы (специфические тесты отдельных факторов свертывания крови и/или общие тесты для определения уровня протромбинового комплекса).

Кровотечение и периоперационная профилактика кровотечений при лечении антагонистами витамина К

При массивных кровотечениях или перед оперативными вмешательствами с высоким риском кровотечения следует стремиться к достижению нормальных показателей (протромбин по Квику – 100 %, МНО – 1,0). Действует следующее эмпирическое правило: 1 МЕ (международная единица) фактора IX/кг массы тела повышает значение протромбина по Квику примерно на 1 %. Если Протромплекс 600 применяется на основании определения МНО, доза зависит от значения МНО до начала лечения и от целевого значения МНО. Необходимо

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

соблюдать рекомендации по режиму дозирования согласно методу Макрис, указанные в представленной ниже таблице.

Режим дозирования препарата Протромплекс 600 после определения исходного уровня МНО	
МНО	**Доза в МЕ/кг (единицы МЕ относятся к фактору IX)**
2,0–3,9	25
4,0–6,0	35
> 6,0	50

Коррекция нарушения свертывания крови, вызванного применением антагонистов витамина К, сохраняется в течение около 6–8 часов. Эффект витамина К при его одновременном применении обычно развивается в течение 4–6 часов. Поэтому обычно при одновременном применении витамина К и протромбинового комплекса повторное введение протромбинового комплекса не требуется.

Поскольку данные рекомендации являются эмпирическими, а степень восстановления активности и продолжительность действия могут меняться, во время лечения необходимо контролировать уровень МНО.

Лечение кровотечений и периоперационная профилактика у пациентов с врожденным дефицитом одного из витамин К-зависимых факторов свертывания, если специфический концентрат фактора свертывания недоступен

Расчет необходимой для лечения дозы основан на эмпирических данных о том, что 1 МЕ фактора свертывания крови IX на килограмм массы тела повышает активность этого фактора в плазме крови примерно на 0,015 МЕ/мл, а 1 МЕ фактора свертывания крови VII на килограмм массы тела повышает активность данного фактора в плазме крови примерно на 0,024 МЕ/мл. 1 МЕ факторов свертывания крови II или X на килограмм массы тела повышает активность данных факторов в плазме крови примерно на 0,021 МЕ/мл.

Применяемые единицы каждого специфического фактора свертывания крови выражены в МЕ в соответствии со стандартами ВОЗ для соответствующего фактора. Активность конкретного фактора свертывания в плазме крови выражается либо в процентном содержании (относительно нормальной плазмы человека), либо в международных единицах (относительно международного стандарта для конкретных концентратов факторов).

Одна международная единица активности фактора свертывания крови соответствует содержанию этого фактора в одном миллилитре нормальной плазмы крови человека. Например, расчет необходимой дозы фактора свертывания крови X основан на эмпирических данных о том, что 1 МЕ фактора свертывания крови X на килограмм массы тела повышает активность данного фактора в плазме примерно на 0,017 МЕ/мл. Необходимая доза рассчитывается по следующей формуле:

необходимое количество единиц = масса тела (кг) × желаемое повышение активности фактора свертывания крови X (МЕ/мл) × 60

где 60 (мл/кг) – величина, обратная ожидаемой степени восстановления активности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Если индивидуальное значение восстановления активности известно, то при расчете используют данный показатель.

Максимальная однократная доза

Для коррекции значений МНО нет необходимости превышать дозу в 50 МЕ/кг. Если при массивных кровотечениях требуются более высокие дозы, лечащий врач должен определить соотношение польза-риск от лечения.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Протромплекс 600 у детей в клинических исследованиях не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно.

Протромплекс 600 вводят внутривенно медленно. Рекомендуется вводить не более 2 мл в минуту (60 МЕ/мин).

Указания по разведению лекарственного препарата перед применением представлены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к гепарину натрия или гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прослеживаемость

Для улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов наименование и номер серии применяемого лекарственного препарата должны быть четко записаны.

Необходимо проконсультироваться со специалистом, имеющим опыт лечения нарушений свертываемости крови.

У пациентов с приобретенным дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови (например, на фоне терапии антагонистами витамина К) Протромплекс 600 следует применять только в случае необходимости быстрой коррекции уровня протромбинового комплекса, например, при массивных кровотечениях или экстренных оперативных вмешательствах. В других случаях часто бывает достаточно снижения дозы антагонистов витамина К и/или введения витамина К.

У пациентов, получающих лечение антагонистами витамина К, может наблюдаться гиперкоагуляция, которая может усиливаться при инфузии протромбинового комплекса человека.

При врожденном дефиците любых витамин К-зависимого факторов свертывания крови предпочтительно введение концентрата конкретного фактора (при его доступности).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

При применении препарата Протромплекс 600 сообщалось об аллергических реакциях гиперчувствительности, включая анафилактические реакции и анафилактический шок. При возникновении реакций гиперчувствительности аллергического или анафилактического типа инъекцию/инфузию препарата следует немедленно прекратить. В случае развития шока должно быть обеспечено проведение стандартных противошоковых медицинских мероприятий.

Тромбоэмболия, ДВС-синдром, фибринолиз

При лечении пациентов с врожденными или приобретенными нарушениями свертывания крови концентратами протромбинового комплекса человека, включая Протромплекс 600, существует риск развития тромбоза и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), особенно при повторном применении.

На фоне применения препарата Протромплекс 600 сообщалось о случаях артериальных и венозных тромбоэмболий, включая инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения (например, инсульт), легочной тромбоэмболии и ДВС-синдрома.

Данный риск может повышаться при лечении изолированного дефицита фактора VII, поскольку другие витамин К-зависимые факторы свертывания крови с более длительным периодом полувыведения могут накапливаться до значительно более высоких уровней, чем нормальные.

Пациенты, получающие концентраты протромбинового комплекса человека, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет развития признаков и симптомов внутрисосудистого свертывания крови или тромбоза. В связи с повышенным риском тромбоэмболических осложнений при применении концентратов протромбинового комплекса необходимо особенно тщательное наблюдение за:

- пациентами с ишемической болезнью сердца в анамнезе,
- пациентами с заболеваниями печени,
- пациентами в до- и послеоперационном периоде,
- новорожденными или
- пациентами с риском тромбоэмболических осложнений или диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Во всех этих ситуациях возможную пользу от лечения необходимо сопоставлять с риском развития данных осложнений.

Вирусная безопасность

Стандартные меры по предупреждению передачи инфекций при применении лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, проверку отдельных донорских препаратов и пулов плазмы на наличие специфических маркеров инфекции и внедрение эффективных этапов производства, направленных на инактивацию/выделение вирусов. Несмотря на это, при применении лекарственных препаратов, полученных из крови или плазмы человека, невозможно полностью исключить риск передачи инфекционных заболеваний. Данное утверждение также применимо в отношении неизвестных или недавно открытых вирусов и другой патогенной микрофлоры.

Данные меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека, вирусы гепатита В и С, а также в отношении безоболочечного вируса гепатита А. Против некоторых безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19, эффективность данных мер может быть ограниченной. Заражение парвовирусом В19 может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

привести к серьезным заболеваниям у беременных женщин (внутриутробная инфекция) и у пациентов с иммунодефицитом или усиленным эритропоэзом (например, гемолитическая анемия).

Если лекарственный препарат, изготовленный из человеческой крови или плазмы, вводят регулярно/повторно, необходимо рассмотреть вопрос о проведении соответствующей вакцинации (гепатит А и В).

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит 81,7 мг натрия во флаконе или 0,14 мг натрия на 1 МЕ, что соответствует 4,1 % от максимальной суточной дозы натрия 2 г, рекомендуемой ВОЗ для взрослого человека, что необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Гепарин

Гепарин может вызывать аллергические реакции и снижать количество кровяных клеток, что приводит к нарушению свертываемости крови. Следует избегать назначения гепарин-содержащих лекарственных препаратов пациентам, имеющим в анамнезе гепарин-индуцированные аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты протромбинового комплекса нейтрализуют эффекты антагонистов витамина К. Исследования по изучению взаимодействия не проводились.

Влияние на результаты биологических анализов

При проведении анализов на свертывание крови, чувствительных к гепарину, у пациентов, получающих протромбиновый комплекс человека в высоких дозах, следует учитывать гепарин как компонент вводимого лекарственного препарата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Данные о влиянии лекарственного препарата Протромплекс 600 на фертильность отсутствуют.

Беременность

Безопасность применения препаратов протромбинового комплекса человека у беременных женщин не изучалась.

Данные о применении лекарственного препарата Протромплекс 600 у беременных женщин отсутствуют.

Исследования на животных не подходят для оценки безопасности в отношении беременности, эмбрионального/фетального развития, родовой деятельности и постнатального развития. Поэтому применение препарата Протромплекс 600 во время беременности возможно только при наличии строгих показаний, а также если польза от ожидаемого эффекта превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

См. раздел 4.4 для получения информации о риске инфекции парвовирусом B19 у беременных женщин.

Лактация

Безопасность применения препаратов протромбинового комплекса человека в период лактации не изучалась. Данные о применении лекарственного препарата Протромплекс 600 в период грудного вскармливания отсутствуют.
Поэтому применение препарата Протромплекс 600 в период лактации возможно только при наличии строгих показаний, а также если польза от ожидаемого эффекта превышает потенциальный риск для ребенка.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования по изучению влияния препарата на управление транспортными средствами и механизмами не проводились.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При проведении заместительной терапии концентратами протромбинового комплекса человека, в том числе препаратом Протромплекс 600, возможна выработка циркулирующих антител, ингибирующих один или несколько факторов свертывания. Появление таких ингибиторов проявляется в виде недостаточного клинического ответа. Существует риск возникновения тромбоэмболических осложнений после применения протромбинового комплекса человека.

Табличное резюме нежелательных реакций

Острый инфаркт миокарда, тромбоз вен и лихорадка, указанные ниже в табличном резюме нежелательных реакций, были зарегистрированы в одном клиническом исследовании с применением лекарственного препарата Протромплекс 600 при отмене пероральных антикоагулянтов у пациентов (n=61) с приобретенной недостаточностью коагуляционных факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X).

Остальные нежелательные реакции, включенные в таблицу, были зарегистрированы только в период пострегистрационного применения; категория частоты присваивалась статистическим методом на основании предположения, что каждая нежелательная реакция могла возникнуть в рамках клинического исследования с участием 61 пациента.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении препарата Протромплекс 600, классифицированы согласно системно-органной классификации MedDRA.

Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции приведены в порядке убывания частоты.

Классификация частоты нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание Развитие ингибиторов одного или нескольких факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX, X)*	Часто
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактический шок Анафилактические реакции Реакции гиперчувствительности	Часто
Нарушения со стороны нервной системы	Инсульт Головная боль	Часто
Нарушения со стороны сердца	Сердечная недостаточность Острый инфаркт миокарда** Тахикардия	Часто
Нарушения со стороны сосудов	Артериальный тромбоз Венозный тромбоз** Артериальная гипотензия «Приливы» крови к коже лица	Часто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Тромбоэмболия легочной артерии Одышка Свистящее дыхание	Часто
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота Тошнота	Часто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Крапивница Эритематозные высыпания Кожный зуд	Часто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нефротический синдром	Часто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Лихорадка**	Часто

* Развивалась у пациентов с врожденным дефицитом факторов.
** По данным клинического исследования.

Классовые нежелательные реакции

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, парестезии.

Общие нарушения и реакции в месте введения: реакции в месте введения.

Нарушения со стороны нервной системы: сонливость.

Психические нарушения: беспокойство.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
http://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь
220037, Минск, Товарищеский пер., 2а
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон: +375 17 242-00-29
Факс: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

4.9. Передозировка

Применение препаратов протромбинового комплекса человека в высоких дозах связывали со случаями инфаркта миокарда, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоза вен и легочной эмболии. Следовательно, в случае передозировки повышается риск развития тромбоэмболических осложнений и диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; витамин К и другие гемостатические средства; факторы свертывания крови.

Код АТХ: B02BD01.

Факторы свертывания крови II, VII, IX и X вместе формируют протромбиновый комплекс. Синтез этих факторов зависит от витамина К и осуществляется в печени.

Фактор VII является зимогеном активного серин-протеазного фактора VIIa, посредством которого инициируется внешний путь свертывания крови. Комплекс тканевой фактор-фактор VIIa активирует факторы свертывания X и IX, в результате чего образуются факторы Xa и IXa. При дальнейшей активации каскада свертывания происходит активация протромбина (фактора II) и его превращение в тромбин. Под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин, что приводит к образованию сгустка. Нормальный синтез тромбина необходим также для нормального функционирования тромбоцитов и их участия в первичном гемостазе.

Изолированный тяжелый дефицит фактора VII приводит к снижению образования тромбина и вызывает повышенную кровоточивость вследствие снижения образования фибрина и нарушения первичного гемостаза. Изолированный дефицит фактора IX является одним из классических видов гемофилии (гемофилия В). Изолированный дефицит фактора II или фактора X встречается очень редко; при тяжелых формах сопровождается повышенной кровоточивостью, как в случаях классической гемофилии.

Приобретенный дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания возникает в ходе лечения антагонистами витамина К. Если дефицит приобретает тяжелый характер, возникает

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

серьезная повышенная кровоточивость, характеризующаяся забрюшинными и церебральными кровотечениями, а не кровоизлиянием в мышцы и суставы. Тяжелая печеночная недостаточность также приводит к заметному снижению уровня витамин К-зависимых факторов свертывания и склонности к клинической кровоточивости, которая, тем не менее, часто имеет сложную природу в связи с одновременно происходящими внутрисосудистым свертыванием слабой степени, низким уровнем тромбоцитов, дефицитом ингибиторов свертывания и нарушением фибринолиза.

Применение препарата протромбинового комплекса человека обеспечивает повышение уровней витамин К-зависимых факторов свертывания в плазме и временно устраняет коагуляционные нарушения у пациентов с дефицитом всех или одного фактора свертывания крови.

Дети

Данных для рекомендации применения препарата Протромплекс 600 у детей недостаточно.

5.2. Фармакокинетические свойства

Самый короткий период полувыведения имеет фактор VII – 3–5 ч. Период полувыведения фактора IX составляет 16–30 ч; фактора II – 40–60 ч и фактора X – 30–60 ч.

5.3. Данные доклинической безопасности

Факторы протромбинового комплекса человека (в концентрате) являются нормальными компонентами плазмы человека и ведут себя как эндогенные факторы свертывания. Поскольку более высокие дозы приводят к перегрузке объемом, исследование токсичности после однократного введения не имеет значения. Исследования токсичности на животных после повторного введения нецелесообразны вследствие интерференции из-за выработки антител к гетерологичным белкам.

Поскольку факторы свертывания крови человека не рассматриваются как канцерогенные или мутагенные, экспериментальные исследования, особенно у гетерологичных видов, не были признаны необходимыми.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

Натрия хлорид

Тринатрия цитрата дигидрат

Гепарин натрия

Антитромбин III

Растворитель

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Протромплекс 600 нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме тех, которые упомянуты в разделе 6.6.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Для восстановления следует использовать только прилагаемый набор для растворения, а для инъекций/инфузий следует использовать только прилагаемый набор для инъекций/инфузий, поскольку в результате адсорбции фактора свертывания на внутренней поверхности некоторых изделий для инъекций/инфузий терапия может стать неэффективной.

Как и в случае всех других препаратов факторов свертывания, эффективность и переносимость препарата могут быть ослаблены при смешивании его с другими лекарственными средствами. Рекомендуется промывать венозный катетер изотоническим раствором натрия хлорида до и после применения Протромплекс 600.

6.3. Срок годности

Лиофилизат

3 года.

Растворитель

4 года.

Срок годности комплекта определяется по наименьшему сроку годности одного из компонентов.

Восстановленный раствор

Восстановленный раствор химически и физически стабилен при хранении в течение 3 часов при температуре от 20 до 25 °C.

С микробиологической точки зрения препарат подлежит немедленному применению, так как он не содержит консервантов. Если препарат не введен немедленно, хранение готового к применению препарата и обеспечение условий до введения является обязанностью пользователя. Восстановленный раствор нельзя хранить в холодильнике.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживать!

В пределах указанного срока годности препарат можно хранить при комнатной температуре (не выше 25 °C) в течение 6 месяцев. Дату начала и окончания хранения при комнатной температуре следует отмечать на упаковке. Если препарат хранили при комнатной температуре 6 месяцев, он подлежит либо введению пациенту, либо утилизации. Последующее хранение в холодильнике недопустимо.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в подразделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения: 600 МЕ во флаконах из прозрачного бесцветного стекла гидролитического типа II вместимостью 50 мл, укупоренных резиновыми пробками с алюминиевой обкаткой и пластмассовой крышкой типа flip-off.

Растворитель (вода для инъекций): 20 мл во флаконах из прозрачного бесцветного стекла гидролитического типа I, укупоренных резиновыми пробками с алюминиевой обкаткой и пластмассовой крышкой типа flip-off.

По одному флакону с препаратом в комплекте с одним флаконом растворителя, иглой для переноса, иглой-фильтром, воздуховодной иглой, одноразовой иглой для инъекций и иглой-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

бабочкой вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом.

Содержимое флакона с лиофилизатом растворяют непосредственно перед введением. С этой целью необходимо использовать только прилагаемый набор для растворения и введения. Восстановленный раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим бесцветным или светло-желтым, практически свободным от видимых частиц. Нельзя использовать раствор, если он мутный, или в нем есть включения.

Приготовление восстановленного раствора

Необходимо соблюдать правила асептики.

1. Неоткрытый флакон с растворителем (водой для инъекций) довести до комнатной температуры или температуры тела (не выше 37 °С).
2. Удалить защитные колпачки с флаконов с лиофилизатом и с растворителем (рис. А) и продезинфицировать резиновые пробки на обоих флаконах.
3. Провернуть, а затем снять защитный колпачок с одного конца иглы для переноса (рис. Б). Проколоть этим концом иглы резиновую пробку флакона с растворителем (рис. В).
4. Осторожно удалить защитный колпачок с другого конца иглы для переноса, не дотрагиваясь до самой иглы.
5. Перевернуть флакон с растворителем и проколоть свободным концом иглы для переноса резиновую пробку флакона с лиофилизатом (рис. Г). За счет вакуума вода для инъекций поступит во флакон с лиофилизатом.
6. Отсоединить флаконы, удалив иглу для переноса из флакона с лиофилизатом (рис. Д). Для более быстрого растворения препарата флакон можно осторожно вращать и покачивать.
7. Для осаждения пены после полного растворения лиофилизата вставить во флакон имеющуюся в комплекте воздуховодную иглу (рис. Е). Удалить воздуховодную иглу после оседания пены.

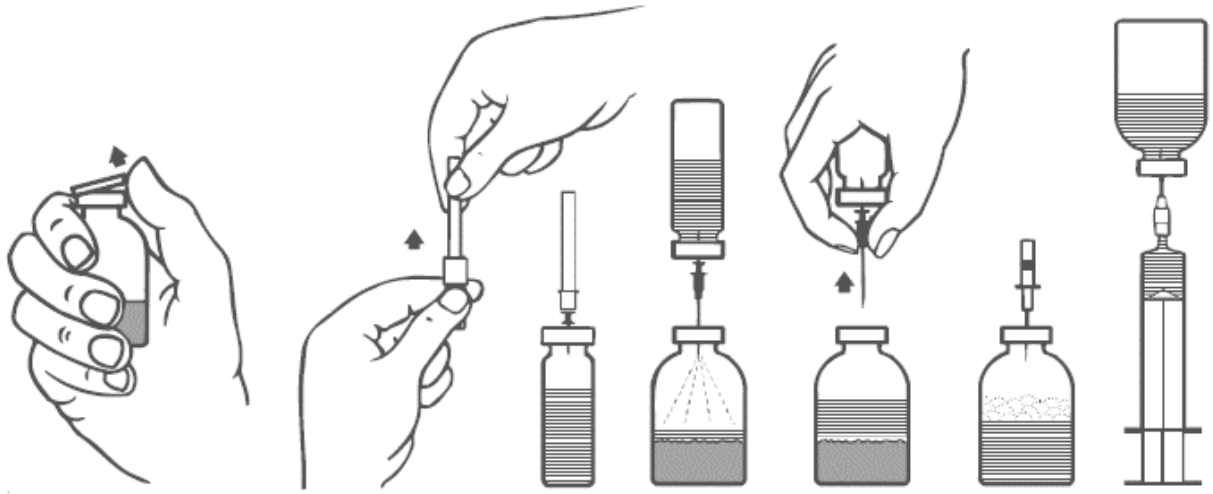


Рис. А Рис. Б Рис. В Рис. Г Рис. Д Рис. Е Рис. Ж

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Внутривенное введение

Необходимо соблюдать правила асептики.

Перед введением восстановленный раствор всегда следует проверять визуально на предмет плавающих частиц или изменения цвета.

1. Провернуть, а затем снять защитный колпачок с иглы-фильтра и укрепить ее на стерильный одноразовый шприц. Набрать раствор в шприц (рис. Ж).

2. Отсоединить от шприца иглу-фильтр и присоединить иглу-бабочку или одноразовую иглу для инъекций и ввести раствор внутривенно медленно (со скоростью не более 2 мл/мин).

После введения все незапечатанные иглы вместе со шприцем или инфузионным набором следует утилизировать в коробке из-под препарата, чтобы не подвергать опасности других людей.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Такеда Мануфекчуринг Австрия АГ, Австрия

Takeda Manufacturing Austria AG, Austria

Industriestrasse 67, 1221 Vienna, Austria

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр.1

Телефон: +7 (495) 933-55-11

Факс: +7 (495) 502-16-25

Электронная почта: russia@takeda.com

Республика Беларусь

Представительство ООО «Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрийская Республика) в Республике Беларусь

220030, г. Минск, ул. Интернациональная, 36-1, офис 522

Телефон: +375 17 240 41 20

Факс: +375 17 240 41 30

Электронная почта: AE.Belarus@takeda.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11620
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002034)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 23.03.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Протромплекс 600 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://eec.eaeunion.org/.