

# Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

## Confidex® 1000 IE/IU

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.  
ihmisen protrombiinikompleksi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Confidex on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Confidex-valmistetta
3. Miten Confidex-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Confidex-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

## **1. Mitä Confidex on ja mihin sitä käytetään**

### ***Mitä Confidex on?***

Confidex koostuu kuiva-aineesta ja liuottimesta. Valmiste on valkoinen tai vaaleanväriäinen jauhe tai mureneva kiinteä aine. Näistä saadaan liuos, joka annetaan pistoksena laskimoon.

Confidex on valmistettu ihmisen plasmasta (veren nestemäinen osa) ja se sisältää ihmisen hyytymistekijöitä II, VII, IX ja X. Näitä hyytymistekijöitä sisältäviä konsentraatteja kutsutaan protrombiinikompleksivalmisteiksi. Hyytymistekijät II, VII, IX ja X ovat riippuvaisia K-vitamiinista ja ne ovat tärkeitä veren hyytymisen kannalta. Jonkin näiden hyytymistekijöiden puutos tarkoittaa, ettei veri hyydy niin nopeasti kuin sen pitäisi ja että verenvuototaipumus on tällöin suurempi. Hyytymistekijöiden II, VII, IX ja X korvaaminen Confidex-valmisteella korjaa hyytymismekanismia.

### ***Mihin Confidex-valmistetta käytetään?***

Confidex-valmistetta käytetään K-vitamiiniriippuvaisten hyytymistekijöiden II, VII, IX ja X hankinnaisesta tai synnynnäisestä puutoksesta aiheutuvien verenvuotojen estoon (leikkauksen aikana) tai hoitoon, kun puhdistettua kyseistä yksittäistä hyytymistekijää sisältävää valmistetta ei ole saatavana.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Confidex-valmistetta**

Seuraavissa kohdissa on tietoa, joka lääkärin on huomioitava ennen kuin saat Confidex-hoitoa.

### **ÄLÄ käytä Confidex-valmistetta:**

- jos olet allerginen vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

**Kerro lääkärille, jos olet allerginen jollekin lääkkeelle tai ruoka-aineelle.**

- jos sinulla on tavanomaista suurempi verihyytymien muodostumisen riski (DIC-oireyhtymä eli yleistynyt suonensisäinen hyytyminen)
- jos olet allerginen hepariinille, joka pienentää verihyutalemäärää (hepariinin aiheuttama tyypin II trombosytopenia).

**Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulla on tällainen sairaus.**

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Confidex-valmisteen käyttöä, jos jokin seuraavista koskee sinua.

- Hankinnainen K-vitamiinista riippuvaisten hyytymistekijöiden puutos. Se saattaa johtua K-vitamiinin vaikutuksia estävästä lääkehoidosta. Confidex-valmistetta voi käyttää vain, kun protrombiinikompleksipitoisuus on korjattava nopeasti esim. voimakkaiden verenvuotojen tai hätäleikkausten yhteydessä.
- K-vitamiinista riippuvaisen hyytymistekijän synnynnäinen puutos. Tällaisessa tapauksessa sinun on käytettävä kyseistä yksittäistä hyytymistekijää sisältävää valmistetta, jos sellaista on saatavana.
- Allergiset tai anafylaksian kaltaiset reaktiot (vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa vaikeita hengitysvaikeuksia tai huimausta). **Confidex-valmisteen antaminen on lopetettava heti (esim. pistoksen antaminen on keskeytettävä).**
- Verisuoneen muodostuvien hyytymien (tromboosin) suurentunut riski, etenkin:
  - jos sinulla on ollut sydänkohtaus (aiemmin sairastettu sepelvaltimotauti tai sydäninfarkti)
  - jos sairastat maksasairautta
  - jos olet äskettäin ollut leikkauksessa (peri- ja postoperatiiviset potilaat)
  - jos potilas on vastasyntynyt lapsi
  - jos verihyytymien muodostuminen on sinulla normaalia todennäköisempää (potilaat, joilla on verisuonten tukkeumien tai DIC-oireyhtymän riski tai samanaikainen vasta-aineiden puutos)
- Suurentunut hyytymien muodostumisen riski verihyutaleiden tai veren hyytymistekijöiden lisääntyneen kulutuksen vuoksi. Confidex-hoito voidaan aloittaa vasta, kun taustalla oleva syy on hoidettu.
- Verihyutaleiden muodostumisen vähentyminen hepariinin vuoksi (hepariinin aiheuttama tyypin II trombosytopenia). Verihyytymiä luottava proteiini, hepariini, on Confidex-valmisteen aineosa. Vaikeaan verihyutaleiden määrän vähenemiseen saattaa liittyä
  - verihyytymien muodostumista laskimoon tai jalkaan
  - verihyytymien muodostumisten lisääntymistä
  - toisinaan ihottumaa pistoksen antopaikassa
  - neulanpään kokoisia verenvuotoja ja
  - tervamaisia ulosteita.

Hepariinin vaikutus saattaa tällöin heikentyä (hepariinitoleranssi). Jos tällaisia oireita ilmaantuu, lopeta valmisteen käyttö heti ja ota yhteyttä lääkäriin. Et saa enää myöhemmin käyttää hepariinia sisältäviä valmisteita.

- Erityistä munuaistulehduksen muotoa on ilmoitettu, kun hoitoa annettiin potilaille, joilla on hyytymistekijä IX:n vasta-aineita. Näillä potilailla tiedettiin esiintyneen aiemmin myös allergisia reaktioita.

Lääkäri punnitsee tarkoin Confidex-hoidon hyödyt näiden lisäsairauksien riskiin nähden.

### **Virusturvallisuus**

Kun ihmisen verestä tai plasmasta valmistetaan lääkkeitä, infektioiden siirtymistä potilaisiin estetään tietyin toimenpitein. Tällaisia toimenpiteitä ovat:

- veren ja plasman luovuttajien tarkka valinta sen varmistamiseksi, että infektoita mahdollisesti kantavat henkilöt voidaan sulkea pois
- kaikesta luovutetusta verestä ja plasmasta sekä plasmapooleista tutkitaan viruksiin/infektioihin viittaavat merkit ja
- valmistuksenaikaiset tehokkaat toimenpiteet virusten inaktivoimiseksi/poistamiseksi verestä ja plasmapooleista.

Tällaisista toimenpiteistä huolimatta taudinaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun käytetään ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita. Tämä koskee myös tuntemattomia tai vasta kehitymässä olevia viruksia tai muuntyyppisiä infektioita.

Käytössä olevien toimenpiteiden katsotaan tehoavan hyvin vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirukseen (HI-virus), hepatiitti B-virukseen ja hepatiitti C-virukseen sekä vaipattomaan hepatiitti A-virukseen ja parvovirus B19:ään.

Lääkäri saattaa suositella rokotuksen ottamista hepatiitti A:ta ja B:tä vastaan, jos saat säännöllisesti/toistuvasti ihmisen plasmasta valmistettuja protrombiinikompleksi-valmisteita.

Aina kun saat Confidex-pistoksen, lääkärin tulisi kirjata muistiin valmisteen nimi ja eränumero, jotta annettu erä voidaan tarvittaessa selvittää.

### **Muut lääkevalmisteet ja Confidex**

- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.
- Confidex saattaa estää K-vitamiinin vaikutuksia estävän hoidon tehoa. Yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei tunneta.
- Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

- Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- Confidex-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden ja imetyksen aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.
- Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavissa.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

### **Confidex sisältää natriumia**

Confidex sisältää natriumia enintään 343 mg (noin 15 mmol) per 100 ml. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

## **3. Miten Confidex-valmistetta käytetään**

Hoito on aloitettava ja toteutettava tällaisen sairauden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

### **Annostus**

Tarvitsemasi hyytymistekijän II, VII, IX ja X määrä ja hoidon kesto riippuvat useista tekijöistä, kuten painosta, sairautesi vaikeusasteesta ja luonteesta, verenvuotokohdasta ja vuodon voimakkuudesta tai verenvuotojen eston tarpeesta leikkauksen aikana tai tutkimustoimenpiteiden yhteydessä (ks. kohta *Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille*).

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### **Yliannostus**

Lääkärin on seurattava veresi hyytymistilannetta säännöllisesti hoidon aikana. Suuriin protrombiinikompleksikonsentraatiannoksiin on liittynyt sydänkohtauksia, DIC-oireyhtymää ja

lisääntyneitä verihyytymien muodostumista verisuoniin, jos potilaalla on ollut tällaisten lisäsairauksien riski.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu **yleisenä** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- verihyytymien muodostuminen verisuoniin on mahdollista (ks. kohta 2)
- päänsärky
- ruumiinlämmön kohoaminen.

Seuraavia haittavaikutuksia on esiintynyt **melko harvoin** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):

- ylherkkyys- tai allergiset reaktiot (ks. kohta 2)

Seuraavia haittavaikutuksia **on raportoitu** (saattaa esiintyä tuntemattomalla määrällä käyttäjiä):

- liiallinen hyytyminen aiheuttaen voimakasta verenvuotoa
- vakava allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio), sokki mukaan lukien (ks. kohta 2)
- kiertävien vasta-aineiden muodostumista yhdelle tai useammalle hyytymistekijälle.

#### *Lapset ja nuoret*

Confidex-valmisteen käytöstä lapsille ja nuorille ei ole tutkimustietoa.

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

#### 5. Confidex-valmisteen säilyttäminen

- **Ei lasten ulottuville eikä näkyville.**
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Säilytä alle 25 °C.
- Ei saa jäätyä.
- Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Confidex ei sisällä säilytysainetta, joten valmiiksi sekoitettu injektioneste on käytettävä mieluiten heti.

#### 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

##### **Mitä Confidex sisältää**

Confidex-injektiopullo sisältää 800 – 1240 IU ihmisen hyytymistekijä IX:ää.

**Vaikuttava aine on:**

Ihmisen hyytymistekijöitä II, VII, IX ja X sekä proteiineja C ja S sisältävä konsentraatti.

**Muut aineet ovat:**

Ihmisen antitrombiini III, hepariini, ihmisen albumiini, natriumkloridi, natriumsitraatti, vetykloridihappo tai natriumhydroksidi (pieniä määriä pH:n säätämiseen).

*Liutin:* Injektionesteisiin käytettävä vesi

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Confidex on valkoinen tai vaaleanvärinen kuiva-aine, jonka lisäksi pakkaus sisältää injektionesteisiin käytettävää vettä liuottimena käytettäväksi. Kuiva-aine liuotetaan 40 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä.

Käyttövalmiiksi sekoitetun liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhoitoista eli se saattaa välkehtiä hieman valoa vasten katsottuna, mutta siinä ei saa olla silmämääräisesti havaittavia hiukkasia.

**Pakkaus**

Yksi 1000 IU:n pakkaus sisältää:

- yhden kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon
- yhden 40 ml injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän injektiopullon
- yhden suodattimella varustetun siirtolaitteen 20/20

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

35041 Marburg

Saksa

**Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja: CSL Behring AB**

Box 712

182 17 Danderyd

Ruotsi

**Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:**

|           |  |
|-----------|--|
| Itävalta  | Beriplex P/N 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung |
| Belgia    | Confidex 1000 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie                 |
| Bulgaria  | Beriplex P/N 1000, 1000 IU, Powder and solvent for solution for injection              |
| Kroatia   | Beriplex P/N 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju                          |
| Tšekki    | Beriplex 1000 IU   |
| Tanska    | Confidex   |
| Suomi     | Confidex 1000 IU injektiokuiva-aine ja liutin, liuosta varten                          |
| Ranska    | Confidex 1000 UI, poudre et solvant pour solution injectable                           |
| Saksa     | Beriplex P/N 1000  |
| Kreikka   | Beriplex P/N, <u>Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 1000 IU/vial</u>               |
| Unkari    | Beriplex P/N 1000 por és oldószer oldatos injekcióhoz                                  |
| Irlanti   | Beriplex P/N 1000 IU, powder and solvent for solution for injection                    |
| Italia    | Confidex 1000  |
| Luxemburg | Confidex 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable                            |
| Malta     | Beriplex P/N 1000, powder and solvent for solution for injection                       |

|               |  |
|---------------|--|
| Alankomaat    | Beriplex P/N 1000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie |
| Norja         | Confidex 1000 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning         |
| Portugali     | Beriplex 1000 UI pó e solvente para solução injectável                   |
| Puola         | Beriplex P/N 1000  |
| Romania       | Beriplex P/N 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă       |
| Espanja       | Beriplex 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable             |
| Ruotsi        | Confidex 1000 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning       |
| Slovakia      | Beriplex 1000 IU   |
| Slovenia      | Beriplex P/N 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje     |
| Iso-Britannia | Beriplex P/N 1000 IU, powder and solvent for solution for injection      |

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi: 13.07.2017**

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:**

**Vaikuttavat aineet ja niiden määrät**

Valmiste sisältää nimellisesti seuraavassa taulukossa esitetyt määrät (IU) ihmisen hyytymistekijöitä:

| <b>Aineosan nimi</b>           | <b>Sisältö käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen (IU/ml)</b> | <b>Sisältö Confidex 1000 IU -injektiopullossa (IU)</b> |
|--------------------------------|--|--|
| <b>Vaikuttavat aineet</b>      |  |  |
| Ihmisen hyytymistekijä II      | 20 – 48  | 800 – 1920   |
| Ihmisen hyytymistekijä VII     | 10 – 25  | 400 – 1000   |
| Ihmisen hyytymistekijä IX      | 20 – 31  | 800 – 1240   |
| Ihmisen hyytymistekijä X       | 22 – 60  | 880 – 2400   |
| <b>Muut vaikuttavat aineet</b> |  |  |
| Proteiini C                    | 15 – 45  | 600 – 1800   |
| Proteiini S                    | 12 – 38  | 480 – 1520   |

Käyttövalmiiksi sekoitetun liuoksen kokonaisproteiinisisältö on 6–14 mg/ml.

Hyytymistekijä IX:n spesifinen aktiivisuus on 2,5 IU/kokonaisproteiinimäärä (mg).

Kaikkien hyytymistekijöiden sekä proteiinin C ja proteiinin S (antigeeni) aktiivisuus on tutkittu voimassaolevien kansainvälisten WHO-standardien mukaisesti.

**Annostus ja antotapa**

**Annostus**

Seuraavassa on esitetty vain yleiset annostusohjeet.

Annettava määrä ja antotiheys on laskettava jokaiselle potilaalle yksilöllisesti. Annosväli on määritettävä protrombiinikompleksin kunkin hyytymistekijän verenkierron havaittavan eripituisen puoliintumisajan mukaan. Yksilölliset annostustarpeet voidaan todeta vain yksilöllisten plasman hyytymistekijäpitoisuuksien säännöllisellä määrittämisellä tai protrombiinikompleksipitoisuuden määrittämisellä yleistestien (INR, tromboplastiiniaika) avulla ja seuraamalla jatkuvasti potilaan kliinistä tilaa.

Suurten kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä korvaushoidon tarkka seuranta hyytymistekijäpitoisuusmääritysten avulla on välttämätöntä (kunkin yksittäisen hyytymistekijän pitoisuusmääritykset ja/tai protrombiinikompleksipitoisuuden yleistestit).

- **Verenvuotojen hoito ja leikkauksiin liittyvien verenvuotojen estohoito K-vitamiiniantagonistihoidon aikana.**

Annostus riippuu hoitoa edeltävästä INR-arvosta ja tavoitteeksi asetetusta INR-arvosta. Hoitoa edeltävä INR-arvo on mitattava mahdollisimman lähellä antoajankohtaa, jotta asianmukainen Confidex-annos saadaan laskettua. Seuraavassa taulukossa esitetään hoidon alussa esiintyvien eri INR-arvojen normalisoimiseksi (esim.  $\leq 1,3$ ) tarvittava likimääräinen annos (käyttövalmiiksi sekoitettua valmistetta (ml)/painokiloa kohden (kg) sekä hyytymistekijää IX (IU)/painokiloa kohden (kg)).

| Hoitoa edeltävä INR-arvo   | 2,0 – 3,9 | 4,0 – 6,0 | > 6,0 |
|--|-----------|-----------|-------|
| Likimääräinen annos (ml)/painokilo (kg)                              | 1         | 1,4       | 2     |
| Likimääräinen annos hyytymistekijää IX (IU) / painokiloa kohden (kg) | 25        | 35        | 50    |

Annos perustuu potilaan painoon enintään 100 kg:aan asti. Yli 100 kg painaville potilaille suurin kertannos (IU hyytymistekijää IX) on 2 500 IU, jos INR-arvo on 2,0–3,9, 3 500 IU, jos INR-arvo on 4,0–6,0, ja 5 000 IU, jos INR-arvo on > 6,0.

K-vitamiiniantagonistihoidosta aiheutuva hemostaasin heikkeneminen korjautuu yleensä noin 30 minuutin kuluttua pistoksesta. Samanaikaista K-vitamiinin antamista Confidex-valmistetta saaville potilaille on harkittava K-vitamiiniantagonistihoidon vaikutuksen nopeaan kumoamiseen, koska K-vitamiinin vaikutukset ilmaantuvat yleensä 4–6 tunnin kuluessa. Kliiniset tutkimustulokset eivät tue Confidex-hoidon toistamista potilaille, jotka tarvitsevat K-vitamiiniantagonistihoidon vaikutuksen nopeaa kumoamista, eikä sitä siksi suositella.

Nämä suositukset perustuvat pienellä potilasmäärällä toteutetuista kliinisistä lääketutkimuksista saatuihin tietoihin. Potilaan tilan paraneminen ja valmisteen vaikutuksen kesto voivat vaihdella, joten INR-arvojen seuranta on hoidon aikana siksi välttämätöntä.

- **Verenvuodot ja leikkauksiin liittyvä verenvuotojen estohoito synnynnäisen K-vitamiinista riippuvaisen hyytymistekijän puutoksen yhteydessä, kun puhdistettua kyseistä yksittäistä hyytymistekijää sisältävää valmistetta ei ole saatavilla.**

Tarvittavan protrombiinikompleksikonsentraattiannoksen laskeminen perustuu kliinisistä lääketutkimuksista saatuihin tietoihin:

- 1 IU:n hyytymistekijä IX:ää potilaan painokiloa kohden (kg) voidaan odottaa suurentavan plasman hyytymistekijä IX -aktiivisuutta 1,3 % (0,013 IU/ml) normaaliin verrattuna
- 1 IU hyytymistekijä VII:ää potilaan painokiloa kohden (kg) suurentaa plasman hyytymistekijä VII -aktiivisuutta 1,7 % (0,017 IU/ml) normaaliin verrattuna
- 1 IU hyytymistekijä II:a potilaan painokiloa kohden (kg) suurentaa plasman hyytymistekijä II -aktiivisuutta 1,9 % (0,019 IU/ml) normaaliin verrattuna
- 1 IU hyytymistekijä X:ä potilaan painokiloa kohden (kg) suurentaa plasman hyytymistekijä X -aktiivisuutta 1,9 % (0,019 IU/ml) normaaliin verrattuna.

Annettava hyytymistekijäannos ilmaistaan kansainvälisinä yksikköinä (International Units, IU), mikä perustuu kunkin hyytymistekijän voimassa olevaan WHO-standardiin. Yksittäisen hyytymistekijän vaikutus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin plasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (kyseisen hyytymistekijän kansainvälisen standardin perusteella).

Yksi kansainvälinen yksikkö (International Unit, IU) hyytymistekijäaktiivisuutta vastaa kyseisen hyytymistekijän määrää millilitrassa normaalia ihmisen plasmaa.

Esimerkiksi, hyytymistekijä X:n tarvittavan annoksen laskeminen perustuu siihen löydökseen, että yksi kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijää X painokiloa (kg) kohden suurentaa plasman hyytymistekijä X -aktiivisuutta 0,019 IU/ml.

Tarvittava annos lasketaan seuraavalla laskukaavalla:

Tarvittava määrä yksikköinä = potilaan paino [kg] x haluttu hyytymistekijä X:n pitoisuuden suureneminen [IU/ml] x 53

jossa 53 (ml/kg) on arvioidun saannon käänteisluku.

Huomaa, että laskelma perustuu tuloksiin, jotka on saatu tutkimuksista K-vitamiiniantagonistihoitoa saavilla potilailla. Jos laskelma tehtäisiin terveiltä tutkimushenkilöiltä saatujen tulosten perusteella, arvio tarvittavasta annoksesta olisi pienempi.

Jos yksilöllinen saanto tiedetään, laskennassa on käytettävä tätä arvoa.

Valmistekohtaisia tietoja on saatavissa terveillä vapaaehtoisilla tutkimushenkilöillä (N=15) tehdyistä kliinisistä tutkimuksista, joissa tutkittiin K-vitamiiniantagonistihoiton vaikutuksen kumoamista akuutin vakavan verenvuodon yhteydessä tai perioperatiivisesti verenvuodon estohoidossa (N = 98, N = 43).

### ***Käyttö lapsilla***

Confidex-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa.

### ***Iäkkäät potilaat***

Iäkkäiden (yli 65-vuotiaiden) potilaiden annostus ja antotapa ovat yleisten annossuositusten mukaiset.

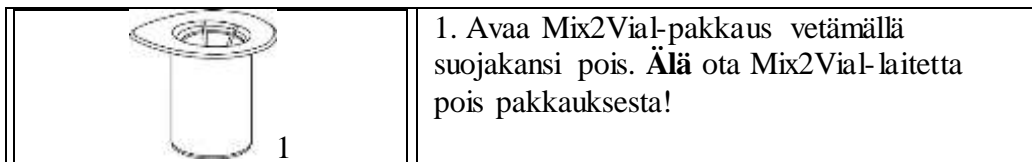
### ***Antotapa***

#### *Yleiset ohjeet*







- Injektionesteen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhohtoista. Kun käyttövalmiiksi sekoitettu valmiste on suodatettu/vedetty ruiskuun (ks. seuraavassa), valmiste on tarkistettava silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole havaittavissa hiukkasia eikä värimuutoksia.
- Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on sakkaa.
- Valmisteen käyttövalmiiksi sekoittaminen ja vetäminen ruiskuun on tehtävä aseptisissä olosuhteissa.

#### *Käyttövalmiiksi sekoittaminen*

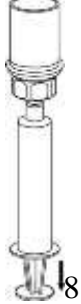
Lämmitä liuotin huoneenlämpöiseksi. Varmista, että kuiva-aineen ja liuottimen sisältävien injektioipullojen irti napsautettavat flip-off-sulkimet on poistettu ja tulpat on käsitelty antiseptisellä liuoksella. Tulpan on sen jälkeen annettava kuivua ennen Mix2Vial-pakkauksen avaamista.

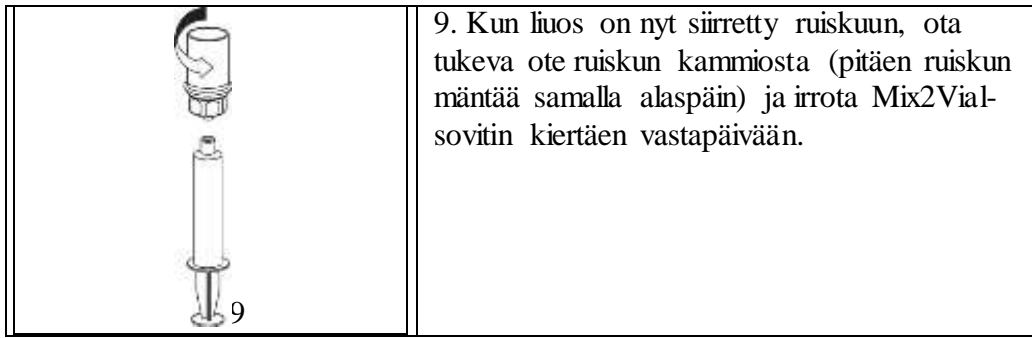




|   |   |
|---|---|
|  <p style="text-align: right;">2</p>    | <p>2. Aseta <b>liuottimen sisältävä injektiopullo</b> tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullostu tukeva ote. Ota Mix2Vial sekä pakkaus ja paina <b>sinisen</b> sovittimen piikki <b>suoraan</b> liuotinpullon tulpan <b>läpi</b>.</p>  |
|  <p style="text-align: right;">3</p>   | <p>3. Poista pakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät <b>kohtisuoraan</b> ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain pakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta.</p>  |
|  <p style="text-align: right;">4</p>   | <p>4. Aseta <b>injektiopullo</b> tasaiselle ja tukevalle alustalle. Käännä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty Mix2Vial ylösalaisin, ja paina <b>läpinäkyvän</b> sovittimen piikki <b>suoraan</b> kuiva-aineinjektiopullon tulpan <b>läpi</b>. Liuotin siirtyy automaattisesti kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p> |
|  <p style="text-align: right;">5</p>  | <p>5. Ota toisella kädellä kiinni Mix2Vial-laitteen kuiva-aineen sisältävän injektiopullon puolelta ja toisella kädellä liuottimen sisältävän injektiopullon puolelta ja kierrä vastapäivään laite varovasti kahteen osaan. Hävitä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty sininen Mix2Vial-sovitin.</p>                         |
|  <p style="text-align: right;">6</p> | <p>6. Pyörittele kuiva-aineinjektiopulloa ja siihen kiinnitettyä läpinäkyvää sovitinta, kunnes kuiva-aine on liennut täysin. Ei saa ravistaa.</p>   |
|  <p style="text-align: right;">7</p> | <p>7. Vedä ilmaa tyhjään, steriiliin ruiskuun. Kun kuiva-aineen sisältävä injektiopullo on oikeinpäin, kiinnitä ruisku Mix2Vial-sovittimen Luer Lock-liitimeen kiertäen myötäpäivään. Ruiskuta ilma kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>   |

*Valmisteen vetäminen ruiskuun ja anto*

|   |  |
|---|--|
|  <p style="text-align: right;">8</p> | <p>8. Kun ruiskun mäntä on alas painettuna, käännä laite ja injektiopullo ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti ulospäin.</p> |
|---|--|



9. Kun liuos on nyt siirretty ruiskuun, ota tukeva ote ruiskun kammiosta (pitäen ruiskun mäntää samalla alaspäin) ja irrota Mix2Vial-sovitin kiertäen vastapäivään.

Veren pääsyä valmisteella täytettyyn ruiskuun on varottava, koska tällöin on vaara, että veri hyytyy ruiskuun ja siten muodostunut fibriinihyytymä annetaan potilaalle.

Jos on tarpeen käyttää useampia Confidex-injektiopulloja, niiden sisältö voidaan yhdistää annettavaksi infuusiona infuusiolaitteistolla.

Confidex-liuosta ei saa laimentaa.

Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos annetaan laskimoon (enintään 8 ml/min\*).

Käyttämätön lääkevalmiste ja jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Confidex-valmisteen käytöstä vastasyntyneiden K-vitamiinin puutokseen liittyvän syntymänaikaisen verenvuodon yhteydessä ei ole tietoa.

#### Huomioitavaa verihutalemäärän seuraamisessa:

Verihutalemäärää on seurattava tarkoin.

#### **Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Kun suurina annoksina ihmisen protrombiinikompleksia saaville potilaille tehdään hepariinille herkkiä veren hyytymiskokeita, on huomioitava, että annettu valmiste sisältää hepariinia.

---

\* Confidexin kliinisissä tutkimuksissa infuusio ohjeistettiin antamaan alle 70 kg painaville potilaille enintään nopeudella 0,12 ml/kg/min (enintään 8 ml/min)

## **Bipacksedeln: Information till användaren**

### **Confidex<sup>®</sup> 1000 IE/IU**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
Humant protrombinkomplex

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Confidex är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Confidex
3. Hur du använder Confidex
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Confidex ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Confidex är och vad det används för**

#### ***Vad är Confidex?***

Confidex är ett pulver tillsammans med en spädningsvätska. Det är ett vitt eller svagt färgat pulver eller sprött fast ämne. Den färdigberedda lösningen ges som injektion i en ven.

Confidex tillverkas av human plasma (vätskan i blodet) och innehåller de humana koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X. Koncentrat som innehåller dessa koagulationsfaktorer kallas för protrombinkomplexpreparat. Koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X är vitamin K-beroende och de är viktiga för blodets levring (koagulationsförmåga). Brist på någon av dessa faktorer innebär att blodet inte kan levra sig så fort som det borde och att det finns en ökad risk för blödning. Ersättning av faktor II, VII, IX och X med Confidex kommer att återställa koagulationsmekanismen.

#### ***Vad används Confidex för?***

Confidex används för att förebygga (under kirurgi) och behandla blödningar orsakade av förvärvad eller medfödd brist på de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X i blodet, när renade specifika koagulationsfaktorpreparat inte finns tillgängliga.

Confidex kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

### **2. Vad du behöver veta innan du använder Confidex**

Följande avsnitt innehåller information som din läkare ska beakta innan du får Confidex.

#### **Använd INTE Confidex:**

- om du är allergisk mot de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6.).

**Informera din läkare om du är allergisk mot något läkemedel eller mot någon mat.**

- om du är mer benägen att drabbas av blodproppar än normalt (patienter med risk för disseminerad intravaskulär koagulation)
- om du är allergisk mot heparin, vilket ger upphov till minskat antal blodplättar (heparininducerad trombocytopeni Typ II, HIT Typ II)

**Informera din läkare eller apotekspersonal om du lider av sådan sjukdom.**

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Confidex vid:

- Förvärvad brist på de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna:  
Den kan orsakas av att du behandlats med läkemedel som hämmar effekten av vitamin K. Confidex ska bara användas när en snabb justering av protrombinkomplexnivåerna är nödvändig, t.ex. vid större blödning eller vid akut kirurgi.
- Medfödd brist på någon vitamin K-beroende faktor:  
I dessa fall ska specifika koagulationsfaktorprodukter användas när sådana finns att tillgå.
- Allergisk eller anafylaktisk reaktion (en allvarlig allergisk reaktion som medför stora svårigheter att andas eller yrsel).

### **Användningen av Confidex ska genast avbrytas (dvs. avbryta injektionen).**

- Ökad risk för blodproppsbildning i blodkärnen (trombos), särskilt:
  - om du har haft en hjärtattack (en historia av koronar hjärtsjukdom eller myokardieinfarkt)
  - om du har någon leversjukdom
  - om du nyligen har genomgått kirurgi (peri- eller postoperativa patienter)
  - hos nyfödda barn (neonatala)
  - om du har lättare för att få blodproppar jämfört med vad som är normalt (patienter med risk för tromboembolifänomen eller disseminerad intravaskulär koagulation eller samtidig inhibitorbrist)
- Ökad risk för koagulation på grund av en ökad åtgång av blodplättar eller blodkoagulationsfaktorer. Behandling med Confidex kan bara påbörjas efter att underliggande orsaker har behandlats.
- Minskning i bildandet av blodproppar på grund av heparin (heparininducerad trombocytopeni, HIT, typ II). Heparin, ett protein med blodproppsupplösande effekt, är en beståndsdel i Confidex. Den svåra formen av minskat antal blodplättar är förknippat med
  - blodproppar i en ven eller ett ben
  - ökat antal blodproppar
  - i vissa fall med hudutslag på den plats där injektionen gavs
  - blödning som en liten knapptål och
  - trög avföring
 I dessa fall kan heparinets effekt vara försvagad (tolerans mot heparin). Om dessa symtom uppstår ska du sluta använda läkemedlet omedelbart och kontakta din läkare. I framtiden ska läkemedel som innehåller heparin inte användas.
- En särskild form av njurinflammation har rapporterats efter behandling av patienter som lider av hemofili B med faktor IX-inhibitorer. Dessa patienter hade haft allergiska reaktioner tidigare.

Din läkare kommer att noggrant överväga nyttan med behandling med Confidex jämfört med risken för dessa komplikationer.

### **Virussäkerhet**

När läkemedel framställs ur humant blod eller plasma vidtas speciella åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Detta inkluderar:

- ett noggrant urval av blod- och plasmagivare för att säkerställa att personer med risk för att vara smittbärare utesluts,
- test av enskilda donationer och plasmapooler för tecken på virus/infektion,
- införandet av steg i processen av blod och plasma som kan inaktivera eller ta bort virus.

Trots detta kan risken för överföring av infektion inte helt uteslutas när läkemedel framställda ur humant blod eller plasma ges. Detta gäller även okända eller nya virus och andra typer av infektioner.

De åtgärder som vidtas anses effektiva mot höljeförsedda virus såsom humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus och hepatit C-virus och mot de icke höljeförsedda virusen hepatit A och parvovirus B19.

Din läkare kan komma att föreslå vaccination mot hepatit A och B om du regelbundet/upprepat behandlas med humana plasmaderiverade protrombinkomplexpreparat.

När du ges Confidex rekommenderas bestämt att produktnamn och satsnummer registreras för att möjliggöra spårandet av använd produkt.

### **Andra läkemedel och Confidex**

- Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.
- Confidex kan hämma effekten av behandling med andra vitamin K-antagonister. Inga interaktioner med andra läkemedel är ännu kända.
- Detta läkemedel ska inte blandas med andra läkemedel än de som nämns i avsnitt 6.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.
- Confidex ska bara ges under graviditet och amning om det är absolut nödvändigt.
- Inga fertilitetsstudier finns tillgängliga.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Inga studier på förmågan att framföra eller använda maskiner har utförts.

### **Confidex innehåller natrium**

Confidex innehåller upp till 343 mg natrium (ungefär 15 mmol) per 100 ml. Detta bör beaktas om du ordinerats saltfattig kost.

## **3. Hur du använder Confidex**

Behandlingen ska påbörjas och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av dessa sjukdomar.

### **Dosering**

Mängden av faktor II, VII, IX och X som du behöver och behandlingstiden beror på flera olika faktorer såsom din kroppsvikt, vilken sjukdom du har och hur allvarlig den är, var din blödning är och hur kraftig den är, eller om du behöver förebyggande behandling mot blödning under operation eller undersökning (*se avsnitt "Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal"*).

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

### **Överdoser**

Din läkare ska regelbundet kontrollera ditt blods koagulationsförmåga under behandlingen. Höga doser av protrombinkomplekxkoncentrat har förknippats med tecken på hjärtattack, disseminerad intravaskulär koagulation och en ökad bildning av blodproppar i blodkärlen hos patienter som har en ökad risk för dessa komplikationer.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har observerats som **vanliga** (förekommer hos upp till 1 av 10 användare):

- Det finns en risk att blodproppar uppkommer (se avsnitt 2)

- Huvudvärk
- Ökad kroppstemperatur

Följande biverkningar har förekommit som **mindre vanliga** (förekommer hos upp till 1 av 100 användare):

- Överkänslighet eller allergiska reaktioner (se avsnitt 2)

Följande biverkningar **har rapporterats** (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Överdriven levring av blodet, vilket leder till allvarlig blödning
- Allvarlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion) inklusive chock (se avsnitt 2)
- Bildning av cirkulerande antikroppar som hämmar en eller flera koagulationsfaktorer.

### ***Barn och ungdomar***

Det finns inga data angående användning av Confidex hos barn och ungdomar.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

## **5. Hur Confidex ska förvaras**

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.
- Förvaras vid högst 25 °C.
- Får ej frysas.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
- Confidex innehåller inget konserveringsmedel så den färdigberedda lösningen bör användas omedelbart.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

Confidex innehåller 800-1240 IE human koagulationsfaktor IX per injektionsflaska.

### ***Den aktiva substansen är:***

Ett koncentrat av de humana koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X, protein C och S.

### ***Övriga innehållsämnen är:***

Humant antitrombin III, heparin, humant albumin, natriumklorid, natriumcitrat, saltsyra eller natriumhydroxid (i små mängder för pH-justering)

*Spädningsvätska:* Vatten för injektionsvätskor

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Confidex finns som ett vitt eller lätt färgat pulver och tillhandahålls tillsammans med vatten för injektionsvätskor som spädningsvätska. Pulvret ska lösas upp med 40 ml vatten för injektion.

Den färdigberedda lösningen ska vara klar och lätt opaliserande, det vill säga lösningen kan glänsa när den hålls mot ljuset men den ska inte innehålla några synliga partiklar.

### **Förpackning**

En förpackning med 1000 IE innehåller:

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med 40 ml vatten för injektionsvätskor
- 1 överföringsset med filter 20/20

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:**

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

35041 Marburg

Tyskland

### **Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas av ombudet för innehavaren av godkännande för försäljning:**

CSL Behring AB

Box 712

182 17 Danderyd

Sverige

### **Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

|                |   |
|----------------|---|
| Belgien        | Confidex 1000 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie    |
| Bulgarien      | Beriplex P/N 1000, 1000 IU, Powder and solvent for solution for injection |
| Danmark        | Confidex  |
| Finland        | Confidex 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten            |
| Frankrike      | Confidex 1000 UI, poudre et solvant pour solution injectable              |
| Grekland       | Beriplex P/N, <u>Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 1000 IU/vial</u>  |
| Irland         | Beriplex P/N 1000 IU, powder and solvent for solution for injection       |
| Italien        | Confidex 1000   |
| Kroatien       | Beriplex P/N 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju             |
| Luxemburg      | Confidex 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable               |
| Malta          | Beriplex P/N 1000, powder and solvent for solution for injection          |
| Nederländerna  | Beriplex P/N 1000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie  |
| Norge          | Confidex 1000 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning          |
| Polen          | Beriplex P/N 1000   |
| Portugal       | Beriplex 1000 UI pó e solvente para solução injectável                    |
| Rumänien       | Beriplex P/N 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă        |
| Slovakien      | Beriplex 1000 IU  |
| Slovenien      | Beriplex P/N 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje      |
| Spanien        | Beriplex 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable              |
| Sverige        | Confidex 1000 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning        |
| Tjeckien       | Beriplex 1000 IU  |
| Tyskland       | Beriplex P/N 1000   |
| Storbritannien | Beriplex P/N 1000 IU, powder and solvent for solution for injection       |
| Ungern         | Beriplex P/N 1000 por és oldószer oldatos injekcióhoz                     |

**Denna bipacksedel ändrades senast: 13.07.2017**

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

Läkemedlet innehåller nominellt följande mängd IE av humana koagulationsfaktorer:

| <b>Innehållsämnets namn</b>              | <b>Innehåll efter beredning (IE/ml)</b> | <b>Confidex 1000 IE<br/>Innehåll per injektionsflaska (IE)</b> |
|--|---|--|
| <b>Aktiva innehållsämnen</b>             |   |  |
| Human koagulationsfaktor II              | 20–48                                   | 800–1920   |
| Human koagulationsfaktor VII             | 10–25                                   | 400–1000   |
| Human koagulationsfaktor IX              | 20–31                                   | 800–1240   |
| Human koagulationsfaktor X               | 22–60                                   | 880–2400   |
| <b>Ytterligare aktiva innehållsämnen</b> |   |  |
| Protein C                                | 15–45                                   | 600–1800   |
| Protein S                                | 12–38                                   | 480–1520   |

Det totala proteininnehållet är 6–14 mg/ml av färdigberedd lösning.

Den specifika faktor IX-aktiviteten är 2,5 IE/mg totalprotein.

Aktiviteterna hos samtliga koagulationsfaktorer såväl som hos Protein C and S (antigen) har testats enligt gällande internationell WHO-standard.

### **Dosering och administreringsätt**

#### ***Dosering***

Endast allmänna riktlinjer för dosering ges nedan.

Mängden som administreras och frekvensen av administreringarna beräknas utifrån individuella patientdata. Doseringsintervallen måste anpassas till de olika cirkulerande halveringstiderna för respektive koagulationsfaktor i protrombinkomplexet. Individuell dosering kan bara bestämmas utifrån regelbundna mätningar av individuella plasmanivåer av den aktuella koagulationsfaktorn, eller utifrån globala test av protrombinkomplexnivåer (INR, Quick´s test) och en kontinuerlig övervakning av patientens kliniska tillstånd.

Vid större kirurgiska ingrepp är noggrann övervakning av substitutionsterapi med avseende på koagulationsanalys nödvändig (specifika analyser för koagulationsfaktorer och/eller globala tester för protrombinkomplexnivåer).



- **Blödning och perioperativ profylax av blödning under behandling med vitamin K-antagonist.**

Dosen baseras på INR före behandling och av målvärdet för INR. INR före behandlingen bör mätas så nära tidpunkten för doseringen som möjligt för att kunna beräkna den lämpliga dosen av Confidex. I följande tabell anges de ungefärliga doser (ml/kg kroppsvikt av den färdigberedda produkten och IE faktor IX/kg kroppsvikt) som krävs för att normalisera INR (t ex  $\leq 1,3$ ) vid olika initiala INR-värden.

| INR-värde före behandling                   | 2,0–3,9 | 4,0–6,0 | > 6,0 |
|---|---------|---------|-------|
| Ungefärlig dos ml/kg kroppsvikt             | 1       | 1,4     | 2     |
| Ungefärlig dos IE (faktor IX)/kg kroppsvikt | 25      | 35      | 50    |

Dos är baserad på kroppsvikten upp till, men inte överstigande, 100 kg. För patienter som väger mer än 100 kg bör den maximala engångsdosen inte överstiga 2500 IE för ett INR på 2,0 – 3,9, 3500 IE för ett INR på 4,0 – 6,0 och 5000 IE för ett INR >6,0.

Justering av nedsatt hemostas, som inducerats av vitamin K-antagonist, uppnås vanligtvis ungefär 30 minuter efter injektionen. Samtidig administrering med vitamin K bör beaktas hos patienter som får Confidex för akut reversering av vitamin K-antagonister eftersom vitamin K vanligtvis ger effekt inom 4-6 timmar. Upprepad dosering med Confidex hos patienter som kräver akut reversering av vitamin K-antagonistbehandling stöds inte av kliniska data och rekommenderas därför inte.

Dessa rekommendationer baseras på data från kliniska studier med ett begränsat antal individer. Tillfrisknande och effektens längd kan variera, varför monitorering av INR under behandlingen är nödvändigt.

- **Blödningar och perioperativ profylax vid medfödd brist på någon av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorer när specifika koagulationsfaktorprodukter inte finns tillgängliga.**

Beräkningar av den dos som krävs av protrombinkomplekxkoncentratet baseras på data från kliniska studier.

- 1 IE av faktor IX per kg kroppsvikt kan förväntas höja plasmaaktiviteten av faktor IX med 1,3 % (0,013 IE/ml) jämfört med den normala.
- 1 IE av faktor VII per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten av faktor VII med 1,7 % (0,017 IE/ml) jämfört med den normala.
- 1 IE av faktor II per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten av faktor II med 1,9 % (0,019 IE/ml) jämfört med den normala.
- 1 IE av faktor X per kg kroppsvikt höjer plasmaaktiviteten av faktor X med 1,9 % (0,019 IE/ml) jämfört med den normala.

Dosen av en specifik faktor anges i internationella enheter (IE) och är relaterad till den aktuella WHO-standarderna för varje faktor. Plasmaaktiviteten för en specifik koagulationsfaktor anges i procent (relativt till normal plasma) eller i internationella enheter (i förhållande till den internationella standarden för den specifika koagulationsfaktorn).

En internationell enhet (IE) av en koagulationsfaktors aktivitet är lika med mängden i 1 ml normal humanplasma.

Till exempel beräknas den dos av faktor X som behövs på fyndet att 1 internationell enhet (IE) av faktor X per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av plasmfaktor X med 0,019 IE/ml.

Dosen som behövs bestäms av följande formel:

Enheter som behövs = kroppsvikt [kg] x önskad ökning av faktor X [IE/ml] x 53  
där 53 (ml/kg) är det reciproka värdet för beräknat recovery.

Observera att beräkningen är baserad på data från patienter som får vitamin K-antagonister. En beräkning baserad på data från friska försökspersoner skulle ge en lägre uppskattning av dosen som behövs.

Om individuellt recovery är känt ska detta värde användas vid beräkning.

Produktspecifik information finns tillgänglig från kliniska studier på friska frivilliga (N=15), vid reversering av vitamin K-antagonistbehandling för akut allvarlig blödning eller perioperativ profylax av blödning (N=98, N=43).

### ***Pediatrisk population***

Säkerhet och effekt för Confidex för barn och ungdomar har ännu inte fastställts i kontrollerade kliniska studier.

### ***Äldre***

Dosering och administrering hos äldre patienter (> 65 år) är ekvivalent med allmänna rekommendationer.


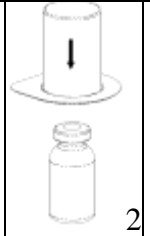
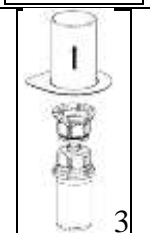
### ***Administreringsätt***





#### ***Allmänna instruktioner***

- Lösningen ska vara klar eller lätt opalescent. Efter beredning/fyllning av sprutan (se nedan) ska den färdigberedda produkten inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.
- Använd inte lösning som är grumlig eller innehåller fällning.
- Beredning och fyllning av spruta måste ske under aseptiska förhållanden.



#### ***Beredning***

Värm vätskan till rumstemperatur. Avlägsna plastlocken från flaskan med pulver och flaskan med lösningen. Behandla gummipropparnas ytor med antiseptisk lösning och låt dem torka innan Mix2Vial förpackningen öppnas.

|   |   |
|---|---|
|  | 1. Öppna Mix2Vial-förpackningen genom att dra av förslutningen. Avlägsna <b>inte</b> förpackningen med Mix2Vial från blisterförpackningen!  |
|  | 2. Placera <b>flaskan med lösning</b> på en plan, ren yta och håll fast flaskan stadigt. Tag förpackningen med Mix2Vial och blisterförpackningen och tryck fast nålen på den <b>blå</b> adapterdelen <b>rakt ner</b> på lösningsflaskans propp. |
|  | 3. Ta försiktigt bort blisterförpackningen från Mix2Vial-setet genom att hålla på kanten och dra <b>vertikalt</b> uppåt. Se till att endast blisterförpackningen tas bort och inte Mix2Vial-setet.  |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |    | <p>4. Ställ <b>flaskan med pulver</b> på ett plant, fast underlag. Vänd lösningsflaskan med det festsatta Mix2Vial-setet och tryck fast nålen på den <b>transparenta</b> adaptern <b>rakt ner</b> på pulverflaskans propp. Lösningen kommer automatiskt att rinna över till pulverflaskan.</p> |
|  |   | <p>5. Fatta tag i den del av Mix2Vial-setet där pulverflaskan sitter med ena handen och den del av Mix2Vial-setet där lösningsflaskan sitter med den andra handen och skruva moturs försiktigt isär setet i 2 delar. Kassera lösningsflaskan med den blå Mix2Vial-adaptern festsatt.</p>       |
|  |   | <p>6. Roter pulverflaskan med den transparenta adapterdelen festsatt försiktigt tills pulvret löst sig fullständigt. Skaka inte flaskan.</p>   |
|  |  | <p>7. Dra in luft i en tom, steril spruta. Medan pulverflaskan står rakt upp kopplas sprutan ihop med Luer-locksinnpassningen på Mix2Vial-delen genom att skruva moturs. Spruta in luft i flaskan.</p>   |

### *Fyllning av spruta och administrering*

|  |   |   |
|--|---|---|
|  |  | <p>8. Med sprutkolven intryckt vänd flaskan (tillsammans med set och spruta) upp och ned. Dra in lösningen i sprutan genom att föra kolven långsamt tillbaka.</p>   |
|  |  | <p>9. När all lösning har förts över till sprutan, fatta ett fast tag om sprutan (håll sprutan med kolven nedåt) och koppla bort den transparenta Mix2Vial-adaptern från sprutan genom att skruva moturs.</p> |

Var noggrann med att se till att inget blod kommer in i den fyllda sprutan, eftersom det finns en risk för att blodet kan koagulera i sprutan och att fibrinkoagel därmed kan komma in i patienten.

I de fall då mer än en flaska Confidex krävs, är det möjligt att slå samman flera flaskor Confidex för en engångsinfusion med hjälp av en kommersiellt tillgänglig infusionsanordning.

Confidexlösningen får inte spädas ut.

Den färdigberedda lösningen ska administreras intravenöst (inte mer än 8 ml/min\*).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **Särskilda varningar eller försiktighetsåtgärder vid användning**

Det finns inga tillgängliga data angående användning av Confidex vid perinatal blödning beroende på vitamin K brist hos nyfödda.

### Observandum vid räkning av blodplättar

Räkning av blodplättar ska monitoreras noga.

### **Interaktion med andra läkemedel och andra former av interaktioner**

När man gör heparinkänsliga koagulationstest på patienter som får höga doser av humant protrombinkomplex, måste hänsyn tas till att heparin ingår som en beståndsdel i den tillförda produkten.

---

\*i kliniska studier med Confidex blev patienter som väger <70 kg instruerade att doseras med en maximal infusionshastighet på 0,12 ml/kg/min (mindre än 8 ml/min)