

**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ**

**Beriplex® P/N 500 IU**

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Σύμπλεγμα ανθρώπινης προθρομβίνης

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Beriplex και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Beriplex
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Beriplex
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Beriplex
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

**1. Τι είναι το Beriplex και ποια είναι η χρήση του**

***Τι είναι το Beriplex;***

Το Beriplex διατίθεται ως κόνις συνοδευόμενη από διαλύτη. Είναι μια λευκή ή ανοιχτόχρωμη κόνις ή εύθρυπτο στερεό. Το διάλυμα που προκύπτει χορηγείται με ένεση σε μια φλέβα.

Το Beriplex παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα (έτσι λέγεται το υγρό μέρος του αίματος) και περιέχει τους ανθρώπινους παράγοντες πήξης II, VII, IX και X. Πυκνά διαλύματα που περιέχουν αυτούς τους παράγοντες πήξης ονομάζονται προϊόντα συμπλέγματος προθρομβίνης. Οι παράγοντες πήξης II, VII, IX και X εξαρτώνται από τη βιταμίνη Κ και είναι σημαντικοί για την πήξη του αίματος. Η έλλειψη οποιουδήποτε από αυτούς τους παράγοντες συνεπάγεται ότι το αίμα δεν πήζει όσο γρήγορα θα έπρεπε και γι' αυτό υπάρχει αυξημένη τάση για αιμορραγίες. Η αντικατάσταση των παραγόντων πήξης II, VII, IX και X με το Beriplex θα αποκαταστήσει τους μηχανισμούς πήξης.

***Ποια είναι η χρήση του Beriplex;***

Το Beriplex χρησιμοποιείται για την πρόληψη (κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης) και την αντιμετώπιση των αιμορραγιών που οφείλονται σε επίκτητη ή συγγενή έλλειψη των εξαρτώμενων από τη βιταμίνη Κ παραγόντων πήξης II, VII, IX και X στο αίμα, όταν εξειδικευμένα κεκαθαρμένα προϊόντα παραγόντων πήξης δεν είναι διαθέσιμα.

**2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Beriplex**

Οι ακόλουθοι παράγραφοι περιέχουν πληροφορίες που ο γιατρός σας πρέπει να λάβει υπόψη του πριν σας χορηγήσει το Beriplex.

### **MHN χρησιμοποιήσετε το Beriplex**

- σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιαδήποτε από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### **Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε αλλεργικός/ή σε οποιοδήποτε φάρμακο ή τροφή.**

- εάν υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα από το σύνηθες να εμφανίσετε θρόμβους στο αίμα (ασθενείς με κίνδυνο διάχυτης ενδαγγειακής πήξης)
- εάν εμφανίσετε αλλεργική αντίδραση στην ηπαρίνη, που προκαλεί πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων (επαγόμενη από την ηπαρίνη θρομβοπενία τύπου II, HIT τύπου II)

### **Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν πάσχετε από κάποια τέτοια ασθένεια.**

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Beriplex.

- **Επίκτητη ανεπάρκεια σε εξαρτώμενους από τη βιταμίνη Κ παράγοντες πήξης:**  
Αυτό μπορεί να προκληθεί μετά από θεραπεία με φάρμακα που αναστέλλουν τη δράση της βιταμίνης Κ. Το Beriplex επιτρέπεται να χρησιμοποιείται μόνο όταν είναι απαραίτητη η γρήγορη αποκατάσταση των επιπέδων του συμπλέγματος προθρομβίνης, π.χ. σε περίπτωση σοβαρών αιμορραγιών ή επείγουσας χειρουργικής επέμβασης.

- **Κληρονομική ανεπάρκεια** οποιουδήποτε από τους εξαρτώμενους από τη βιταμίνη Κ παράγοντες πήξης:  
Σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε εξειδικευμένα προϊόντα αυτού του παράγοντα πήξης, όταν είναι διαθέσιμα.

- **Αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις** (μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη):

#### **Η χορήγηση του Beriplex πρέπει να διακοπεί αμέσως (π.χ. διακοπή της ένεσης).**

- **Αυξημένος κίνδυνος δημιουργίας θρόμβων στα αιμοφόρα αγγεία (θρόμβωση), ειδικότερα:**
  - εάν είχατε ποτέ υποστεί καρδιακή προσβολή (ιστορικό στεφανιαίας νόσου ή εμφράγματος μυοκαρδίου).
  - εάν πάσχετε από κάποια ασθένεια του ήπατος.
  - εάν έχετε πρόσφατα υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση (περιεγχειρητικοί ή μετεγχειρητικοί ασθενείς).
  - εάν πρόκειται για νεογέννητα βρέφη (νεογνά).
  - εάν έχετε μεγαλύτερη τάση από την κανονική για δημιουργία θρόμβων (ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών επεισοδίων ή διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης ή με ταυτόχρονη ανεπάρκεια αναστολέων).
- **Αυξημένος κίνδυνος δημιουργίας θρόμβων λόγω αυξημένης κατανάλωσης αιμοπεταλίων ή παραγόντων πήξης.** Η θεραπεία με το Beriplex μπορεί να αρχίσει μόνο μετά από την αντιμετώπιση του υποκείμενου αιτίου.
- **Μειωμένη ανάπτυξη αιμοπεταλίων** που οφείλεται στην ηπαρίνη (επαγόμενη από την ηπαρίνη θρομβοπενία, HIT τύπου II). Η ηπαρίνη, μια πρωτεΐνη που μπορεί να διαλύει τους θρόμβους, είναι ένα από τα συστατικά του Beriplex. Η σοβαρή πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων μπορεί να σχετίζεται με:
  - δημιουργία θρόμβων στις φλέβες ή τα πόδια
  - αύξηση της δημιουργίας θρόμβων
  - δερματικό εξάνθημα στο σημείο της ένεσης σε μερικές περιπτώσεις
  - μικροσκοπική αιμορραγία (στο μέγεθος κεφαλής καρφίτσας)
  - πισσώδη κόπρανα

Σε αυτές τις περιπτώσεις η επίδραση της ηπαρίνης μπορεί να μειωθεί (ανοχή στην ηπαρίνη). Εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα, θα πρέπει να σταματήσετε αμέσως να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο και να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Στο μέλλον δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε προϊόντα που περιέχουν ηπαρίνη.

- **Μια ιδιαίτερη μορφή φλεγμονής των νεφρών** αναφέρθηκε μετά τη θεραπεία ασθενών με αιμοροφιλία Β που είχαν αναπτύξει αναστολές έναντι του παράγοντα πήξης ΙΧ. Ήταν επίσης γνωστό ότι οι ασθενείς αυτοί είχαν ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης.

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει με προσοχή το όφελος της θεραπείας με το Beriplex έναντι του κινδύνου λόγω των παραπάνω επιπλοκών.

### **Ιολογική ασφάλεια**

Όταν παρασκευάζονται φάρμακα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται καθορισμένα μέτρα για την αποφυγή της μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς.

Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν:

- προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος ώστε να διασφαλίζεται ότι εξαιρούνται όσοι ενέχουν τον κίνδυνο να μεταδώσουν λοιμώξεις,
- έλεγχο κάθε δωρεάς και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες ιών/λοιμώξεων.
- την εισαγωγή σταδίων κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος που μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να απομακρύνουν ιούς.

Παρ' όλα αυτά, ο πιθανός κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως, όταν χορηγούνται φάρμακα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα. Το ίδιο ισχύει και για άγνωστους ή αναδυόμενους ιούς ή άλλους παθογόνους παράγοντες.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά έναντι των ελυτροφόρων ιών όπως είναι ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ιός της ηπατίτιδας C καθώς και έναντι των μη ελυτροφόρων ιών της ηπατίτιδας Α και του παρβοϊού Β19.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να εξετάσετε το ενδεχόμενο του εμβολιασμού έναντι της ηπατίτιδας Α και Β εάν λαμβάνετε τακτικά/επανεπιλημμένα προϊόντα συμπλέγματος προθρομβίνης που παρασκευάζονται από ανθρώπινο πλάσμα.

Συνιστάται επιτακτικά, κάθε φορά που λαμβάνετε μια δόση Beriplex, να καταγράφονται το όνομα και η παρτίδα του προϊόντος ώστε να διατηρείται ένα αρχείο των παρτίδων που χρησιμοποιήθηκαν.

### **Άλλα φάρμακα και Beriplex**

- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Το Beriplex μπορεί να αναστέλλει τη δράση της θεραπείας με ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ. Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.
- Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού το Beriplex χορηγείται μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο.
- Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην οδήγηση και στον χειρισμό μηχανημάτων.

### **Το Beriplex περιέχει νάτριο**

Το Beriplex περιέχει έως και 343 mg νατρίου (περίπου 15 mmol) ανά 100 ml. Παρακαλείσθε να το λάβετε υπόψη σας εάν είστε σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

### 3. Πως να χρησιμοποιήσετε το Beriplex

Η έναρξη και η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ενός γιατρού με εμπειρία σε τέτοιου είδους παθήσεις.

#### **Δοσολογία**

Η ποσότητα του παράγοντα πήξης II, VII, IX και X που χρειάζεστε και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από πολλές παραμέτρους, όπως το σωματικό βάρος, η βαρύτητα και η φύση της πάθησής σας, το σημείο που αιμορραγεί και η σοβαρότητα της αιμορραγίας ή η αναγκαιότητα να προληφθεί η αιμορραγία κατά τη διάρκεια κάποιας χειρουργικής επέμβασης ή διαγνωστικής εξέτασης (βλ. παράγραφο «Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας»).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Υπερδοσολογία**

Ο γιατρός σας οφείλει να ελέγχει τακτικά την πήξη του αίματός σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Υψηλές δόσεις πυκνού διαλύματος συμπλέγματος προθρομβίνης έχουν συσχετισθεί με περιστατικά καρδιακής προσβολής, διάχυτης ενδαγγειακής πήξης και σχηματισμό θρόμβων σε αιμοφόρα αγγεία σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης των επιπλοκών αυτών.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί **συχνά** (μπορεί να παρουσιαστούν σε 1 στους 10 ανθρώπους):

- Υπάρχει κίνδυνος σχηματισμού θρόμβων αίματος (βλ. παράγραφο 2)
- Πονοκέφαλος
- Αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί **όχι συχνά** (μπορεί να παρουσιαστούν σε 1 στους 100 ανθρώπους):

- Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 2)

Η συχνότητα των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών είναι **μη γνωστή** (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Υπερβολική πήξη που καταλήγει σε σοβαρή αιμορραγία
- Αναφυλακτικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας (βλ. παράγραφο 2)
- Ανάπτυξη κυκλοφορούντων αντισωμάτων που αναστέλλουν έναν ή περισσότερους παράγοντες πήξης

#### **Παιδιατρικός πληθυσμός**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Beriplex στον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας:

Για την Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, τηλ: (+30) 213 2040380/337, φαξ: (+30) 210 6549585, ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

Για την Κύπρο:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: (+357) 22608649, ιστότοπος: <http://www.moh.gov.cy/phs>.

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Beriplex

- Φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Το Beriplex δεν περιέχει κανένα συντηρητικό, γι' αυτό το έτοιμο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Beriplex

Το Beriplex περιέχει 400- 620 IU ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX ανά φιαλίδιο.

### Η δραστική ουσία είναι:

Ένα συμπύκνωμα των ανθρώπινων παραγόντων πήξης II, VII, IX και X και των πρωτεϊνών C και S.

### Τα άλλα συστατικά είναι:

Ανθρώπινη προθρομβίνη III, ηπαρίνη, ανθρώπινη λευκωματίνη, νάτριο χλωριούχο, νάτριο κιτρικό, HCl ή NaOH (σε μικρές ποσότητες για τη ρύθμιση του pH).

Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα.

### Εμφάνιση του Beriplex και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Beriplex είναι μια λευκή ή ανοιχτόχρωμη κόνις συνοδευόμενη από ύδωρ για ενέσιμα ως διαλύτη. Η κόνις πρέπει να διαλυθεί σε 20 ml ύδατος για ενέσιμα.

Το διάλυμα που προκύπτει πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρά ιριδίζον, δηλ. μπορεί να ιριδίζει όταν τοποθετηθεί στο φως αλλά δεν πρέπει να περιέχει ορατά σωματίδια.

### Συσκευασία:

Μια συσκευασία των 500 IU περιέχει:

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 20 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

## Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

### Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ  
Χατζηγιάννη Μέξη 5  
11528 Αθήνα  
Τηλ.: 210 7255660

### Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Strasse 76  
35041 Marburg

Γερμανία

**Παρασκευαστής**  
CSL Behring GmbH  
Emil-von-Strasse 76  
35041 Marburg  
Γερμανία

**Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:**

Αυστρία	Beriplex P/N 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Βέλγιο	Confidex 500 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Βουλγαρία	Beriplex P/N 500, 500 IU, Powder and solvent for solution for injection
Κροατία	Beriplex P/N 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Τσεχική Δημοκρατία	Beriplex 500 IU
Δανία	Confidex
Φινλανδία	Confidex 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Γαλλία	Confidex 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable
Γερμανία	Beriplex P/N 500
Ελλάδα	Beriplex P/N, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 500 IU/vial
Ιρλανδία	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection
Ουγγαρία	Beriplex P/N 500 por és oldószer oldatos injekcióhoz
Ιταλία	Confidex 500
Λουξεμβούργο	Confidex 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
Μάλτα	Beriplex P/N 500, powder and solvent for solution for injection
Ολλανδία	Beriplex P/N 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Νορβηγία	Confidex 500 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Πολωνία	Beriplex P/N 500
Πορτογαλία	Beriplex 500 UI pó e solvante para solução injectável
Ρουμανία	Beriplex P/N 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Σλοβακία	Beriplex 500 IU
Σλοβενία	Beriplex P/N 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Ισπανία	Beriplex 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Σουηδία	Confidex 500 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Ηνωμένο Βασίλειο	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά**

Για την Ελλάδα: 03/2018.

Για την Κύπρο: 01/2019.

### **Τρόπος Διάθεσης**

Για την Ελλάδα:

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Για την Κύπρο:

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

---

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

**Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση**

Το Beriplex περιέχει ονομαστικά τις ακόλουθες διεθνείς μονάδες (IU) ανθρώπινων παραγόντων πήξης, που παρουσιάζονται υπό μορφή πίνακα παρακάτω:

Όνομασία συστατικών	Περιεχόμενο μετά την ανασύσταση (IU/ml)	Beriplex P/N 500 IU περιεχόμενο ανά φιαλίδιο (IU)
<b>Δραστικά συστατικά</b>		
Ανθρώπινος παράγοντας πήξης II	20 - 48	400 - 960
Ανθρώπινος παράγοντας πήξης VII	10 - 25	200 - 500
Ανθρώπινος παράγοντας πήξης IX	20 - 31	400 - 620
Ανθρώπινος παράγοντας πήξης X	22 - 60	440 - 1200
<b>Επιπλέον δραστικά συστατικά</b>		
Πρωτεΐνη C	15 - 45	300 - 900
Πρωτεΐνη S	12 - 38	240 - 760

Η ολική περιεχόμενη πρωτεΐνη είναι 6 - 14 mg/ml ανασυσταμένου διαλύματος.

Η ειδική δραστικότητα του παράγοντα IX είναι 2,5 IU ανά mg ολικής πρωτεΐνης.

Οι δραστικότητες όλων των παραγόντων πήξης, καθώς επίσης και των Πρωτεϊνών C και S (αντιγόνο) έχουν ελεγχθεί σύμφωνα με τα ισχύοντα διεθνή πρότυπα κατά ΠΟΥ (WHO).

**Δοσολογία και τρόπος χορήγησης****Δοσολογία**

Παρακάτω δίνονται μόνο γενικές δοσολογικές οδηγίες.

Η ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να υπολογίζονται βάσει των εξατομικευμένων αναγκών του ασθενούς. Τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων πρέπει να προσαρμόζονται στο διαφορετικό χρόνο ημίσειας ζωής των αντίστοιχων παραγόντων πήξης του συμπλέγματος προθρομβίνης στην κυκλοφορία. Οι εξατομικευμένες δοσολογικές απαιτήσεις μπορούν να προσδιοριστούν μόνο βάσει τακτικών προσδιορισμών των επιπέδων παραγόντων πήξης που παρουσιάζουν ενδιαφέρον στο πλάσμα του ατόμου ή βάσει πλήρων ελέγχων των επιπέδων του συμπλέγματος προθρομβίνης (τιμή INR, χρόνος Quick) και συνεχούς παρακολούθησης της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Σε περίπτωση μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με προσδιορισμούς πήξης (ειδικοί προσδιορισμοί των παραγόντων πήξης και/ή πλήρεις έλεγχοι των επιπέδων του συμπλέγματος προθρομβίνης).

- **Αιμορραγία και περιεγχειρητική προφύλαξη από αιμορραγίες κατά τη διάρκεια θεραπείας με ανταγωνιστές της βιταμίνης K.**

Η δόση θα εξαρτηθεί από την τιμή INR πριν από τη θεραπεία και τη στοχευόμενη τιμή INR. Η τιμή INR πριν από τη θεραπεία πρέπει να προσδιοριστεί όσο το δυνατόν πλησιέστερα στη χρονική στιγμή χορήγησης της δόσης ώστε να υπολογιστεί η κατάλληλη δόση του Beriplex. Στον ακόλουθο πίνακα δίνονται οι κατά προσέγγιση δόσεις (σε ml/kg βάρους σώματος του ανασυσταμένου προϊόντος και σε IU παράγοντα IX/kg βάρους σώματος) που απαιτούνται για την ομαλοποίηση της τιμής INR (π.χ.  $\leq 1,3$ ) για διαφορετικά αρχικά επίπεδα INR.

Τιμή INR πριν από τη θεραπεία	2,0 - 3,9	4,0 - 6,0	> 6,0
-------------------------------	-----------	-----------	-------

Κατά προσέγγιση δόση σε ml/kg βάρους σώματος	1	1,4	2
Κατά προσέγγιση δόση σε IU (Παράγοντα IX)/kg βάρους σώματος	25	35	50

Η δόση βασίζεται σε βάρος σώματος που δεν ξεπερνά τα 100 kg. Για τους ασθενείς που έχουν βάρος μεγαλύτερο των 100 kg, η μέγιστη εφάπαξ δόση (IU παράγοντα IX) δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2.500 IU για τιμή INR 2,0 - 3,9, τα 3.500 IU για τιμή INR 4,0 - 6,0 και τα 5.000 IU για τιμή INR > 6,0.

Η αποκατάσταση της προκαλούμενης από ανταγωνιστές της βιταμίνης K διαταραχής της αιμόστασης επιτυγχάνεται συνήθως σε περίπου 30 λεπτά μετά την ένεση. Για τους ασθενείς που λαμβάνουν Beriplex για την άμεση αναστροφή της δράσης των ανταγωνιστών της βιταμίνης K, πρέπει να εξεταστεί η σύγχρονη χορήγηση βιταμίνης K, καθώς η δράση της βιταμίνης K επιτυγχάνεται συνήθως εντός 4-6 ωρών. Η χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων Beriplex για τους ασθενείς που χρειάζονται θεραπεία για την άμεση αναστροφή της δράσης των ανταγωνιστών της βιταμίνης K, δεν υποστηρίζεται από κλινικά δεδομένα και γι' αυτό δεν συνιστάται.

Οι συστάσεις αυτές βασίζονται σε δεδομένα από κλινικές μελέτες σε περιορισμένο αριθμό ατόμων. Η ανάκτηση και η διάρκεια της δράσης μπορεί να ποικίλλουν, επομένως είναι υποχρεωτική η παρακολούθηση του INR κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

- **Αιμορραγίες και περιεγχειρητική προφύλαξη σε συγγενή ανεπάρκεια οποιωνδήποτε από τους εξαρτώμενους από τη βιταμίνη K παράγοντες πήξης, όταν δεν διατίθενται εξειδικευμένα προϊόντα του παράγοντα πήξης.**

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δοσολογίας συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης βασίζεται σε δεδομένα από κλινικές μελέτες:

- 1 IU παράγοντα IX ανά kg βάρους σώματος μπορεί να αναμένεται ότι θα αυξήσει τη δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα κατά 1,3 % (0,013 IU/ml) του φυσιολογικού.
- 1 IU παράγοντα VII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VII στο πλάσμα κατά 1,7 % (0,017 IU/ml) του φυσιολογικού.
- 1 IU παράγοντα II ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα II στο πλάσμα κατά 1,9 % (0,019 IU/ml) του φυσιολογικού.
- 1 IU παράγοντα X ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα X στο πλάσμα κατά 1,9 % (0,019 IU/ml) του φυσιολογικού.

Η δόση ενός συγκεκριμένου χορηγούμενου παράγοντα εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (International Units – IU), που σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο κατά ΠΟΥ (WHO) για κάθε παράγοντα. Η δραστηριότητα στο πλάσμα ενός συγκεκριμένου παράγοντα πήξης εκφράζεται είτε ως ποσοστό (ανάλογο προς το φυσιολογικό πλάσμα) είτε σε Διεθνείς Μονάδες (ανάλογες προς το διεθνές πρότυπο για το συγκεκριμένο παράγοντα πήξης).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας ενός παράγοντα πήξης ισοδυναμεί με την ποσότητα σε ένα ml του φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Για παράδειγμα, ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης παράγοντα X βασίζεται στο εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) του παράγοντα X ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα X στο πλάσμα κατά 0,019 IU/ml.

Η απαιτούμενη δοσολογία καθορίζεται χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες = βάρος σώματος [kg] x επιθυμητή αύξηση παράγοντα X [IU/ml] x 53, όπου 53 (ml/kg) είναι το αντίστροφο της εκτιμώμενης τιμής ανάκτησης.

Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι ο υπολογισμός βασίζεται σε δεδομένα από ασθενείς που λάμβαναν ανταγωνιστές της βιταμίνης K. Ο υπολογισμός με βάση δεδομένα από υγιείς ανθρώπους θα παρείχε



μια χαμηλότερη τιμή για την απαιτούμενη δόση.

Εάν η ατομική τιμή ανάκτησης είναι γνωστή, πρέπει να χρησιμοποιηθεί αυτή η τιμή για τον υπολογισμό.

Δεδομένα για αυτό το προϊόν είναι διαθέσιμα από κλινικές μελέτες σε υγιείς εθελοντές (N=15) κατά τη θεραπεία αναστροφής της δράσης των ανταγωνιστών της βιταμίνης K για την αντιμετώπιση οξείας μείζονος αιμορραγίας ή για περιεγχειρητική προφύλαξη από αιμορραγίες (N=98, N=43).

### **Παιδιατρικός πληθυσμός**

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Beriplex στα παιδιά και τους εφήβους δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

### **Ηλικιωμένοι**

Η δοσολογία και η μέθοδος χορήγησης σε ηλικιωμένα άτομα (> 65 ετών) είναι αντίστοιχες με αυτές των γενικών συστάσεων.

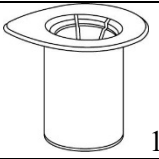
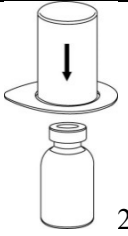

### **Τρόπος χορήγησης**

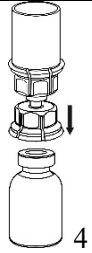
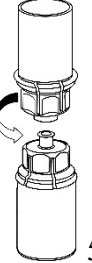

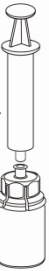
#### *Γενικές οδηγίες*

- Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρά ιριδίζον. Μετά τη διήθηση/αναρρόφηση (δείτε παρακάτω) το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να ελέγχεται οπτικά για αιωρούμενα σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν εναποθέσεις.
- Η ανασύσταση και η αναρρόφηση πρέπει να διενεργούνται υπό άσηπτες συνθήκες.

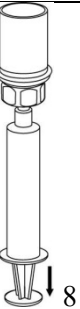

#### *Ανασύσταση*

Αφήστε τον διαλύτη να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου. Βεβαιωθείτε ότι τα καπάκια των φιαλιδίων του προϊόντος και του διαλύτη έχουν αφαιρεθεί και τα πόματα έχουν καθαριστεί με άσηπτο διάλυμα και έχουν αφεθεί να στεγνώσουν πριν το άνοιγμα της συσκευασίας του Mix2Vial.

 <p style="text-align: center;">1</p>	<p>1. Ανοίξτε τη συσκευασία του Mix2Vial βγάζοντας το κάλυμμα. <b>Μην</b> απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία κυψέλης!</p>
 <p style="text-align: center;">2</p>	<p>2. Βάλτε το φιαλίδιο του διαλύτη σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και κρατήστε το σταθερά. Πάρτε το Mix2Vial μαζί με τη συσκευασία κυψέλης και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>μπλε</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b>, διαμέσου του πόματος του φιαλιδίου του διαλύτη.</p>
 <p style="text-align: center;">3</p>	<p>3. Βγάλτε προσεκτικά τη συσκευασία κυψέλης από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας <b>κάθετα</b> προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο τη συσκευασία κυψέλης και όχι το σετ του Mix2Vial.</p>

 <p>4</p>	<p>4. Τοποθετήστε το <b>φιαλίδιο του προϊόντος</b> επάνω σε μια επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη, με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο, και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>διάφανου</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b>, διαμέσου του πάματος του φιαλιδίου του προϊόντος. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Με το ένα χέρι κρατήστε την πλευρά του προϊόντος του Mix2Vial και με το άλλο την πλευρά του διαλύτη και ξεβιδώστε αριστερόστροφα το σετ σε δυο κομμάτια με προσοχή. Απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με τον προσαρτημένο μπλε προσαρμοστή του Mix2Vial.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο του προϊόντος με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία διαλυθεί πλήρως. Μην αναταράσσετε.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Αντλήστε αέρα σε μια άδεια, αποστειρωμένη σύριγγα. Καθώς το φιαλίδιο του προϊόντος βρίσκεται σε όρθια θέση, συνδέστε τη σύριγγα στη σύνδεση Luer Lock του Mix2Vial βιδώνοντας δεξιόστροφα. Εισάγετε αέρα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p>

*Αναρρόφηση και εφαρμογή*

 <p>8</p>	<p>8. Όσο θα κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και βάλτε το διάλυμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο αργά προς τα πίσω.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Τώρα που το διάλυμα έχει μεταφερθεί μέσα στη σύριγγα, κρατήστε σταθερό το σώμα της σύριγγας (κρατώντας το έμβολο της σύριγγας προς τα κάτω) και αποσυνδέστε τον διάφανο προσαρμοστή του Mix2Vial από τη σύριγγα ξεβιδώνοντας αριστερόστροφα.</p>

Πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να μην εισέλθει αίμα στη σύριγγα που είναι γεμισμένη με το προϊόν, καθώς υπάρχει κίνδυνος να πήξει το αίμα στη σύριγγα και κατά συνέπεια να χορηγηθούν στον ασθενή

θρόμβοι ινώδους.

Σε περίπτωση που απαιτούνται περισσότερα από ένα φιαλίδια Beriplex, είναι δυνατό να αναμειχθούν πολλά φιαλίδια Beriplex για μια μόνο έγχυση μέσω μιας εμπορικά διαθέσιμης συσκευής έγχυσης.

Το διάλυμα Beriplex δεν πρέπει να αραιώνεται.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως (όχι πάνω από 8 ml/min\*).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Beriplex στην περίπτωση της περιγεννητικής αιμορραγίας λόγω ανεπάρκειας της βιταμίνης Κ στα νεογνά.

Σημείωση για τον έλεγχο του αριθμού των αιμοπεταλίων:

Ο αριθμός των αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθείται στενά.

### **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Όταν πραγματοποιούνται έλεγχοι πήξης που είναι ευαίσθητοι στην ηπαρίνη σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις συμπλέγματος ανθρώπινης προθρομβίνης, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ύπαρξη ηπαρίνης ως συστατικό του χορηγούμενου προϊόντος.

---

\* Στις κλινικές μελέτες με το Beriplex, ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης ήταν 0,12 ml/kg/min (μικρότερος από 8 ml/min) για τους ασθενείς που ζύγιζαν < 70 kg.

**Regulatory information**

<b>Document type:</b>	Patient Information leaflet
<b>Reference number:</b>	Beriplex-500-pil-gr-cy-1.0
<b>Product:</b>	Beriplex P/N 500 IU
<b>EU revision date:</b>	06-Jul-2017
<b>EU procedure number:</b>	DE/H/0477/002-003/R/003
<b>Description of change:</b>	Renewal of MA in Cyprus
<b>EU approval date:</b>	30-Jul-2018
<b>Applicable Countries:</b>	Greece, Cyprus
<b>Local approval:</b>	Cyprus: 14-Jan-2019 (Greece: 23-Jul-2018)