

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### Beriplex P/N 500 IU

prašak i otapalo za otopinu za injekciju  
protrombinski kompleks, ljudski

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im štetiti, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Beriplex i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Beriplex
3. Kako primjenjivati Beriplex
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Beriplex
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Beriplex i za što se koristi

##### Što je Beriplex?

Beriplex dolazi u obliku praška i otapala. To je bijeli ili blago obojen prašak ili drobljiva krutina. Pripremljena otopina mora se primijeniti injekcijom u venu.

Beriplex se proizvodi iz ljudske plazme (tekućeg dijela krvi), a sadrži ljudske koagulacijske faktore II, VII, IX i X. Koncentrati koji sadrže te koagulacijske faktore nazivaju se lijekovima s protrombinskim kompleksom. Koagulacijski faktori II, VII, IX i X ovisno o vitaminu K, a važni su za zgrušavanje (koagulaciju) krvi. Nedostatak bilo kojega od tih faktora znači da se krv ne zgrušava dovoljno brzo pa postoji povećana sklonost krvarenju. Nadomještanje faktora II, VII, IX i X lijekom Beriplex obnovit će mehanizme zgrušavanja krvi.

##### Za što se Beriplex koristi?

Beriplex se koristi za sprječavanje (tijekom operacije) i liječenje krvarenja koja uzrokuje stečen ili prirodni nedostatak o vitaminu K ovisnih koagulacijskih faktora II, VII, IX i X u krvi kada lijekovi sa pročišćenim specifičnim koagulacijskim faktorima nisu dostupni.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Beriplex

Sljedeći dijelovi sadrže informacije koje Vaš liječnik treba razmotriti prije nego što Vam da Beriplex.

##### **NEMOJTE primjenjivati Beriplex:**

- ako ste alergični na bilo koju od djelatnih tvari ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

**Obavijestite svog liječnika ako ste alergični na bilo koji lijek ili hranu.**

- ako imate povećanu sklonost nastanku krvnih ugrušaka (bolesnici s rizikom od diseminirane intravaskularne koagulacije)
- ako ste imali alergijsku reakciju na heparin, koja je uzrokovala pad broja krvnih pločica (trombocitopenija tipa II izazvana heparinom)

**Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako imate takvu bolest.**

### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Beriplex u slučaju:

- stečenog nedostatka koagulacijskih faktora ovisnih o vitaminu K:  
Može ga uzrokovati liječenje lijekovima koji onemogućuju djelovanje vitamina K. Primjena lijeka Beriplex dopuštena je samo kada je potrebno brzo ispraviti vrijednosti protrombinskog kompleksa, npr. u slučaju značajnog krvarenja ili hitne operacije.
- prirođenog nedostatka bilo kojeg faktora ovisnog o vitaminu K:  
U tom slučaju treba primijeniti lijekove sa specifičnim koagulacijskim faktorima, ako su dostupni.
- alergijskih reakcija ili reakcija anafilaktičkog tipa (ozbiljna alergijska reakcija koja uzrokuje teške dišne tegobe ili omaglicu):

#### **Liječenje lijekom Beriplex mora se odmah prekinuti (npr. prekidom injekcije)**

- povećanog rizika od nastanka krvnih ugrušaka u krvnim žilama (tromboza), osobito:
  - ako ste u prošlosti imali srčani udar (koronarna bolest srca ili infarkt miokarda u povijesti bolesti)
  - ako imate jetrenu bolest
  - ako ste upravo bili na operaciji (bolesnici prije, tijekom ili nakon kirurškog zahvata)
  - u novorođenčadi
  - ako postoji povećana sklonost nastanku krvnih ugrušaka (bolesnici s rizikom od tromboembolijskih događaja ili diseminirane intravaskularne koagulacije ili bolesnici s istodobnim nedostatkom inhibitora)
- povećanog rizika od zgrušavanja krvi zbog povećane potrošnje krvnih pločica (trombocita) ili koagulacijskih faktora. Liječenje lijekom Beriplex smije se započeti tek nakon liječenja osnovnog (podležećeg) uzroka.
- smanjenog nastanka krvnih pločica zbog djelovanja heparina (trombocitopenija tipa II uzrokovana heparinom). Heparin – protein koji uzrokuje razgradnju krvnih ugrušaka – je jedan od sastojaka lijeka Beriplex. Teški oblik smanjenog broja krvnih pločica može biti povezan sa:
  - krvnim ugrušcima u veni ili nozi
  - pojačanim stvaranjem krvnih ugrušaka
  - kožnim osipom na mjestu primjene injekcije (u nekim slučajevima)
  - sitnim krvarenjima veličine točkica
  - katranastom stolicom

U tim slučajevima učinak heparina može biti oslabljen (tolerancija na heparin). Ako se ti simptomi pojave, morate odmah prekinuti primjenu lijeka i obratiti se svom liječniku. U budućnosti ne smijete više koristiti lijekove koji sadrže heparin.

- Nakon liječenja bolesnika s hemofilijom B i inhibitorima faktora IX prijavljen je poseban oblik upale bubrega. Ti su bolesnici imali i poznate alergijske reakcije u povijesti bolesti.

Vaš će liječnik pažljivo razmotriti korist liječenja lijekom Beriplex u odnosu na rizik od tih komplikacija.

### **Zaštita od prijenosa virusa**

Kod primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme poduzimaju se određene mjere opreza kako bi se spriječio prijenos infekcija na bolesnike. One uključuju:

- pažljiv odabir darivatelja krvi i plazme, kojim se osigurava isključivanje osoba u kojih postoji rizik od prijenosa infekcija
- testiranje svih uzoraka darovane krvi i pulova plazme radi utvrđivanja prisutnosti znakova virusa/infekcija

- poduzimanje određenih koraka za inaktivaciju ili uklanjanje virusa tijekom obrade krvi

Unatoč tim mjerama, kada se primjenjuju lijekovi proizvedeni iz ljudske krvi ili plazme ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa infekcije. To se odnosi i na sve nepoznate ili novootkrivene viruse ili druge vrste infekcija.

Mjere koje se poduzimaju smatraju se učinkovitima protiv virusa s ovojnicom, poput virusa humane imunodeficijencije (HIV), virusa hepatitisa B i virusa hepatitisa C te protiv virusa bez ovojnice, kao što su virus hepatitisa A i parvovirus B19.

Ako redovito/opetovano primjenjujete lijekove koji sadrže protrombinski kompleks dobiven iz ljudske plazme, liječnik će Vam možda preporučiti da razmotrite cijepljenje protiv hepatitisa A i B.

Izrazito se preporučuje zabilježiti naziv i broj serije lijeka lijeka Beriplex nakon svake primjene, radi vođenja evidencije o upotrijebljenim serijama lijeka.

### **Drugi lijekovi i Beriplex**

- Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- Beriplex može onemogućiti djelovanje antagonista vitamina K. Nisu poznate interakcije s drugim lijekovima.
- Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

- Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primite ovaj lijek.
- Beriplex se tijekom trudnoće i dojenja smije primjenjivati samo ako je to jasno indicirano.
- Nema podataka o utjecaju na plodnost.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

### **Beriplex sadrži natrij**

Beriplex sadrži do 343 mg natrija (približno 15 mmol) na 100 ml. O tome morate voditi računa ako ste na dijeti s ograničenim unosom natrija.

## **3. Kako primjenjivati Beriplex**

Liječenje mora započeti i nadzirati liječnik koji ima iskustva s liječenjem te vrste poremećaja.

### **Doziranje**

Količina faktora II, VII, IX i X koja Vam je potrebna i trajanje liječenje ovise o nekoliko faktora, kao što su Vaša tjelesna težina, težina i priroda bolesti, mjesto i jačina krvarenja ili potreba za sprječavanjem krvarenja tijekom operacije ili pretrage (pogledajte dio '*Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima*').

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

### **Predoziranje**

Liječnik bi tijekom liječenja trebao redovito provjeravati imate li krvne ugruške. Visoke doze koncentrata protrombinskog kompleksa povezuju se sa slučajevima srčanog udara, diseminirane intravaskularne koagulacije i pojačanog nastanka krvnih ugrušaka u krvnim žilama bolesnika u kojih postoji rizik od tih komplikacija.

#### 4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće razviti kod svakoga.

Sljedeće su nuspojave primijećene **često** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- postoji rizik od nastanka krvnih ugrušaka (pogledajte dio 2.)
- glavobolja
- porast tjelesne temperature

Sljedeće su se nuspojave javile **manje česte** (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- reakcije preosjetljivosti ili alergijske reakcije (pogledajte dio 2.)

Učestalost sljedećih nuspojava **nije poznata** (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka):

- prekomjerno zgrušavanje krvi koje dovodi do teškog krvarenja
- anafilaktičke reakcije, uključujući šok (pogledajte dio 2.)
- nastanak cirkulirajućih protutijela koja onemogućavaju djelovanje jednog ili više koagulacijskih faktora

#### ***Pedijatrijska populacija***

Nema dostupnih podataka o primjeni lijeka Beriplex u pedijatrijskoj populaciji.

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

#### 5. **Kako čuvati Beriplex**

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji.
- Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Budući da Beriplex ne sadrži konzervanse, poželjno je pripremljenu otopinu primijeniti odmah.

#### 6. **Sadržaj pakiranja i druge informacije**

##### **Što Beriplex sadrži**

Beriplex sadrži 400 – 620 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX po bočici.

##### ***Djelatna tvar je:***

Koncentrat ljudskih koagulacijskih faktora II, VII, IX i X te proteina C i S.

##### ***Drugi sastojci su:***

Ljudski antitrombin III, heparin, ljudski albumin, natrijev klorid, natrijev citrat, kloridna kiselina ili natrijev hidroksid (u malim količinama, za podešavanje pH)

*Otapalo:* voda za injekcije

##### **Kako Beriplex izgleda i sadržaj pakiranja**

Beriplex dolazi u obliku bijelog do blago obojenog praška, zajedno s vodom za injekcije kao otapalom. Prašak treba otopiti s 20 ml vode za injekcije.

Pripremljena otopina mora biti bistra ili blago opalescentna, tj. može se sjajiti kada se usmjeri prema svjetlosti, ali ne smije sadržavati vidljive čestice.

#### ***Veličine pakiranja***

Jedno pakiranje s 500 IU sadrži:

- 1 bočicu s praškom
- 1 bočicu s 20 ml vode za injekcije
- 1 sustav za prijenos s filtrom 20/20

#### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

35041 Marburg

Njemačka

#### **Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku:**

Marti Farm d.o.o.

Laščinska cesta 40

10000 Zagreb, Hrvatska

Tel: +385 1 5588 297

#### **Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora (EGP) pod sljedećim nazivima:**

Austrija	Beriplex P/N 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Belgija	Confidex 500 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Bugarska	Beriplex P/N 500, 500 IU, Powder and solvent for solution for injection
Hrvatska	Beriplex P/N 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Češka	Beriplex 500 IU
Danska	Confidex
Finska	Confidex 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Francuska	Confidex 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable
Njemačka, Poljska	Beriplex P/N 500
Grčka	Beriplex P/N, powder and solvent for solution for injection 500 IU/vial
Mađarska	Beriplex P/N 500 por és oldószer oldatos injekcióhoz
Irska	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection
Italija	Confidex 500
Malta	Beriplex P/N 500, powder and solvent for solution for injection
Luksemburg	Confidex 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
Nizozemska	Beriplex P/N 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Norveška	Confidex 500 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Poljska	Beriplex P/N 500
Portugal	Beriplex 500 UI pó e solvente para solução injectável
Rumunjska	Beriplex P/N 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Slovačka	Beriplex 500 IU
Slovenija	Beriplex P/N 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Španjolska	Beriplex 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Švedska	Confidex 500 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
UK	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection

#### **Način i mjesto izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u prosincu 2019.

---

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

#### Kvalitativni i kvantitativni sastav

Beriplex nominalno sadrži sljedeću količinu IU ljudskih koagulacijskih faktora:

Naziv sastojaka	Sadržaj nakon rekonstitucije (IU/ml)	Beriplex P/N 500 sadržaj po bočici (IU)
<b>Djelatne tvari</b>		
Ljudski koagulacijski faktor II	20 – 48	400 – 960
Ljudski koagulacijski faktor VII	10 – 25	200 – 500
Ljudski koagulacijski faktor IX	20 – 31	400 – 620
Ljudski koagulacijski faktor X	22 – 60	440 – 1200
<b>Ostale djelatne tvari</b>		
Protein C	15 – 45	300 – 900
Protein S	12 – 38	240 – 760

Ukupan sadržaj proteina iznosi 6 – 14 mg/ml rekonstituirane otopine.

Specifična aktivnost faktora IX iznosi 2,5 IU po mg ukupnog sadržaja proteina.

Aktivnost svakog pojedinog koagulacijskog faktora, kao i aktivnost proteina C i S (antigen) ispitana je u skladu s trenutno važećim međunarodnim standardima SZO-a.

#### Doziranje i način primjene

##### *Doziranje*

U nastavku se navode samo općenite smjernice za doziranje.

Količinu i učestalost primjene treba izračunati za svakog bolesnika pojedinačno. Intervali doziranja moraju se prilagoditi različitim cirkulacijskim poluvjekovima pojedinih koagulacijskih faktora u protrombinskom kompleksu. Potrebne individualne doze mogu se utvrditi samo na temelju redovitog određivanja plazmatskih vrijednosti pojedinih relevantnih koagulacijskih faktora ili na temelju općih testova za određivanje vrijednosti protrombinskog kompleksa (INR, Quickov test) te kontinuiranim praćenjem kliničkog statusa bolesnika.

U slučaju većih kirurških intervencija, neophodno je precizno praćenje nadomjesne terapije uz pomoć koagulacijskih testova (testovi za određivanje vrijednosti specifičnih koagulacijskih faktora i/ili opći testovi za određivanje vrijednosti protrombinskog kompleksa).

- **Krvarenje i perioperacijska profilaksa krvarenja tijekom liječenja antagonistima vitamina K**

Doza ovisi o INR-u prije liječenja i ciljnom INR-u. Vrijednost INR-a prije liječenja treba odrediti što bliže vremenu primjene kako bi se izračunala odgovarajuća doza lijeka Beriplex. U sljedećoj se

tablici navode približne doze (ml rekonstituiranog lijeka po kg tjelesne težine te IU faktora IX/kg tjelesne težine) potrebne za normalizaciju INR-a (npr.  $\leq 1,3$ ) pri različitim početnim vrijednostima INR-a.

INR prije liječenja	2,0 – 3,9	4,0 – 6,0	> 6,0
Približna doza u ml/kg tjelesne težine	1	1,4	2
Približna doza u IU (faktora IX)/kg tjelesne težine	25	35	50

Doza se temelji na tjelesnoj težini do najviše 100 kg. Dakle, maksimalna pojedinačna doza (IU faktora IX) za bolesnike tjelesne težine veće od 100 kg ne smije biti veća od 2500 IU za INR od 2,0 do 3,9 te 3500 IU za INR od 4,0 do 6,0 odnosno 5000 IU za INR > 6,0.

Korekcija poremećaja hemostaze izazvanog djelovanjem antagonista vitamina K obično se postiže približno 30 minuta nakon injekcije. U bolesnika koji primaju Beriplex za hitnu reverziju učinaka antagonista vitamina K potrebno je razmotriti istodobnu primjenu vitamina K s obzirom da on obično počinje djelovati unutar 4 – 6 sati. Klinički podaci ne podupiru ponovljenu primjenu lijeka Beriplex u bolesnika kojima je potrebna hitna reverzija učinaka liječenja antagonistima vitamina K i stoga se ona ne preporučuje.

Navedene preporuke temelje se na podacima iz kliničkih ispitivanja u kojima je sudjelovao ograničen broj ispitanika. Budući da povrat i trajanje učinka mogu varirati, obavezno je praćenje INR-a tijekom liječenja.

• **Krvarenja i perioperacijska profilaksa kod prirođenog nedostatka bilo kojeg koagulacijskog faktora ovisnog o vitaminu K kada lijekovi sa specifičnim koagulacijskim faktorima nisu raspoloživi**

Izračun potrebne doze koncentrata protrombinskog kompleksa temelji se na podacima iz kliničkih ispitivanja:

- može se očekivati da će 1 IU faktora IX po kg tjelesne težine povećati plazmatsku aktivnost faktora IX za 1,3% (0,013 IU/ml) normalne vrijednosti
- može se očekivati da će 1 IU faktora VII po kg tjelesne težine povećati plazmatsku aktivnost faktora VII za 1,7 % (0,017 IU/ml) normalne vrijednosti
- može se očekivati da će 1 IU faktora II po kg tjelesne težine povećati plazmatsku aktivnost faktora II za 1,9 % (0,019 IU/ml) normalne vrijednosti
- može se očekivati da će 1 IU faktora X po kg tjelesne težine povećati plazmatsku aktivnost faktora X za 1,9 % (0,019 IU/ml) normalne vrijednosti

Primijenjena doza specifičnog faktora izražava se u internacionalnim jedinicama (IU), koje su u skladu s važećim standardom SZO-a za svaki pojedini faktor. Aktivnost specifičnog koagulacijskog faktora u plazmi izražava se ili kao postotak (u odnosu na normalnu plazmu) ili u internacionalnim jedinicama (u odnosu na međunarodni standard za specifičan koagulacijski faktor).

Jedna internacionalna jedinica (IU) aktivnosti koagulacijskog faktora jednaka je količini u jednom ml normalne ljudske plazme.

Primjerice, izračunavanje potrebne doze faktora X temelji se na saznanju da 1 internacionalna jedinica (IU) faktora X po kg tjelesne težine povećava plazmatsku aktivnost faktora X za 0,019 IU/ml.

Potrebna doza određuje se prema sljedećoj formuli:

Potreban broj jedinica = tjelesna težina [kg] x željeni porast faktora X [IU/ml] x 53,  
gdje je 53 (ml/kg) recipročna vrijednost procijenjene vrijednosti povrata.

Potrebno je imati na umu da se ovaj izračun temelji na podacima prikupljenima u bolesnika koji su primali antagonistu vitamina K. Izračun utemeljen na podacima prikupljenima u zdravih ispitanika dao bi manju procijenjenu vrijednost potrebne doze.

Ako je poznat individualni povrat, onda za izračun doze treba koristiti tu vrijednost.

Informacije specifične za ovaj lijek dostupne su iz kliničkih ispitivanja provedenih u zdravih dobrovoljaca (N = 15) radi ocjenjivanja reverzije učinaka antagonista vitamina K kod značajnog akutnog krvarenja (N = 98) ili perioperacijske profilakse krvarenja (N = 43).

### ***Pedijatrijska populacija***

Sigurnost i djelotvornost lijeka Beriplex u djece i adolescenata još nisu ustanovljene u kontroliranim kliničkim ispitivanjima.

### ***Starije osobe***

Doziranje i način primjene u starijih osoba (> 65 godina) jednaki su onima koji se preporučuju za opću populaciju.




### ***Način primjene***

#### ***Općenite upute***

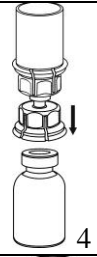


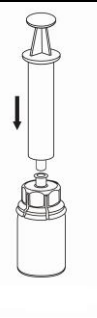
- Otopina mora biti bistra ili blago opalescentna. Nakon filtriranja/izvlačenja (vidjeti u nastavku), rekonstituirani lijek treba prije primjene vizualno pregledati kako bi se utvrdilo sadrži li vidljive čestice i je li promijenio boju.
- Otopina se ne smije upotrijebiti ako je mutna ili ako sadrži taloge.
- Rekonstitucija i izvlačenje moraju se provesti u aseptičnim uvjetima.

#### ***Rekonstitucija***

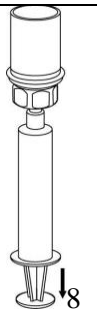
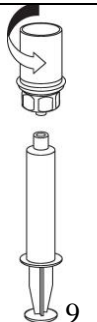
Zagrijte otapalo na sobnu temperaturu. Pobrinite se da prije otvaranja pakiranja Mix2Vial uklonite zatvarače s bočica s lijekom i otapalom te obrišite čepove antiseptičkom otopinom i pričekate da se osuše.

 <p style="text-align: right;">1</p>	<p>1. Pakiranje Mix2Vial-a otvorite odljepljivanjem zaštitnog zatvarača. <b>Nemojte</b> izvaditi Mix2Vial iz blister pakiranja!</p>
 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. <b>Bočicu s otapalom</b> stavite na ravnu i čistu površinu i čvrsto je uhvatite. Uzmite Mix2Vial zajedno s blister pakiranjem i gurnite šiljak na kraju <b>plavog</b> nastavka <b>ravno dolje</b> kroz čep bočice s otapalom.</p>
 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Pažljivo uklonite blister pakiranje sa seta Mix2Vial držeći ga za rub i povlačeći <b>okomito</b> prema gore. Pazite da povučete samo blister pakiranje, a ne i set Mix2Vial.</p>



	<p>4. <b>Bočicu s lijekom</b> stavite na ravnu i čvrstu površinu. Preokrenite bočicu s otapalom s pričvršćenim setom Mix2Vial i gurnite šiljak na kraju <b>prozirnog</b> nastavka <b>ravno dolje</b> kroz čep bočice s lijekom. Otapalo će automatski početi teći u bočicu lijeka.</p>
	<p>5. Jednom rukom uhvatite dio seta Mix2Vial na koji je pričvršćena bočica s lijekom, a drugom rukom onaj na koji je pričvršćena bočica s otapalom i pažljivo ga razdvojite na dva dijela odvijanjem u smjeru obrnutom od smjera kazaljke sata. Bacite bočicu s otapalom s pričvršćenim plavim nastavkom Mix2Vial.</p>
	<p>6. Nježno okrećite bočicu s lijekom s pričvršćenim prozirnim nastavkom sve dok se prašak potpuno ne otopi. Nemojte je tresti.</p>
	<p>7. Uvucite zrak u praznu, sterilnu štrcaljku. Držeći bočicu s lijekom uspravno, pričvrstite štrcaljku na navojni spoj ('Luer Lock') nastavka Mix2Vial navijanjem u smjeru kazaljke na satu. Istisnite zrak u bočicu s lijekom.</p>

### *Uvlačenje i primjena*

	<p>8. Držeći klip štrcaljke pritisnutim, okrenite sustav naopako i izvucite otopinu u štrcaljku polaganim povlačenjem klipa prema unatrag.</p>
	<p>9. Nakon što ste izvukli otopinu u štrcaljku, čvrsto uhvatite štrcaljku za tijelo (držeći klip štrcaljke okrenutim prema dolje) i odvojite prozirni nastavak Mix2Vial od štrcaljke odvijanjem u smjeru suprotnom od kazaljke na satu.</p>

Treba paziti da krv ne dospije u štrcaljku s lijekom jer tada postoji rizik da ona u štrcaljki koagulira i da se bolesniku injiciraju fibrinski ugrušci.

Ako je potrebno više bočica lijeka Beriplex, možete objediniti sadržaj nekoliko bočica lijeka Beriplex za jednu infuziju korištenjem pomagala za infuziju koje je dostupno na tržištu.

Beriplex otopina ne smije se razrjeđivati.

Rekonstituirana otopina primjenjuje se intravenski (brzinom od najviše 8 ml/min\*).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

### **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Nema dostupnih podataka o primjeni lijeka Beriplex u slučaju perinatalnog krvarenja zbog nedostatka vitamina K u novorođenčadi.

### Napomene za kontrolu broja trombocita:

Potrebno je pažljivo nadzirati broj trombocita.

### **Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Kod provođenja koagulacijskih testova osjetljivih na heparin u bolesnika koji primaju velike doze ljudskog protrombinskog kompleksa, mora se uzeti u obzir da je heparin jedan od sastojaka primijenjenog lijeka.

---

\*U kliničkim ispitivanjima lijeka Beriplex, najveća preporučena brzina infuzije za bolesnike tjelesne težine < 70 kg iznosila je 0,12 ml/kg/min (manje od 8 ml/min).