

Příbalová informace: informace pro pacienta

Beriplex 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
lidský protrombinový komplex

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Beriplex a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Beriplex používat
3. Jak se přípravek Beriplex používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Beriplex uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Beriplex a k čemu se používá

Co je přípravek Beriplex?

Přípravek Beriplex je dodáváný jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Přípravek Beriplex je bílý nebo mírně zbarvený prášek nebo drobná pevná látka. Připravený roztok se podává injekcí do žíly.

Přípravek Beriplex je vyroben z lidské plazmy (z tekuté složky krve) a obsahuje lidské koagulační faktory II (prothrombin), VII, IX a X. Koncentráty obsahující tyto koagulační faktory se nazývají protrombinové komplexy. Koagulační faktory II, VII, IX a X jsou závislé na vitaminu K (vitamin K dependentní) a jsou důležité při srážení krve (koagulaci). V případě nedostatku jednoho z těchto faktorů se krev nesráží tak rychle jak by měla, což vede ke zvýšenému sklonu ke krvácení. Nahrazení faktorů II, VII, IX a X přípravkem Beriplex upraví koagulační mechanismus.

Na co se přípravek Beriplex používá?

Přípravek Beriplex se používá k prevenci (během operace) krvácení a k léčbě krvácení způsobeného získaným nebo vrozeným nedostatkem vitamin K dependentních koagulačních faktorů II, VII, IX a X v krvi, pokud nejsou dostupné specifické koagulační faktory.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Beriplex používat

Následující části obsahují informace, které má Váš lékař zvážit před podáním přípravku Beriplex.

NEPOUŽÍVEJTE přípravek Beriplex

- jestliže jste alergický(á) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Informujte svého lékaře, pokud jste alergičtí na jakékoliv léky nebo potraviny.

- pokud máte zvýšenou tvorbu krevních sraženin více než je obvyklé (pacienti s rizikem diseminované intravaskulární koagulace)
- pokud máte alergickou reakci na heparin způsobující snížení tvorby krevních destiček (heparinem indukovaná trombocytopenie typu II, HIT typu II).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud máte takové onemocnění.

Upozornění a opatření

Promluvte si se svým lékařem nebo lékárníkem před použitím přípravku Beriplex v případě:

- Získaného nedostatku vitamin K dependentních koagulačních faktorů:
Může to být způsobeno léčbou, která inhibuje účinek vitaminu K. Beriplex lze použít pouze tehdy, pokud je nezbytná rychlá úprava protrombinového komplexu, například při závažném krvácení nebo neodkladné operaci.
- Vrozeného nedostatku některého z těchto vitamin K dependentních koagulačních faktorů.
V tomto případě máte použít konkrétní koagulační faktor, pokud je k dispozici
- Alergické nebo anafylaktické reakce (závažná alergická reakce, která způsobuje vážné problémy s dýcháním nebo závratě):

Podávání přípravku Beriplex se musí okamžitě zastavit (např. ukončit injekci)

- Zvýšeného rizika krevních sraženin v cévě (trombóza), a to zejména:
 - pokud jste prodělali infarkt (ischemická choroba srdeční nebo infarkt myokardu v anamnéze)
 - jestliže máte onemocnění jater
 - pokud jste právě po operačním zákroku (pacienti před operací a po operaci)
 - u novorozenců (novorozenci)
 - pokud je pravděpodobnější, že trpíte tvorbou krevních sraženin více než je obvyklé (pacienti s rizikem tromboembolické nemoci nebo diseminované intravaskulární koagulace nebo současným nedostatkem inhibitoru)
- Zvýšeného rizika koagulace v důsledku zvýšené spotřeby krevních destiček nebo krevních koagulačních faktorů. Léčba přípravkem Beriplex může začít pouze po léčbě základní příčiny.
- Snížené tvorby krevních destiček kvůli heparinu (heparinem vyvolaná trombocytopenie, HIT typ II). Heparin, bílkovina, která svým účinkem ovlivňuje rozpouštění krevních sraženin, je složka přípravku Beriplex. Závažná forma poklesu počtu krevních destiček může být spojena s
 - krevními sraženinami v žíle nebo nohou,
 - zvýšenou tvorbou krevních sraženin,
 - v některých případech s kožní vyrážkou v místě vpichu,
 - krvácením velikosti špendlíkové hlavičky (petechie) a
 - dehtovitou stolicí.

V těchto případech může být účinek heparinu snížen (tolerance heparinu). Pokud se vyskytnou tyto příznaky, okamžitě přestaňte používat lék a obraťte se na svého lékaře. V budoucnu se nemají používat žádné přípravky s obsahem heparinu.

- U pacientů s hemofilií B s inhibitory faktoru IX, byla po léčbě hlášena zvláštní forma zánětu ledvin. Tito pacienti měli také alergickou reakci v anamnéze.

Ve všech těchto situacích lékař pečlivě zváží přínosy léčby přípravkem Beriplex oproti možnému riziku těchto komplikací.

Virová bezpečnost'

Při výrobě léků z lidské krve nebo plazmy je třeba dodržovat určitá opatření, aby se zabránilo přenosu infekce na pacienty. Mezi tato opatření patří:

- přísný výběr dárců krve a plazmy, aby se vyloučilo riziko přenosu infekcí

- testování každého odběru krve a poolů plazmy se zaměřením na známky přítomnosti virů/infekcí
- zahrnutí kroků při zpracování krve nebo plazmy, které mohou inaktivovat nebo odstranit viry.

Navzdory těmto opatřením při podávání léků připravených z lidské krve nebo plazmy nelze zcela vyloučit možnost přenosu infekce. Platí to i pro jakékoli neznámé nebo právě objevené viry nebo jiné typy infekcí.

Přijatá opatření jsou považována za účinná pro obalené viry, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B (HBV) a virus hepatitidy C (HCV) a neobalený virus hepatitidy A (HAV) a parvovirus B19.

U pacientů s pravidelným nebo opakovaným příjmem protrombinových komplexů vyrobených z lidské plazmy je třeba zvážit vhodné očkování (proti hepatitidě typu A a B).

Při každém podání přípravku Beriplex pacientovi se důrazně doporučuje zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby se zachovala souvislost mezi pacientem a šarží přípravku.

Další léčivé přípravky a přípravek Beriplex

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Přípravek Beriplex může inhibovat účinek léčby antagonisty vitamínu K. Nejsou známy interakce s jinými léky.
- Tento přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky kromě těch, které jsou uvedeny v bodě 6.

Těhotenství, kojení a plodnost

- Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.
- Přípravek Beriplex se má během těhotenství a kojení podávat pouze v případě, pokud je to jednoznačně stanoveno.
- Nejsou dostupné údaje týkající se plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Žádné studie na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

Přípravek Beriplex obsahuje sodík

Přípravek Beriplex obsahuje až 343 mg sodíku (přibližně 15 mmol) v 100 ml. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

3. Jak se přípravek Beriplex používá

Léčbu má zahájit, vést a sledovat lékař, který má zkušenosti s léčbou poruch krevní srážlivosti.

Dávkování

Množství faktorů II, VII, IX a X, které potřebujete, a délka léčby bude záviset na několika faktorech, jako je tělesná hmotnost, závažnost a charakter Vašeho onemocnění, na místě a intenzitě krvácení nebo potřebě zabránit krvácení během operace nebo vyšetření (viz bod *"Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky"*).

Pokud máte jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Předávkování

Váš lékař bude v průběhu léčby pravidelně sledovat krevní srážlivost. Vysoké dávky koncentrátu protrombinového komplexu byly spojeny s případy infarktu srdce, diseminované intravaskulární koagulace a zvýšené tvorby krevních sraženin v cévách u pacientů s rizikem těchto komplikací.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky se vyskytovaly **často** (mohou postihovat méně než 1 z 10 pacientů):

- existuje riziko tvorby krevních sraženin (viz bod 2)
- bolest hlavy
- zvýšení tělesné teploty

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány **méně často** (mohou postihovat méně než 1 ze 100 pacientů):

- přecitlivělost nebo alergické reakce (viz bod 2)

Četnost výskytu následujících nežádoucích účinků **není známa** (z dostupných údajů nelze určit)

- nadměrná koagulace důsledkem závažného krvácení
- anafylaktická reakce včetně šoku (viz bod 2)
- vznik cirkulujících protilátek inhibujících jeden nebo několik koagulačních faktorů

Děti a dospívající

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití přípravku Beriplex u dětí a dospívajících.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Beriplex uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a krabičce.
- Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Přípravek Beriplex neobsahuje konzervační látky, proto připravený roztok je nutno použít okamžitě.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Beriplex obsahuje

Přípravek Beriplex obsahuje v jedné injekční lahvičce 400 – 620 IU lidského koagulačního faktoru IX.

Léčivou látkou je: Lidský protrombinový komplex: protrombin (lidský koagulační faktor II), lidský koagulační faktor VII, lidský koagulační faktor IX a lidský koagulační faktor X, další léčivé látky jsou: protein C a protein S.

Pomocnými látkami jsou: koncentrát lidského antitrombinu III, sodná sůl heparinu, roztok lidského albuminu, chlorid sodný, dihydrát natrium-citrátu, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný (v malých množstvích na úpravu pH).

Rozpouštědlo: voda na injekci

Jak přípravek Beriplex vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Beriplex je bílý nebo mírně zbarvený prášek a je dodáván s vodou na injekci jako rozpouštědlem. Prášek se má rozpustit v 20 ml vody na injekci.

Rekonstituovaný roztok je čirý až mírně opalizující roztok, tzn., že může drobnými částicemi rozptýlit světlo, ale nesmí obsahovat žádné viditelné částice.

Balení

Jedno balení s 500 IU obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 20 ml vody na injekci
- 1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Německo

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Belgie	Confidex 500 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Bulharsko	Beriplex P/N 500, 500 IU, Powder and solvent for solution for injection
Česká republika	Beriplex 500 IU
Dánsko	Confidex
Finsko	Confidex 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Francie	Confidex 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable
Chorvatsko	Beriplex P/N 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Itálie	Confidex 500
Irsko	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection
Lucembursko	Confidex 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
Maďarsko	Beriplex P/N 500 por és oldószer oldatos injekcióhoz
Malta	Beriplex P/N 500, powder and solvent for solution for injection
Německo	Beriplex P/N 500

Nizozemsko	Beriplex P/N 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Norsko	Confidex 500 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Polsko	Beriplex P/N 500
Portugalsko	Beriplex 500 UI pó e solvente para solução injectável
Rakousko	Beriplex P/N 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Rumunsko	Beriplex P/N 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Řecko	Beriplex P/N <u>Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 500 IU/vial</u>
Slovensko	Beriplex 500 IU
Slovinsko	Beriplex P/N 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Španělsko	Beriplex 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Švédsko	Confidex 500 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Velká Británie	Beriplex P/N 500 IU, powder and solvent for solution for injection

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 22. 5. 2025

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Kvalitativní a kvantitativní složení

Jedna injekční lahvička nominálně obsahuje následující množství mezinárodních jednotek (IU) lidských koagulačních faktorů (lidský protrombinový komplex) uvedených v tabulce níže:

Název složky	Množství po rekonstituci (IU/ml)	Beriplex 500 IU množství v injekční lahvičce (IU)
Léčivé látky		
Prothrombin (lidský koagulační faktor II)	20 – 48	400 – 960
Lidský koagulační faktor VII	10 – 25	200 – 500
Lidský koagulační faktor IX	20 – 31	400 – 620
Lidský koagulační faktor X	22 – 60	440 – 1200
Další léčivé látky		
Protein C	15 – 45	300 – 900
Protein S	12 – 38	240 – 760

Celkový obsah proteinů (lidské proteiny) je 6 – 14 mg/ml rekonstituovaného roztoku.

Specifická aktivita lidského koagulačního faktoru IX je minimálně 2,5 IU/mg lidských proteinů.

Aktivity všech koagulačních faktorů, stejně tak i protein C a protein S (antigen) byly stanoveny v souladu s aktuálními validovanými mezinárodními WHO standardy.

Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obecné pokyny dávkování jsou uvedeny níže.

Dávka a frekvence dávek má být stanovena podle individuálních potřeb pacienta. Intervaly mezi dávkami se musí upravit podle různých poločasů cirkulace jednotlivých koagulačních faktorů protrombinového komplexu. Individuální požadavky na dávkování se mohou zjistit pouze na základě pravidelných stanovení plazmatických hladin jednotlivých koagulačních faktorů, které nás zajímají, nebo globálními testy na určení celkových hladin protrombinového komplexu (INR, Quickův test) a kontinuálním sledováním klinického stavu pacienta.

V případě rozsáhlých chirurgických zákroků je nezbytné přesné monitorování substituční léčby koagulačními metodami (stanovení specifických koagulačních faktorů a/nebo skupinové testy na hladiny protrombinového komplexu).

- **Krvácení a perioperační profylaxe krvácení během léčby antagonisty vitamínu K.**

Dávka závisí na hodnotě INR před léčbou a cílové hodnoty INR. INR se má před léčbou měřit v době, co možná nejbližší k době podání dávky, aby se vypočítala přibližná dávka přípravku Beriplex. V následující tabulce jsou uvedeny přibližné dávky (ml/kg tělesné hmotnosti rekonstituovaného přípravku a IU faktoru IX/kg tělesné hmotnosti) nezbytných pro normalizaci INR (např. $\leq 1,3$) při různých iniciačních hodnotách INR.

INR před léčbou	2,0 – 3,9	4,0 – 6,0	> 6,0
Přibližná dávka ml/kg tělesné hmotnosti	1	1,4	2
Přibližná dávka IU (faktor IX)/kg tělesné hmotnosti	25	35	50

Dávka je založena na tělesné hmotnosti nepřesahující 100 kg. U pacientů s tělesnou hmotností vyšší než 100 kg nemá maximální jednotlivá dávka (IU faktoru IX) překročit 2 500 IU při INR 2,0 - 3,9; 3 500 IU při INR 4,0 - 6,0 a 5 000 IU při INR > 6,0.

Úpravy hemostázy vyvolané antagonisty vitamínu K se obvykle dosáhne přibližně 30 minut po injekci. Současné podávání vitamínu K se má zvážit u pacientů, kteří dostávají přípravek Beriplex pro rychlé zrušení účinku antagonistů vitamínu K, protože účinek vitamínem K se obvykle dosahuje během 4 - 6 hodin. Opakované podávání přípravku Beriplex pacientům, kteří vyžadují rychlé zrušení léčby antagonisty vitamínu K, není podloženo klinickými údaji, a proto se nedoporučuje.

Tato doporučení jsou založena na údajích z klinických studií s omezeným počtem subjektů. Recovery a trvání účinku se může lišit, proto je během léčby povinné sledování INR.

- **Krvácení a perioperační profylaxe při vrozeném deficitu koagulačních faktorů závislých na vitamínu K, kdy lék se specifickým koagulačním faktorem není dostupný.**

Výpočet požadované dávky koncentráту protrombinového komplexu je založen na údajích z klinických studií:

- Jedna mezinárodní jednotka (IU) faktoru IX na kg tělesné hmotnosti může zvýšit plazmatickou aktivitu faktoru IX přibližně o 1,3 % (0,013 IU/ml) oproti normální hodnotě
- Jedna mezinárodní jednotka (IU) faktoru VII na kg tělesné hmotnosti zvýší plazmatickou aktivitu faktoru VII o 1,7 % (0,017 IU/ml) oproti normální hodnotě
- Jedna mezinárodní jednotka (IU) faktoru II na kg tělesné hmotnosti zvýší plazmatickou aktivitu faktoru II o 1,9 % (0,019 IU/ml) oproti normální hodnotě
- Jedna mezinárodní jednotka (IU) faktoru X na kg tělesné hmotnosti zvýší plazmatickou aktivitu faktoru X o 1,9 % (0,019 IU/ml) oproti normální hodnotě.

Dávka specifického koagulačního faktoru se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách (IU), která je v souladu se standardem WHO pro každý faktor. Plazmatická aktivita specifického koagulačního faktoru se vyjadřuje buď v procentech (v poměru k normální lidské plazmě) nebo v mezinárodních jednotkách (IU) (v poměru k mezinárodnímu standardu pro specifický koagulační faktor).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity koagulačního faktoru odpovídá množství v jednom mililitru normální lidské plazmy.

Například výpočet požadované dávky faktoru X je založen na empirické zkušenosti, že jedna mezinárodní jednotka (IU) faktoru X na kg tělesné hmotnosti zvýší plazmatickou aktivitu faktoru X o 0,019 IU/ml.

Požadovaná dávka se stanoví podle následujícího vzorce:

Požadované jednotky (IU) = tělesná hmotnost (kg) x požadované zvýšení faktoru X (IU/ml) x 53, kde 53 (ml/kg) je převrácená hodnota recovery.

Je nutné si uvědomit, že výpočet je založen na údajích od pacientů léčených antagonisty vitamínu K. Výpočet na základě údajů od zdravých jedinců poskytuje nižší odhad požadované dávky.

Pokud je známá individuální hodnota recovery, má se použít tato hodnota pro výpočet.

Specifické informace o přípravku jsou dostupné z klinických studií u zdravých dobrovolníků (N = 15), u pacientů při zrušení účinku antagonistů vitamínu K při léčbě akutního závažného krvácení nebo perioperační profylaxi krvácení (N = 98, N = 43).

Pediatrická populace

V kontrolovaných klinických studiích u dětí a dospívajících nebyla bezpečnost a účinnost přípravku Beriplex stanovena.

Starší pacienti

Dávkování a způsob podání u starších pacientů (> 65 let) je odpovídá obecným doporučením.

Způsob podání

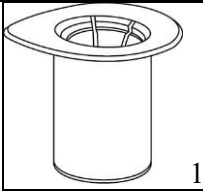
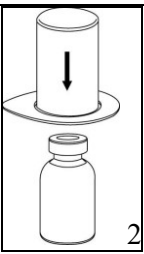
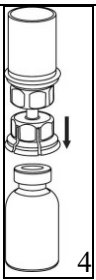
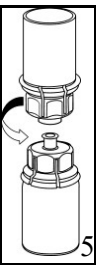
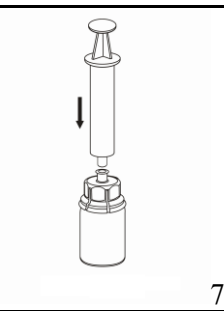
Všeobecné pokyny

- Roztok musí být čirý nebo mírně opalizující. Po filtraci nebo natažení z injekční lahvičky (viz níže) před podáním roztok zkontrolujte, zda neobsahuje malé částice nebo nezměnil barvu. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují částice.

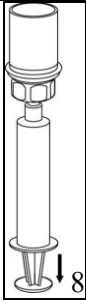
Rekonstituce a natažení roztoku se musí provádět za aseptických podmínek.

Rekonstituce

Zahřejte rozpouštědlo na pokojovou teplotu. Sejměte odtrhovací víčka z lahviček s práškem i s rozpouštědlem, očistěte zátky antiseptickým roztokem a nechte je oschnout než otevřete balení Mix2Vial.

	1. Otevřete Mix2Vial balení vyklopením víčka. Nevytahujte Mix2Vial z blistru!
	2. Postavte injekční lahvičku s rozpouštědlem na rovný a čistý povrch a pevně ji držte. Uchopte Mix2Vial společně s blistrem a zatlačte hrot konce modrého adaptéru přímo dolů přes zátku injekční lahvičky s rozpouštědlem.
	3. Opatrně odstraňte blistr ze soupravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a táhnete svisle nahoru. Přesvědčte se, že jste vytáhli pouze blistrový obal a ne Mix2Vial soupravu.
	4. Postavte injekční lahvičku s přípravkem na rovný a tvrdý povrch. Obraťte injekční lahvičku s rozpouštědlem a připojeným setem Mix2Vial a zatlačte hrot průhledného konce adaptéru rovně dolů přes zátku injekční lahvičky s přípravkem. Rozpouštědlo se automaticky nasaje do injekční lahvičky s přípravkem.
	5. Uchopte jednou rukou část setu Mix2Vial připojeného na injekční lahvičku s přípravkem a druhou rukou část setu Mix2Vial připojeného na injekční lahvičku s rozpouštědlem a proti směru hodinových ručiček rozšroubujte set opatrně na dvě části. Zlikvidujte injekční lahvičku s rozpouštědlem s připojeným modrým Mix2Vial adaptérem.
	6. Jemným krouživým pohybem otáčejte injekční lahvičku s přípravkem s připojeným průhledným adaptérem, dokud přípravek není úplně rozpuštěn. Netřepejte s ní.
	7. Nasajte vzduch do prázdné sterilní injekční stříkačky. Zatímco je injekční lahvička s přípravkem ve svislé poloze, připojte injekční stříkačku k Luer nástavci Mix2Vial otáčením ve směru hodinových ručiček. Vstříkněte vzduch do injekční lahvičky s přípravkem.

Natáhnutí a aplikace:

	8. Zatímco držíte píst injekční stříkačky stlačený, obraťte celý systém dnem vzhůru. Pomalým vytahováním pístu natáhněte roztok do injekční stříkačky.
	9. Nyní, když byl roztok převeden do injekční stříkačky, pevně držte válec injekční stříkačky (píst injekční stříkačky směřuje stále dolů) a odpojte transparentní adaptér Mix2Vial od injekční stříkačky otáčením proti směru hodinových ručiček.

Je třeba dbát na to, aby se krev nedostala do naplněné injekční stříkačky, protože je riziko, že krev v injekční stříkačce se může srazit a sraženina fibrinu by se mohla podat pacientovi.

V případě, že je třeba použít více než jednu injekční lahvičku přípravku Beriplex, je možné spojit několik injekčních lahviček přípravku Beriplex na jednu infuzi přes komerčně dostupné infuzní zařízení.

Roztok přípravku Beriplex se nesmí ředit.

Rekonstituovaný roztok se musí podávat intravenózně (ne více než 8 ml/min*).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nejsou k dispozici údaje o použití přípravku Beriplex v případě perinatálního krvácení v důsledku nedostatku vitamínu K u novorozenců.

Poznámka pro kontrolu počtu trombocytů.

Počet trombocytů je třeba pečlivě sledovat.

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pokud se provádějí testy na srážení, které jsou citlivé na heparin u pacientů užívajících vysoké dávky lidského protrombinového komplexu, přítomnost heparinu (jako součást podávaného přípravku) se musí vzít v úvahu.

* V klinických studiích s Beriplexem byla u pacientů vážící <70 kg určena maximální rychlost podávání infuze 0,12 ml/kg/min (méně než 8 ml/min).