ULOTKA INFORMACYJNA - INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Haemate P 250 j.m. FVIII/600 j.m. VWF
Haemate P 500 j.m. FVIII/1200 j.m. VWF
Haemate P 1000 j.m. FVIII/2400 j.m. VWF

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
Ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (FVIII) / Ludzki czynnik von Willebranda (VWF)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Haemate P i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Haemate P
3. Jak stosować lek Haemate P
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Haemate P
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. CO TO JEST LEK HAEMATE P I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Co to jest lek Haemate P
Lek Haemate P jest dostarczany w postaci proszku i rozpuszczalnika. Sporządzony roztwór jest podawany dożylnie we wstrzyknięciu lub infuzji.

Lek Haemate P jest produkowany z ludzkiego osocza (jest to płynna część krwi) i zawiera ludzki czynnik von Willebranda oraz ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi.

W jakim celu stosuje się lek Haemate P

*Lek Haemate P zawiera zarówno ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (*FVIII*) oraz czynnik von Willebranda (VWF), jest to bardzo istotne, którego czynnika pacjent potrzebuje bardziej. Jeśli pacjent ma hemofilię A, lekarz przepisze lek Haemate P z podaną liczbą jednostek czynnika VIII. Jeśli pacjent ma chorobę von Willebranda , lekarz przepisze lek Haemte P z podaną liczbą jednostek czynnika VWF.*

Choroba von Willebranda (VWD)
Lek Haemate P jest stosowany w profilaktyce i leczeniu krwawień, w tym krwawień przy zabiegach chirurgicznych, spowodowanych brakiem czynnika von Willebranda, gdy terapia wyłącznie desmopresyną (DDAVP) jest nieskuteczna lub przeciwwskazana.

Hemofilia A (wrodzony niedobór VIII czynnika)
Lek Haemate P jest stosowany w profilaktyce lub zatrzymywaniu krwawień spowodowanych brakiem VIII czynnika we krwi.
Może być również stosowany w terapii nabytego niedoboru VIII czynnika oraz w leczeniu pacjentów mających przeciwciała przeciw VIII czynnikowi.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOWANIEM LEKU HAEMATE P

Następujące części zawierają informacje, które należy wziąć pod uwagę przed zastosowaniem leku Haemate P

Kiedy NIE stosować leku Haemate P :

- w przypadku nadwrażliwości (alergii) na ludzki czynnik von Willebranda lub ludzki VIII czynnik krzepnięcia lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6.). **W przypadku alergii na jakikolwiek lek lub żywność należy poinformować lekarza.**

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Identyfikowalność
Szczególnie zaleca się, aby przy każdym podaniu pacjentowi Haemate P odnotować nazwę oraz numer serii w celu prowadzenia rejestru zastosowanych serii.

Przed rozpoczęciem stosowania leku **Haemate P** należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:

- **w przypadku reakcji alergicznych lub typu anafilaktycznego** (poważna reakcja alergiczna, która powoduje ciężkie problemy z oddychaniem lub zawroty głowy). Jak w przypadku każdej iniekcji białka, możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. Lekarz powinien poinformować pacjenta o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości takich jak pokrzywka, uogólniona wysypka skórna, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, spadek ciśnienia krwi i anafilaksja (poważna reakcja alergiczna, która powoduje ciężkie problemy z oddychaniem lub zawroty głowy). **Jeżeli takie objawy wystąpią, należy natychmiast zaprzestać podawania leku i skontaktować się z lekarzem.**
- Tworzenie **inhibitorów** (przeciwciał) jest znanym powikłaniem, które może występować w trakcie leczenia wszystkimi lekami zawierającymi czynnik VIII. Inhibitory te, zwłaszcza przy wysokich stężeniach, przerywają prawidłowe leczenie i pacjent będzie uważnie monitorowany pod kątem wytwarzania tych inhibitorów. Jeżeli krwawienie u pacjenta nie jest prawidłowo kontrolowane przy użyciu leku Haemate P, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.
- w przypadku istniejącej choroby serca lub ryzyka jej wystąpienia należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.
- jeżeli do podawania Haemate P wymagane jest urządzenie do centralnego dostępu żylnego (ang. central venous access device, CVAD), lekarz powinien uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, pojawienia się bakterii we krwi (bakteriemii) i tworzenia się skrzepów w naczyniach krwionośnych (zakrzepicy) w miejscu wprowadzenia cewnika.

Choroba von Willebranda

- W przypadku znanego ryzyka wystąpienia zakrzepów krwi (przypadków zakrzepicy w tym zakrzepy w płucach), szczególnie u pacjentów, u których stwierdzono kliniczne lub morfologiczne czynniki ryzyka (np. okresy okołooperacyjne bez prowadzenia profilaktyki przeciwzakrzepowej, przedłużające się unieruchomienia, otyłość, przedawkowanie, nowotwór). W takim przypadku pacjent musi być monitorowany w kierunku wystąpienia wczesnych objawów zakrzepicy. Powinna zostać wdrożona profilaktyka przeciw zakrzepicy żylnej, zgodnie z aktualnymi wytycznymi.

Lekarz dokładnie rozważy korzyści leczenia Haemate P wobec ryzyka wystąpienia tych komplikacji.

Bezpieczeństwo stosowania pod względem możliwości przeniesienia wirusów

W przypadku leków przygotowywanych z ludzkiej krwi lub osocza, podejmowane są środki ostrożności mające na celu zapobieganie zakażeniu pacjentów. Należą do nich:

- dokładny dobór dawców krwi i osocza, w celu zapewnienia, że dawcy obarczeni ryzykiem przeniesienia infekcji są wykluczeni.
- badanie każdej donacji i pul osocza pod kątem obecności wirusów / zakażeń, oraz
- włączenie do procesu przetwarzania krwi lub osocza procedur, które mogą inaktywować lub usuwać wirusy.

Pomimo ich stosowania, przy podawaniu leków przygotowywanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia zakażenia. Dotyczy to również dotychczas nieznanych lub nowo poznanych wirusów i innych rodzajów zakażeń.
Zastosowane procedury są uznane za efektywne wobec wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus niedoboru odporności (HIV, wirus powodujący AIDS), wirus zapalenia wątroby typu B i wirus zapalenia wątroby typu C (stan zapalny wątroby) oraz wobec bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A (stan zapalny wątroby).
Wobec wirusów bezotoczkowych, takich jak parwowirus B19 zastosowane procedury mogą mieć ograniczoną skuteczność.

Zakażenia parwowirusem B19 mogą być groźne:
- dla kobiet w ciąży (zakażenie nienarodzonego dziecka) oraz
- dla osób z upośledzonym układem odpornościowym lub zwiększoną produkcją czerwonych krwinek spowodowaną pewnymi rodzajami anemii (np. anemią sierpowatą lub hemolityczną).

Przy regularnym / powtarzalnym przyjmowaniu produktów wytwarzanych z ludzkiego osocza zawierających czynnik von Willebranda oraz VIII czynnik krzepnięcia, lekarz może zalecić rozważenie szczepienia przeciw zapaleniu wątroby typu A i B.

Lek Haemate P a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, włącznie z lekami dostępnymi bez recepty
- Haemate P nie należy mieszać z innymi lekami, rozpuszczalnikami lub rozcieńczalnikami.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko,powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.
- Ponieważ hemofilia A występuje rzadko u kobiet, nie są dostępne dane dotyczące użycia czynnika VIII w czasie ciąży i karmienia piersią.
- W przypadku choroby von Willebranda, kobiety są bardziej narażone niż mężczyźni z powodu dodatkowego ryzyka krwawień związanych z menstruacją, ciążą, porodem, urodzeniem dziecka oraz komplikacji ginekologicznych. Na podstawie doświadczenia uzyskanego na podstawie badań po wprowadzeniu preparatu na rynek, w zapobieganiu i terapii ostrych krwawień zalecana jest substytucja czynnika von Willebranda (VWF). Badania kliniczne nad terapią substytucyjną VWF u kobiet w ciąży i laktacji nie są dostępne.
- W czasie ciąży i karmienia piersią, preparat Haemate P powinien być podawany tylko jeżeli istnieją do tego uzasadnione wskazania.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Nie ma doniesień aby lek Haemate P upośledzał zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Haemate P zawiera sód

Haemate 250 j.m FVIII/600 j.m VWF zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, więc można uznać iż jest zasadniczo „wolny od sodu".

Haemate 500 j.m FVIII/1200 j.m VWF zawiera 26 mg sodu (główny składnik soli kuchennej) na fiolkę, co odpowiada 1,3% zalecanej maksymalnej dziennej dawki sodu dla osoby dorosłej.

Haemate 1000 j.m FVIII / 2400 j.m VWF zawiera 52,5 mg sodu (główny składnik soli kuchennej) na fiolkę, co odpowiada 2,6% zalecanej maksymalnej dziennej dawki sodu dla osoby dorosłej.

3. JAK STOSOWAĆ LEK HAEMATE P

Leczenie należy rozpocząć i prowadzić pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu tego typu schorzeń.

Dawkowanie
Potrzebna ilość czynnika von Willebranda i VIII czynnika oraz czas trwania leczenia zależy od kilku czynników, takich jak masa ciała, ciężkość schorzenia, miejsca i intensywności krwawienia lub od potrzeby zapobiegania krwawieniu podczas operacji lub badania (patrz część *„Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego”).* Jeżeli lek Haemate P został przepisany do używania w warunkach domowych, pacjent zostaje zapoznany przez lekarza ze sposobem wykonywania iniekcji i dawkowaniem.

Należy stosować się do wytycznych podanych przez lekarza lub pielęgniarkę z centrum leczenia hemofilii.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Haemate P
Objawy przedawkowania VWF ani FVIII nie są dotychczas znane. Jednakże ryzyka wystąpienia zakrzepów krwi (zakrzepicy) nie można wykluczyć w przypadku podania wyjątkowo dużych dawek, szczególnie w przypadku produktów VWF z wysoką zawartością FVIII.

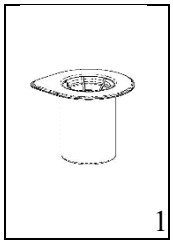
Rekonstytucja i sposób podawania

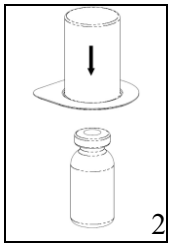
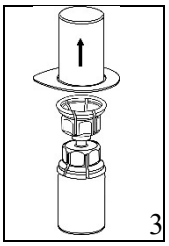
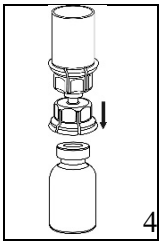
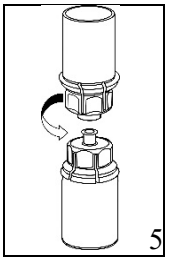
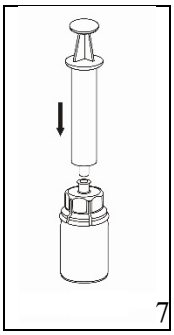
Informacje ogólne

- Proszek musi być zmieszany (zrekostytuowany) z rozpuszczalnikiem (częścią płynną) oraz pobrany z fiolki w warunkach aseptycznych.
- Roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący. Po przefiltrowaniu / pobraniu (patrz niżej) zrekostytuowany produkt powinien być przed podaniem wizualnie sprawdzony w kierunku obecności cząsteczek i przebarwień. Nawet jeśli wytyczne dotyczące procedury rekonstytucji są dokładnie przestrzegane, pozostałość kilku kłaczków lub cząstek nie należy do rzadkości. Filtr dołączony do urządzenia Mix2Vial usuwa te cząsteczki w sposób całkowity. Filtracja nie wpływa na przeliczenia dawkowania.
- Nie używać roztworów w sposób widoczny mętnych lub zawierających kłaczki lub cząstki po przefiltrowaniu.
- Wszelkie resztki niewykorzystanego po podaniu produktu lub jego odpady należy usunąć, w sposób zgodny z krajowymi przepisami i zaleceniami lekarza.

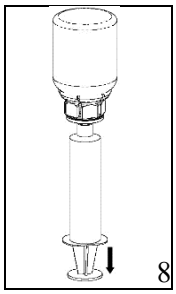
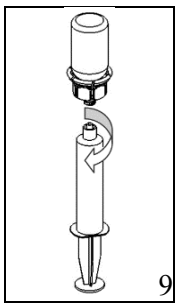
Rekonstytucja

Nie otwierając żadnej z fiolek, ogrzać proszek i rozpuszczalnik Haemate P do temperatury pokojowej, pozostawiając fiolki w tej temperaturze przez około godzinę lub trzymając je kilka minut w dłoni. NIE wystawiać fiolek na działanie bezpośredniego źródła ciepła. Nie wolno ogrzewać fiolek powyżej temperatury ciała (37°C).
Ostrożnie usunąć ochronne nakładki z fiolki rozpuszczalnika i leku Haemate P . Oczyścić odsłonięte gumowe korki obu fiolek wacikiem nasączonym alkoholem i pozostawić je do wyschnięcia. Rozpuszczalnik może być następnie przeniesiony do fiolki z proszkiem przy pomocy załączonego zestawu (Mix2Vial). Należy postępować zgodnie z podaną poniżej instrukcją.

 1	1. Otworzyć opakowanie zawierające Mix2Vial usuwając folię zabezpieczającą. **Nie** wyjmować Mix2Vial z blistra.

	2. Umieścić fiolkę z **rozpuszczalnikiem** na czystej i równej powierzchni i mocno przytrzymać. Nie wyjmując z blistra zestawu Mix2Vial nałożyć jego niebieską końcówkę z igłą na korek fiolki rozpuszczalnika i naciskając **pionowo w dół** przebić korek fiolki rozpuszczalnika.
	3. Przytrzymując krawędź zestawu Mix2Vial ostrożnie zdjąć blister pociągając go **pionowo** do góry. Należy zwrócić uwagę aby zdjąć jedynie blister a nie cały zestaw Mix2Vial.
	4. Umieścić fiolkę z Haemate P na czystej i gładkiej powierzchni. Odwrócić do góry dnem fiolkę z rozpuszczalnikiem i dołączonym do niej łącznikiem Mix2Vial. Naciskając przezroczystą końcówkę z igłą **pionowo w dół** przebić korek fiolki z Haemate P. Rozpuszczalnik samoczynnie zostanie przetransferowany do fiolki z Haemate P.
	5. Jedną ręką uchwycić fiolkę z Haemate P przyłączoną do zestawu Mix2Vial, drugą ręką uchwycić fiolkę z rozpuszczalnikiem także przyłączoną do zestawu Mix2Vial i ostrożnie rozkręcić zestaw na dwie części unikając nadmiernego tworzenia się piany podczas rozpuszczania Haemate P. Fiolkę po rozpuszczalniku wraz z niebieską końcówką zestawu Mix2Vial usunąć.
	6. Doprowadzić do pełnego rozpuszczenia delikatnie poruszając ruchem obrotowym fiolkę z Haemate P z przyłączoną przezroczystą końcówką zestawu Mix 2Vial. Nie wstrząsać.
	7. Nabrać powietrza do pustej jałowej strzykawki. Trzymając fiolkę z Haemate P pionowo korkiem do góry, przyłączyć strzykawkę do połączenia Luer Lock zestawu Mix2Vial. Wstrzyknąć powietrze do fiolki z Haemate P.

Pobieranie i podawanie

	8. Przytrzymując tłok strzykawki odwrócić fiolkę wraz ze strzykawką do góry dnem i nabrać roztwór do strzykawki, powoli odciągając tłok.
	9. Po napełnieniu strzykawki roztworem, mocno uchwycić cylinder strzykawki (utrzymując strzykawkę tłokiem do dołu) i odłączyć zestaw Mix2Vial od strzykawki.

Sposób stosowania

Do wstrzykiwania Haemate P zalecane jest użycie plastikowych, jednorazowych strzykawek, ponieważ roztwory tego typu mają tendencję do przylegania do powierzchni wszystkich szklanych strzykawek.

Roztwór powinien być podawany powoli dożylnie, w tempie nie szybszym niż 4 ml na minutę. Należy uważać, by krew nie dostała się do strzykawki napełnionej produktem. Po pobraniu produktu do strzykawki należy go użyć natychmiast.

Gdy konieczne jest podanie większej ilości czynnika, można to również zrobić za pomocą infuzji. W tym celu należy przenieść zrekonstytuowany produkt do zatwierdzonego do użycia systemu infuzyjnego. Infuzję należy wykonać zgodnie z zaleceniami lekarza. Należy zwrócić uwagę na wystąpienie jakiejkolwiek natychmiastowej reakcji. W przypadku jakiejkolwiek reakcji mogącej mieć związek z podaniem leku Haemate P, iniekcję / infuzję należy wstrzymać (patrz również część 2).

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Haemate P może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące reakcje niepożądane występowały bardzo rzadko (u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):
- Nagła reakcja alergiczna (taka jak obrzęk naczynioruchowy, uczucie pieczenia i kłucia w miejscu infuzji, dreszcze, zaczerwienienie twarzy, pokrzywka uogólniona, ból głowy, skórny odczyn alergiczny (pokrzywka), spadek ciśnienia tętniczego, letarg, nudności, niepokój, tachykardia, ucisk w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech), która występowała bardzo rzadko i w niektórych przypadkach może prowadzić do ostrej anafilaksji (w tym wstrząsu).
- Wzrost temperatury ciała (gorączka).

Choroba von Willebranda
- Bardzo rzadko, istnieje ryzyko wystąpienia objawów zakrzepowych /zakrzepowo-zatorowych w tym zakrzepy w płucach (ryzyko tworzenia się i przemieszczania zakrzepów krwi do układu naczyniowego (żył/tętnic) z potencjalnym wpływem na narządy),
- U pacjentów otrzymujących produkty VWF utrzymujące się nadmierne poziomy FVIII:C w osoczu mogą zwiększać ryzyko tworzenia się zakrzepów (patrz także pkt. 2)

- U pacjentów z chorobą VWD mogą bardzo rzadko pojawić się inhibitory (neutralizujące przeciwciała) przeciwko VWF. Jeżeli takie inhibitory pojawią się, wystąpi to jako niewystarczająca odpowiedź kliniczna prowadząca do przedłużającego się krwawienia. Dzieje się tak zwłaszcza u pacjentów cierpiących na specyficzną postać choroby von Willebranda, tzw. typ 3 choroby. Takie przeciwciała wytrącają się i mogą pojawić się przy reakcjach anafilaktycznych. W związku z tym pacjenci, u których zaobserwowano reakcję anafilaktyczną powinni być poddani badaniu na obecność inhibitora. W takich przypadkach zaleca się kontakt ze specjalistycznym ośrodkiem leczenia hemofilii.

Hemofilia A

- W przypadku dzieci nieleczonych wcześniej lekami zawierającymi czynnik VIII, przeciwciała blokujące (patrz punkt 2) mogą powstawać bardzo często (więcej niż 1 na 10 pacjentów). Jednak u pacjentów, którzy wcześniej byli leczeni czynnikiem VIII (ponad 150 dni leczenia), ryzyko jest niezbyt częste (mniej niż 1 na 100 pacjentów). Jeżeli tak się stanie, leki pacjenta mogą przestać działać prawidłowo i u pacjenta może wystąpić utrzymujące się krwawienie. Jeżeli tak się stanie, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży
Częstość, rodzaj i nasilenie reakcji niepożądanych u dzieci są porównywalne, jak u dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: +48 22 49 21 301
fax.: +48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HAEMATE P

- **Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku (po skrócie EXP)
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25^{O}C.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Lek Haemate P nie zawiera środka konserwującego, więc sporządzony roztwór powinien być zużyty natychmiast.
- Jeżeli sporządzony roztwór nie jest podany natychmiast, należy go zużyć w ciągu 3 godzin.
- Po pobraniu produktu do strzykawki należy go zużyć natychmiast.
- Numer serii jest zapisany na etykiecie i pudełku po skrócie (Lot).

6. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA I INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Haemate P
Substancjami czynnymi leku są:

Ludzki czynnik von Willebranda oraz ludzki VIII czynnik krzepnięcia

Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to:
Albumina ludzka, glicyna, sodu chlorek, sodu cytrynian, sodu wodorotlenek lub kwas solny (w małych ilościach do ustalenia pH)
Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

Jak wygląda lek Haemate P i co zawiera opakowanie
Haemate P jest dostarczany jako biały proszek oraz woda do wstrzykiwań jako rozpuszczalnik. Powstały roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący, tj. może połyskiwać trzymany pod światło, ale nie może zawierać żadnych widocznych cząstek.

Dostępne opakowania

Opakowanie leku w dawce 250 j.m FVIII/ 600 j.m. VWF zawiera:
1 fiolkę z proszkiem
1 fiolkę z 5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem,
Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne)
1 strzykawkę jednorazowego użytku o pojemności 5ml,
1 zestaw do wkłucia,
2 waciki nasączone alkoholem,
1 niejałowy plaster

Opakowanie leku w dawce 500 j.m. FVIII/1200 j.m. VWF zawiera :
1 fiolkę z proszkiem
1 fiolkę z 10 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem
Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne)
1 strzykawkę jednorazowego użytku o pojemności 10 ml,
1 zestaw do wkłucia,
2 waciki nasączone alkoholem,
1 niejałowy plaster

Opakowanie leku w dawce 1000 j.m. FVIII/ 2400 j.m. VWF zawiera:
1 fiolkę z proszkiem
1 fiolkę z 15 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem,
Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne)
1 strzykawkę jednorazowego użytku o pojemności 20 ml,
1 zestaw do wkłucia,
2 waciki nasączone alkoholem,
1 niejałowy plaster

Nie wszystkie wielkości muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot Odpowiedzialny i Wytwórca
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Niemcy

Data zatwierdzenia ulotki: maj 2022

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Dawkowanie

Choroba von Willebranda:

Ważne, aby obliczać dawkę używając podanej liczby jednostek międzynarodowych (j.m.) VWF: RCo

1 j.m/kg VWR:RCo podnosi zwykle poziom krążącego VWR:RCo o 0,02 j.m./ml (2%).

Powinno się dążyć do osiągnięcia poziomu VWR:RCo > 0,6 j.m./ml (60%) i FVIII:C > 0,4 j.m/ml (40%).

40 – 80 j.m./kg czynnika von Willebranda (VWR:RCo) i 20 – 40 j.m. FVIII:C/kg masy ciała (mc) jest zazwyczaj zalecane do osiągnięcia hemostazy.

Może być wymagane podanie początkowej dawki czynnika von Willebranda wynoszącej 80 j.m./kg, zwłaszcza u pacjentów z 3 typem choroby von Willebranda, gdzie utrzymanie odpowiednich poziomów może wymagać większych dawek niż w przypadku innych typów tej choroby.

Zapobieganie krwawieniu w przypadku zabiegu chirurgicznego lub ciężkiego urazu:
W celu zapobiegania masywnemu krwawieniu podczas lub po zabiegu chirurgicznym, iniekcję należy rozpocząć 1 do 2 godzin przed zabiegiem.

Odpowiednia dawka powinna być podawana co 12 – 24 godzin. Dawka i czas trwania terapii zależą od stanu klinicznego pacjenta, rodzaju i intensywności krwawienia oraz poziomów czynnika VWF:RCo i FVIII:C.

Stosując preparaty czynnika von Willebranda zawierające FVIII, lekarz prowadzący powinien być świadomy, że przedłużająca się terapia może spowodować nadmierny wzrost poziomu FVIII:C. Po 24 – 48 godzinach leczenia, w celu uniknięcia niekontrolowanego wzrostu poziomu FVIII:C, należy rozważyć zmniejszenie dawek i/lub wydłużenie odstępu między ich podawaniem.

Dzieci i młodzież
Dawkowanie u dzieci uzależnione jest od masy ciała, w związku z tym wielkość dawki ustalana jest na tej samej zasadzie co u dorosłych. Częstość podawania powinna być zawsze ustalana indywidualnie w zależności od efektywności klinicznej.

Hemofilia A:

Monitorowanie leczenia
W czasie leczenia należy właściwie oznaczyć poziomy VIII czynnika w celu odmierzenia właściwej dawki, która ma być podana pacjentowi oraz częstotliwości powtarzanych wlewów. Reakcje poszczególnych pacjentów na VIII czynnik mogą być zróżnicowane, z uwagi na różne poziomy odzysku oraz różne czasy półtrwania. Dawkowanie w oparciu o masę ciała może wymagać dostosowania w przypadku pacjentów z nadwagą lub niedowagą. Szczególnie w przypadku poważniejszych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest dokładne monitorowanie terapii substytucyjnej poprzez kontrolę procesu krzepnięcia (poziom aktywności VIII czynnika w osoczu).

Pacjenci powinni być obserwowani pod kątem pojawienia się u nich inhibitorów VIII czynnika. Patrz także punkt 2.

Dawkowanie i czas trwania terapii substytucyjnej zależy od wielkości niedoboru VIII czynnika, umiejscowienia i intensywności krwawienia oraz od stanu klinicznego pacjenta.

Ważne, aby obliczać dawkę używajc podanej liczby jednostek międzynarodowych (j.m.) FVIII: RCo
Liczba jednostek podanego VIII czynnika jest wyrażana w jednostkach międzynarodowych (j.m.), które odnoszą się do aktualnego standardu WHO dla produktów koncentratu VIII czynnika. Aktywność VIII

czynnika w osoczu jest wyrażana jako odsetek (w stosunku do normalnego ludzkiego osocza) lub najlepiej w j.m. (w odniesieniu do Międzynarodowego Standardu dla VIII czynnika w osoczu).

Jedna j.m. aktywności VIII czynnika jest równa ilości VIII czynnika zawartego w 1 ml normalnego osocza ludzkiego.

Leczenie doraźne
Przeliczanie wymaganego dawkowania VIII czynnika opiera się na empirycznym stwierdzeniu, że 1 j.m. VIII czynnika na kg masy ciała zwiększa aktywność osoczowego VIII czynnika o około 2% (2 j.m./dl). Wymagane dawkowane przeliczane jest przy użyciu następującego wzoru:

Wymagana liczba jednostek = masa ciała [kg] x pożądany wzrost poziomu VIII czynnika [% lub j.m./dl] x 0,5.

Dawka i częstotliwość podawania preparatu powinna zawsze być indywidualnie dobrana w zależności od skuteczności klinicznej u poszczególnych pacjentów.

W razie wystąpienia następujących przypadków krwawienia, aktywność VIII czynnika nie powinna spaść poniżej podanych wartości dla aktywności w osoczu (w % lub j.m./dl) w odpowiadającym okresie czasu.
Poniższa tabela może być wykorzystana do określania dawkowania w przypadkach krwawień i podczas zabiegów chirurgicznych:

Rodzaj krwawienia/ zabiegu chirurgicznego	**Terapeutyczny poziom aktywności VIII czynnika w osoczu (% lub j.m./dl)**	**Częstość dawkowania (godziny) / czas trwania leczenia (dni)**
Krwawienia		
Niewielki wylew do stawów, krwawienie z mięśnia lub jamy ustnej	20-40	Powtarzać wlew co 12 do 24 godzin co najmniej przez 1 dzień do czasu ustąpienia bólu i ustania krwawienia lub wyleczenia
Rozległy wylew do stawów; wylew do mięśni lub krwiak	30-60	Powtarzać wlew co 12-24 godziny przez 3 do 4 dni lub więcej do czasu ustąpienia bólu i ostrej dysfunkcji
Krwotoki zagrażające życiu:	60-100	Powtarzać wlew co 8 do 24 godzin do czasu ustąpienia zagrożenia
Zabiegi chirurgiczne		
Niewielkie zabiegi z ekstrakcją zęba włącznie	30-60	Co 24 godziny, co najmniej przez 1 dzień, do czasu wyleczenia.
Znaczne zabiegi chirurgiczne	80-100 (przed i pooperacyjnie)	Powtarzać wlew co 8 – 24 godziny do odpowiedniego zagojenia rany, następnie terapeutycznie przez co najmniej 7 dni do uzyskania od 30% do 60% (j.m./dl) aktywności VIII czynnika.

Profilaktyka
W długoterminowym postępowaniu profilaktycznym u chorych na ciężką postać hemofilii typu A, zwykle podaje się od 20 do 40 j.m. VIII czynnika krzepnięcia na kg masy ciała w odstępach co 2 do 3 dni. W niektórych przypadkach, w szczególności u pacjentów w młodym wieku, konieczne jest częstsze podawanie tego czynnika lub zastosowanie większych dawek.

Dzieci i młodzież
Brak danych pochodzących z badań klinicznych, dotyczących dawkowania Haemate P u dzieci.
Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosując preparaty VWF, lekarz prowadzący powinien wiedzieć, że przedłużająca się terapia może spowodować nadmierny wzrost poziomu FVIII:C. U pacjentów otrzymujących preparaty VWF zawierające FVIII, należy kontrolować poziomy osoczowego FVIII:C w celu uniknięcia utrzymującego się, nadmiernego wzrostu poziomu FVIII:C, który może zwiększać ryzyko przypadków zakrzepicy, należy również rozważyć użycie środków przeciwzakrzepowych.

Działania niepożądane

Gdy konieczne jest podawanie bardzo dużych lub często powtarzanych dawek, gdy są obecne inhibitory lub w przypadku opieki przed- i pooperacyjnej, wszystkich pacjentów należy monitorować pod względem objawów hyperwolemii. Dodatkowo, pacjenci z grupami krwi A, B i AB powinni być kontrolowani w kierunku objawów hemolizy wewnątrznaczyniowej i/lub zmniejszających się wartości hematokrytu.