

NAVODILO ZA UPORABO

Haemate P 500 i.e. FVIII/1200 i.e. VWF
prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje
humani koagulacijski faktor VIII/humani von Willebrandov faktor

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Haemate P in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Haemate P
3. Kako uporabljati zdravilo Haemate P
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Haemate P
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Haemate P in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Haemate P?

Zdravilo Haemate P je v obliki praška in vehikla. Pripravljena raztopina se injicira/infundira v veno.

Zdravilo Haemate P je narejeno iz človeške plazme (to je tekoči del krvi) in vsebuje humani koagulacijski faktor VIII (FVIII) in humani von Willebrandov faktor (VWF).

Za kaj se uporablja zdravilo Haemate P?

Ker zdravilo Haemate P vsebuje koagulacijski faktor VIII in von Willebrandov faktor, je pomembno vedeti, kateri faktor najbolj potrebujete. Če imate hemofilijo A, vam bo zdravnik predpisal zdravilo Haemate P z določenim številom enot faktorja VIII. Če imate Von Willebrandovo bolezen, vam bo zdravnik predpisal zdravilo Haemate P z določenim številom enot von Willebrandovega faktorja.

Von Willebrandova bolezen (VWB)

Zdravilo Haemate P se uporablja za preprečevanje in zdravljenje krvavitve ali kirurške krvavitve, ki jo povzroča pomanjkanje von Willebrandovega faktorja, ko zdravljenje z dezmopresinom (hormon po zgradbi podoben naravnemu hormonu vazopresinu, DDAVP) samo ni učinkovito ali je kontraindicirano.

Hemofilija A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII)

Zdravilo Haemate P se uporablja za preprečevanje in zdravljenje krvavitve, ki jo povzroča pomanjkanje faktorja VIII v krvi.

To zdravilo se lahko uporablja pri zdravljenju pridobljenega pomanjkanja faktorja VIII in za zdravljenje bolnikov s protitelesi proti faktorju VIII.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Haemate P

V nadaljevanju so podane informacije, ki bi jih moral vaš zdravnik upoštevati, preden začnete dobivati zdravilo Haemate P.

NE uporabljajte zdravila Haemate P

- če ste alergični na humani von Willebrandov faktor ali humani koagulacijski faktor VIII ali katero koli sestavino zdravila Haemate P (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Priporočljivo je, da vsakič, ko prejmete odmerek zdravila Haemate P, zabeležite ime in številko serije zdravila, da se s tem vzdržuje evidenca uporabljenih serij.

Pred začetkom uporabe zdravila Haemate P se posvetujte z zdravnikom:

- **če pride do alergijske ali anafilaktične reakcije** (hude alergijske reakcije, ki povzroča resne težave z dihanjem ali omotico). Možne so alergijske (preobčutljivostne) reakcije. Vaš zdravnik vas bo poučil o **zgodnjih znakih preobčutljivostnih reakcij**, kot so izpuščaji, generalizirana koprivnica (urtikarija), tiščanje v prsih, piskanje v pljučih, nizek krvni tlak ter anafilaksijo (resno alergijsko reakcijo, ki povzroči hude težave z dihanjem ali omotico). **Če se taki simptomi pojavijo, nemudoma prenehajte z uporabo zdravila in pokličite svojega zdravnika.**
- Nastanek **zaviralcev** (protiteles) je znan zaplet, ki se lahko pojavi med zdravljenjem z vsemi zdravili s faktorjem VIII. Zaradi teh zaviralcev, zlasti v visokih koncentracijah, zdravilo ne deluje več pravilno, zato bodo vas ali vašega otroka skrbno spremljali glede nastanka teh zaviralcev. Če krvavitev pri vas ali vašem otroku z zdravilom Haemate P ni obvladana, morate to nemudoma povedati zdravniku.
- če so vam povedali, da imate bolezen srca ali da pri vas obstaja tveganje za bolezni srca, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.
- če je za vnos zdravila Haemate P potreben centralni venski kateter (CVK), mora zdravnik upoštevati možnost zapletov, povezanih s CVK, vključno z lokalnimi okužbami, prisotnostjo bakterij v krvi (bakteriemijo) in nastankom krvnih strdkov v krvnih žilah (trombozo) na mestu vstavitve katetra.

Von Willebrandova bolezen

- če pri vas obstaja tveganje za nastanek krvnih strdkov (trombotičnih dogodkov vključno s krvnimi strdki v pljučih), zlasti če imate znane klinične ali laboratorijske dejavnike tveganja (npr. perioperativna obdobja brez izvajanja tromboprofilakse, odsotnost zgodnje mobilizacije, debelost, preveliko odmerjanje, rak, uporaba peroralne kontracepcije). V tem primeru vas je treba nadzorovati za primer zgodnjih znakov tromboze (delna ali popolna zamašitev žil s strdki). Skladno s trenutnimi priporočili se začne zdravljenje proti venskim tromboembolizmom.

Vaš zdravnik bo natančno pretehtal koristi zdravljenja z zdravilom Haemate P v primerjavi s povečanim tveganjem zaradi teh zapletov.

Varnost pred virusi

Kadar se zdravila proizvajajo iz človeške krvi ali plazme, je treba uvesti nekatere ukrepe za preprečevanje okužb oziroma njihovega prenosa na bolnike. Mednje spadajo:

- skrbna izbira darovalcev krvi in plazme, da se zagotovi izključitev tveganj za prenos okužb,
- preiskovanje vsake darovane in zbrane plazme za znake virusa/okužb,
- vključitev korakov pri obdelavi krvi ali plazme, ki lahko inaktivirajo ali odstranijo viruse.

Kljub tem ukrepom pri uporabi zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče popolnoma izključiti prenosa okužbe. To velja tudi za katere koli neznane ali nove viruse ter druge vrste okužb.

Uvedeni ukrepi so učinkoviti proti virusom z ovojnico, kot so virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B in C (vnetje jeter), in proti virusu brez ovojnice virusu hepatitisa A (vnetje jeter).

Uvedeni ukrepi so lahko omejeno učinkoviti proti virusom brez ovojnice, kot je parvovirus B19.

Okužba s parvovirusom B19 je lahko nevarna:

- za nosečnice (okužba nerojenega otroka) in
- za posameznike z oslabljenim imunskim sistemom ali tiste, ki imajo nekatere vrste anemij (denimo anemija srpastih celic ali hemolitična anemija).

Zdravnik vam bo morda priporočil, da razmislite o cepljenju proti hepatitisu A in B, če redno/večkrat prejimate zdravila, pridobljena iz človeške plazme, ki vsebujejo von Willebrandov faktor ali koagulacijski faktor VIII.

Druga zdravila in zdravilo Haemate P

- Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.
- Zdravila Haemate P ne smete mešati z drugimi zdravili, vehikli ali topili.

Nosečnost, dojenje in plodnost

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.
- Na podlagi redke pojavnosti hemofilije A pri ženskah podatki o izkušnjah glede uporabe faktorja VIII med nosečnostjo in dojenjem niso na voljo.
- Pri von Willebrandovi bolezni so ženske še bolj prizadete kot moški, zaradi dodatnih tveganj za krvavitve, kot so menstruacija, nosečnost, porodni popadki, porod in ginekološki zapleti. Na podlagi izkušenj po uvedbi zdravila na trg se lahko priporoča nadomeščanje VWF za zdravljenje in preprečevanje akutnih krvavitvev. Kliničnih študij o nadomestnem zdravljenju s VWF pri nosečnicah ali doječih materah ni na voljo.
- Zdravilo Haemate P se lahko med nosečnostjo in dojenjem uporablja le, če je nujno potrebno.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Haemate P nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Haemate P vsebuje natrij

Zdravilo Haemate P vsebuje 26 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na vialo. To je enako 1,3 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

3. Kako uporabljati zdravilo Haemate P

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravljenje naj uvede in nadzoruje zdravnik z izkušnjami s to vrsto bolezni.

Odmerjanje

Količina von Willebrandovega faktorja in faktorja VIII, ki jo potrebujete in trajanje zdravljenja sta odvisna od večih dejavnikov, npr. telesne mase, resnosti vaše bolezni, mesta in obsega krvavitve ali potrebe po preprečevanju krvavitve med operacijo ali preiskavo.

Če so vam zdravilo Haemate P predpisali za uporabo doma, bo zdravnik poskrbel, da boste poučeni, kako in koliko zdravila injicirati.

Upoštevajte navodila vašega zdravnika ali medicinske sestre iz specialističnega centra za hemofilijo.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Haemate P, kot bi smeli

Poročil o simptomih prevelikega odmerjanja VWF in FVIII ni. Vendar pa se v primeru skrajno visokega odmerjanja ne more izključiti tveganja za nastanek krvnih strdkov (trombozo), še zlasti pri zdravilih VWF, ki vsebujejo tudi velik delež FVIII.

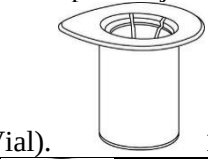
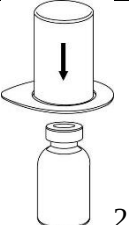
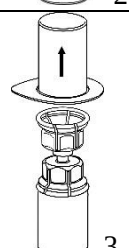
Postopek in pot uporabe

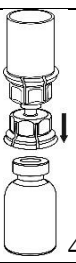
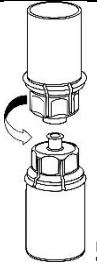
Splošna navodila

- Prašek je treba zmešati (rekonstituirati) z vehiklom (tekočino) in ga pod aseptičnimi pogoji posesati iz vial.
- Raztopina mora biti bistra ali nekoliko opalescentna. Po filtraciji/izsesanju (glejte spodaj) je treba pred dajanjem preveriti videz pripravljenega zdravila, da ne vsebuje delcev ali da ni obarvanj. Tudi če se točno sledi navodilom za postopek priprave, ni neobičajno, da ostane nekaj kosmičev ali delcev. Filter, ki je vključen v napravo Mix2Vial take delce popolnoma odstrani. Filtracija ne vpliva na izračune odmerjanj.
- Vidno motnih raztopin ali raztopin, ki tudi po filtraciji vsebujejo kosmiče ali delce, ne uporabite.
- Po dajanju morebitno neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z nacionalnimi predpisi in navodili vašega zdravnika.

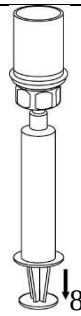
Priprava

Brez odpiranja obeh vial, segrejte prašek Haemate P in vehikel na sobno temperaturo. To lahko storite tako, da viali pustite na sobni temperaturi približno eno uro ali ju nekaj minut držite v rokah. NE izpostavljajte vial neposredni vročini. Vial ne smete segrevati na temperaturo, ki je višja od telesne (37 °C).

Previdno odstranite zaščitno zaporko z vial z vehiklom in vial z zdravilom Haemate P. Očistite gumijasta zamaška obeh vial z eno alkoholno blazinico in pustite, da se posušita. Vehikel se lahko zdaj prenese v prašek s priloženim setom za apliciranje  (Mix2Vial). 1	1. Odprite zavoj Mix2Vial tako, da odlepите pokrov. Ne odstranite Mix2Vial iz pretisnega omota!
 2	2. Postavite vialo z vehiklom na ravno, čisto podlago in jo trdno držite. Vzemite Mix2Vial skupaj s pretisnim omotom in porinite konico modrega adapterja naravnost navzdol skozi zamašek vial z vehiklom.
 3	3. Previdno odstranite pretisni omot s seta Mix2Vial, tako da ga primete za obod in potegnete navpično navzgor. Glejte, da odstranite le pretisni omot in ne tudi kompleta Mix2Vial.

 4	4. Postavite vialo z zdravilom Haemate P na ravno in trdno podlago. Obrnite vialo vehikla, na katero je pritrjen komplet Mix2Vial, in porinite konico prozornega adapterja naravnost navzdol skozi zamašek vialo z zdravilom Haemate P. Vehikel bo samodejno stekel v vialo z zdravilom Haemate P.
 5	5. Z eno roko primite komplet Mix2Vial na tisti strani, kjer je viala z zdravilom Haemate P, z drugo pa na strani vehikla in z odvijanjem previdno razstavite komplet na dva dela, da se izognete pretiranemu nastajanju pene pri raztapljanju zdravila Haemate P. Zavržite vialo vehikla skupaj z modrim adapterjem, pritrjenim na Mix2Vial.
 6	6. Nalahno vrtite vialo z zdravilom Haemate P skupaj s pritrjenim prozornim adapterjem, dokler se vsebina popolnoma ne raztopi. Ne stresajte.
 7	7. Vsrkajte zrak v prazno sterilno injekcijsko brizgo. Medtem ko je viala z zdravilom Haemate P v pokončnem položaju, priključite injekcijsko brizgo na zaskočni nastavek »Luerjev zaklop« Mix2Vial. Vbrizgajte zrak v vialo z zdravilom Haemate P.

Izsesavanje in apliciranje

 8	8. S stalnim pritiskom na bat injekcijske brizge obrnite sistem na glavo in nato posesajte raztopino v brizgo s počasnim izvlečenjem bata.
 9	9. Ko je raztopina v injekcijski brizgi, trdno primite tulec injekcijske brizge (bat naj bo še vedno obrnjen navzdol) in snemite komplet Mix2Vial z injekcijske brizge.

Dajanje

Za injiciranje zdravila Haemate P se priporoča uporaba plastičnih brizg za enkratno uporabo, ker se na mlečno-steklene površine vseh steklenih brizg te vrste raztopine adsorbirajo.

Pripravljeno raztopino je treba injicirati počasi intravensko s hitrostjo, ki ni večja od 4 ml na minuto. Poskrbite, da v brizgo, napolnjeno z zdravilom, ne vstopi kri. Zdravilo mora biti uporabljeno takoj, ko je prenešeno v injekcijsko brizgo.

Če je treba dati večje količine faktorja, se ga lahko da z infuzijo. V ta namen pretočite pripravljeno zdravilo v ustrezni infuzijski sistem. Infuzija naj poteka po navodilih vašega zdravnika.

Opazujte se za primer pojava takojšnje reakcije. Če se pojavi reakcija, ki bi lahko bila povezana z dajanjem zdravila Haemate P, je treba injiciranje ali infuzijo ustaviti (glejte tudi poglavje 2).

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo redko so bili opaženi naslednji neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- Nenadne alergijske reakcije (denimo angioedem (oteklina kože in sluznic), zbadanje in pekočina na mestu vboda, mrazjenje, zardevanje, generalizirana koprivnica (urtikarija), glavobol, izpuščaj, nizek krvni tlak (hipotenzija), utrujenost (letargija), slabost, nemir, pospešen srčni utrip (tahikardija), tiščanje v prsih, mravljinčenje, bruhanje, piskanje v pljučih) so opažali zelo redko, lahko pa v nekaterih primerih napredujejo do hude anafilaksije (alergijske reakcije), vključno s šokom.
- Povišana telesna temperatura (vročina).

Ko so potrebni zelo veliki ali pogosto ponavljani odmerki, kadar so prisotni zaviralci ali gre za pred- in pooperacijsko oskrbo, je treba vse bolnike spremljati zaradi možnosti hipervolemije (povečan volumen krvi). Poleg tega je treba bolnike s krvnimi skupinami A, B in AB spremljati za pojav znakov znotrajžilne hemolize (razpadanje rdečih krvničk) in/ali padca vrednosti hematokrita (razmerje med volumnom krvnih celic in volumnom celotne krvi).

Von Willebrandova bolezen

- Zelo redko obstaja nevarnost pojava trombotičnih/tromboemboličnih dogodkov vključno s krvnimi strdki v pljučih (tveganje za nastanek in migracijo krvnih strdkov v arterije/vene, kar lahko vpliva na organske sisteme).
- Pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki vsebujejo VWF, lahko trajno čezmerna plazemska raven FVIII:C poveča nevarnost nastajanja krvnih strdkov (glejte tudi poglavje 2).
- Bolniki s VWB lahko zelo redko razvijejo zaviralce VWF (protitelesa, ki nevtralizirajo VWF). Če se taki zaviralci razvijejo, se bo stanje pokazalo kot nezadosten klinični odziv, ki povzroči neprekinjeno krvavitev. To se zgodi zlasti pri bolnikih s posebno obliko von Willebrandove bolezni t.i. tip 3. Taka protitelesa so precipitirajoča in se lahko pojavijo sočasno z anafilaktično reakcijo. Zato je treba bolnike z anafilaktično reakcijo ovrednotiti glede prisotnosti zaviralcev. V vseh takih primerih se priporoča, da se obrnete na specialistični center za zdravljenje hemofilije.

Hemofilija A

- Pri otrocih, ki se predhodno še niso zdravili z zdravili s faktorjem VIII, se lahko zelo pogosto (pri več kot 1 od 10 bolnikov) pojavijo zaviralna protitelesa (glejte poglavje 2). Pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili s faktorjem VIII (zdravljenje je trajalo več kot 150 dni), pa je tveganje občasno

(pri manj kot 1 od 100 bolnikov). Če pride do tega, zdravilo pri vas ali vašem otroku ne bo več učinkovito in se lahko pojavi krvavitev, ki se ne ustavi. Če pride do tega, takoj pokličite zdravnika.

Neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih

Pričakuje se, da bo pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enaka kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Haemate P

- **Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!**
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
- Ne zamrzujte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Zdravilo Haemate P ne vsebuje konzervansa, zato je treba pripravljeno raztopino po možnosti uporabiti takoj.
- Če se pripravljena raztopina ne uporabi takoj, jo je treba uporabiti najkasneje v 3 urah.
- Zdravilo mora biti uporabljeno takoj, ko je prenešeno v injekcijsko brizgo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Haemate P

Učinkovina je:

humani koagulacijski faktor VIII (500 i.e.) in humani von Willebrandov faktor (1200 i.e.)

Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so:

humani albumin, glicin, natrijev klorid, natrijev citrat, natrijev hidroksid ali klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

Vehikel: voda za injekcije

Izgled zdravila Haemate P in vsebina pakiranja

Zdravilo Haemate P je v obliki belega praška in je pakiran skupaj z vodo za injiciranje kot vehikel. Pripravljena raztopina mora biti bistra do rahlo svetlikajoča, t.j. lahko se svetlika, če jo držite proti svetlobi, vendar v njej ne sme biti vidnih delcev.

Pakiranje

Pakiranje (1 škatla)

Škatla vsebuje:

- 1 viala s praškom
- 1 viala z 10 ml vode za injekcije
- 1 priprava za prenos s filtrom 20/20
- 2 alkoholni blazinici

Pakiranje (1 škatla + notranja škatla)

Škatla vsebuje:

- 1 viala s praškom
- 1 viala z 10 ml vode za injekcije
- 1 priprava za prenos s filtrom 20/20

Set za dajanje (notranja škatla):

- 1 injekcijska brizga (10 ml) za enkratno uporabo
- 1 komplet za punkcijo vene
- 2 alkoholni blazinici
- 1 nesterilen obliž

Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Haemate P

H/Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg, Nemčija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano maja 2022.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, vehikli ali topili razen s priloženim vehiklom (voda za injekcije).

Odmerjanje

von Willebrandova bolezen

Pomembno je, da se odmerek izračuna z uporabo navedenega števila i.e. VWF:RCo.

Splošno 1 i.e. VWF:RCo na kg dvigne raven VWF:RCo v krvnem obtoku za 0,02 i.e./ml (2 %).

Dosegli naj bi raven VWF:RCo > 0,6 i.e./ml (60 %) in FVIII:C > 0,4 i.e./ml (40 %).

Za doseganje hemostaze običajno priporočamo 40 - 80 i.e./kg telesne mase (TM) von Willebrandovega faktorja (VWF:RCo) in 20 - 40 i.e. FVIII:C/kg TM.

Morda bo potreben začetni odmerek 80 i.e./kg von Willebrandovega faktorja, zlasti pri bolnikih s tipom 3 von Willebrandove bolezni, kjer lahko vzdrževanje zadostnih ravni zahteva večje odmerke kot pri drugih tipih von Willebrandove bolezni.

Preprečevanje krvavitve ob operacijskih posegih ali po hudih poškodbah:

Za preprečevanje dolgotrajne krvavitve med operacijskim posegom ali po njem z injiciranjem pričnemo 1 do 2 uri pred operacijskim posegom.

Ustrezni odmerek ponovno dajemo vsakih 12-24 ur. Odmerek in trajanje zdravljenja sta odvisna od stanja bolnika, vrste in resnosti krvavitve ter ravni obeh faktorjev VWF:RCo in FVIII:C.

Ob uporabi zdravila von Willebrandovega faktorja, ki vsebuje tudi FVIII, se mora lečeči zdravnik zavedati, da lahko podaljšano zdravljenje povzroči čezmeren dvig FVIII:C. Po 24-48 urah zdravljenja razmislimo o zmanjšanju odmerkov in/ali podaljšanju intervala med odmerjanji, da se izognemo nenadzorovanemu porastu FVIII:C.

Pediatrična populacija

Odmerjanje pri otrocih temelji na telesni masi in se tako v splošnem ravnamo po enakih smernicah kot veljajo za odrasle. Glede pogostnosti dajanja se vedno ravnamo po klinični učinkovitosti v posameznem primeru.

Hemofilija A

Spremljanje zdravljenja

Med potekom zdravljenja je priporočljivo ustrezno določanje ravni faktorja VIII, kot vodilo za določanje odmerka in pogostnosti ponavljajočih se injekcij. Posamezni bolniki se lahko med seboj razlikujejo pri svojem odzivu na faktor VIII, kar se kaže z različnimi razpolovnimi dobami in različno povrnitvijo aktivnosti. Odmerek, ki temelji na telesni masi, je morda treba prilagoditi pri bolnikih s prenizko ali prekomerno telesno maso. Zlasti v primeru velikih kirurških posegov je nujno natančno spremljanje nadomestnega zdravljenja z analizo koagulacije (aktivnosti faktorja VIII v plazmi).

Bolnike moramo spremljati glede možnega nastanka zaviralcev faktorja VIII. Glejte tudi poglavje 4.4.

Odmerjanje in trajanje nadomestnega zdravljenja sta odvisna od ravni faktorja VIII, mesta in obsega krvavitve ter bolnikovega stanja.

Pomembno je, da se odmerek izračuna z uporabo navedenega števila i.e. FVIII:C.

Število danih enot faktorja VIII je izraženo v mednarodnih enotah (i.e.), ki se nanašajo na trenutni standard koncentrata WHO za zdravila s faktorjem VIII. Aktivnost faktorja VIII v plazmi je izražena ali kot delež (glede na normalno humano plazmo) ali po možnosti v i.e. (glede na Mednarodni standard za količino faktorja VIII v plazmi).

Ena i.e. aktivnosti faktorja VIII ustreza količini faktorja VIII v enem ml normalne humane plazme.

Zdravljenje po potrebi

Izračun potrebnega odmerjanja faktorja VIII temelji na empirični ugotovitvi, da 1 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase zveča aktivnost faktorja VIII v plazmi za približno 2 % (2 i.e./dl) normalne aktivnosti. Potrebno odmerjanje določimo z uporabo naslednje formule:

Potrebne št. enot = telesna masa [kg] x želeni dvig faktorja VIII [% ali i.e./dl] x 0,5.

Količino danega in pogostnost dajanja vedno določamo glede na klinično učinkovitost pri posameznem bolniku.

V primeru spodaj navedenih krvavitev se aktivnost faktorja VIII ne sme zmanjšati pod navedeno raven aktivnosti v plazmi (v % normalne vrednosti ali i.e./dl) v ustreznem obdobju. Za vodilo pri odmerjanju pri krvavitvah ali ob operacijskih posegih lahko uporabimo spodnjo tabelo:

Stopnja krvavitve/ Vrsta operativnega posega	Zahtevana raven faktorja VIII (% ali i.e./dl)	Pogostnost odmerkov (ure) / Trajanje zdravljenja (dnevi)
Krvavitve		
Začetna hemartroza, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini	20-40	Ponovite vsakih 12-24 ur. Vsaj 1 dan, dokler krvavitev, sodeč po bolečini, ni zaustavljena ali ne pride do zaceljenja.
Obsežnejša hemartroza, krvavitev v mišico ali hematoma	30-60	Ponovite infundiranje vsakih 12-24 ur 3-4 dni ali več, dokler bolečina in akutna nezmožnost ne izzvenita.
Življenjsko nevarne krvavitve	60-100	Ponovite infundiranje vsakih 8-24 ur, dokler nevarnost ne preneha.
Operacije		
Manjša, vključno z izruvanjem zoba	30-60	Vsakih 24 ur vsaj 1 dan, dokler ne pride do zacelitve.
Večja	80-100 (pred in po operaciji)	Ponovite infundiranje vsakih 8-24 ur do zaceljenja rane, zatem zdravljenje še vsaj 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja VIII 30 %-60 % (i.e./dl).

Preprečevanje

Za dolgotrajno preprečevanje krvavitve pri bolnikih s hudo hemofilijo A so običajni odmerki 20 do 40 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase v intervalih 2 do 3 dni. Pri nekaterih bolnikih, zlasti mlajših, bodo morda potrebni krajši razmaki med odmerjanjem ali višji odmerki.

Pediatrična populacija

Podatkov iz kliničnih študij glede odmerjanja zdravila Haemate P pri otrocih ni.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri uporabi zdravila VWF se mora lečeči zdravnik zavedati, da podaljšano zdravljenje lahko povzroči čezmeren dvig FVIII:C. Pri bolnikih, ki prejemajo zdravila VWF, ki vsebujejo FVIII, moramo spremljati plazemsko raven FVIII:C, da se izognemo trajno čezmerni plazemski ravni FVIII:C, ki lahko poveča nevarnost za trombotične dogodke, in upoštevamo protitrombotične ukrepe.