

## **Písomná informácia pre používateľa**

### **Haemate P 1000 IU FVIII:C/2400 IU VWF:Rco**

prášok a rozpúšťadlo na injekčný/infúzny roztok

ľudský faktor von Willebrand

ľudský koagulačný faktor VIII

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Haemate P a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Haemate P
3. Ako používať Haemate P
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Haemate P
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Haemate P a na čo sa používa**

#### ***Čo je Haemate P?***

Haemate P sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo. Pripravený roztok sa podáva do žily injekciou alebo infúziou.

Haemate P je vyrobený z ľudskej plazmy (tekutá zložka krvi) a obsahuje ľudský faktor von Willebrand (VWF) a ľudský koagulačný faktor VIII (FVIII).

#### ***Na čo sa Haemate P používa?***

Vzhľadom na to, že Haemate P obsahuje FVIII ako aj VWF, je dôležité vedieť, ktorý faktor potrebujete najviac. Ak máte hemofiliu A, váš lekár vám predpíše Haemate P s uvedeným počtom jednotiek pre FVIII. Ak máte von Willebrandovu chorobu (VWD), váš lekár vám predpíše Haemate P s uvedeným počtom jednotiek pre VWF.

#### **Von Willebrandova choroba (VWD)**

Haemate P sa používa na prevenciu a liečbu krvácania alebo krvácania pri chirurgickom zákroku spôsobeného nedostatkom faktora von Willebrand, keď samotná liečba desmopresínom (DDAVP) je neúčinná alebo kontraindikovaná.

### Hemofília A (vrodený nedostatok faktora VIII)

Haemate P sa používa na prevenciu alebo zastavenie krvácania pri nedostatku faktora VIII v krvi.

Liek sa tiež môže použiť na liečbu získaného deficitu faktora VIII a na liečbu pacientov s protilátkami proti faktoru VIII.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Haemate P

Nasledujúce časti obsahujú informácie, ktoré váš lekár zváži skôr ako vám bude podané Haemate P.

### **Nepoužívajte Haemate P:**

- keď ste precitlivý (alergický) na ľudský faktor von Willebrand alebo ľudský koagulačný faktor VIII alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Haemate P (pozri časť 6.).  
**Prosím informujte svojho lekára, ak ste alergický na akékoľvek lieky alebo potraviny.**

### **Upozornenia a opatrenia**

#### *Sledovateľnosť*

Dôrazne sa odporúča, aby sa pri každom podaní dávky Haemate P zaznamenal názov a číslo šarže lieku, aby sa udržali záznamy o použitých šaržach.

Predtým, ako začnete používať Haemate P, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- **v prípade alergických reakcií alebo reakcií anafylaktického typu** (závažná alergická reakcia, ktorá spôsobuje vážne ťažkosti s dýchaním alebo závrat). Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie z precitlivivosti. váš lekár vás bude informovať **o prvotných príznakoch reakcií z precitlivivosti** ako je žihľavka, generalizovaná kožná vyrážka, pocit tiesne na hrudníku, sipot, pokles krvného tlaku a anafylaxia (závažná alergická reakcia, ktorá spôsobuje vážne ťažkosti s dýchaním alebo závrat). **Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, prerušte ihneď podávanie lieku a kontaktujte vášho lekára.**
- tvorba **inhibítorov** (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo vysokých hladinách, zabraňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvoria. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku Haemate P pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- ak vás informovali, že máte ochorenie srdca alebo ste vystavený riziku ochorenia srdca, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika
- ak pre podanie Haemate P je požadovaný centrálny žilový prístup (CVAD), lekár zváži riziko komplikácií súvisiacich s CVAD vrátane lokálnych infekcií, výskytu baktérií v krvi (bakteriémie) a tvorby krvných zrazenín v cievach (trombózy) v mieste zavedenia katétra.

#### Von Willebrandova choroba

- ak je u vás známe riziko vzniku krvných zrazenín (trombotických príhod vrátane krvnej zrazeniny v pľúcach) najmä vtedy, ak máte klinické alebo laboratorne rizikové faktory (napr. predoperačné a pooperačné obdobie bez prevedenia tromboprofylaxie (prevencie trombotických príhod), žiadna skorá mobilizácia, obezita, predávkovanie, rakovina). V takom prípade sa vyžaduje sledovanie, či sa u vás nevyskytnú prvotné príznaky trombózy. Podľa súčasných odporúčaní by sa mala zahájiť profylaktická liečba proti žilovej trombóze.

Váš lekár starostlivo zváži prínos liečby Haemate P v porovnaní s rizikom týchto komplikácií.

## **Bezpečnosť z hľadiska vírusov**

Pri výrobe liekov z ľudskej krvi alebo plazmy, sú zavádzané určité opatrenia, aby sa zabránilo prenosu infekcií na pacientov. Tieto opatrenia zahŕňajú:

- starostlivý výber darcov krvi a plazmy s cieľom vylúčiť potenciálnych nositeľov infekcií a
- testovanie jednotlivých odberov krvi a zmiešanej plazmy na prítomnosť vírusov/infekcií,
- pri spracovaní krvi alebo plazmy sa zaraďujú kroky, ktoré môžu inaktivovať alebo odstrániť vírusy.

Napriek týmto opatreniam pri podávaní liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Platí to aj pre akékoľvek neznáme alebo nové vírusy alebo iné typy infekcií.

Vykonané opatrenia sú účinné pre obalené vírusy, ako je vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV, vírus AIDS), vírus hepatitídy B a vírus hepatitídy C (zápal pečene) a pre neobalené vírusy ako je vírus hepatitídy A (zápal pečene). Tieto opatrenia môžu mať obmedzený účinok proti neobaleným vírusom, ako je parvovírus B19.

Infekcia parvovírusom B19 môže byť nebezpečná:

- pre gravidné ženy (infekcia nenarodeného dieťaťa) a
- pre jedincov s oslabeným imunitným systémom alebo so zvýšenou produkciou červených krviniek v dôsledku určitých typov anémie (napríklad kosáčikovitá alebo hemolytická anémia)

Ak pravidelne/opakovane používate lieky s faktorom von Willebrand alebo koagulačným faktorom VIII vyrobené z ľudskej plazmy, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste zvážili vakcináciu proti hepatitíde A a B.

## **Iné lieky a Haemate P**

- Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, vrátane liekov dostupných bez lekárskeho predpisu, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.
- Haemate P sa nesmie miešať s inými liekmi, riedidlami alebo rozpúšťadlami.

## **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

- Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.
- Pretože sa u žien hemofília A vyskytuje zriedkavo, nie sú dostupné skúsenosti s užívaním faktora VIII počas tehotenstva a dojčenia.
- Čo sa týka von Willebrandovej choroby, ženy sú dokonca viacej ohrozené ako muži v dôsledku ďalších rizík krvácania ako sú menštruácia, tehotenstvo, pôrod, obdobie po narodení dieťaťa a gynekologické komplikácie. Na základe postmarketingových skúseností môže byť pri prevencii a liečbe akútnych krvácaní doporučené nahradenie pomocou VWF. Pre substitučnú liečbu s VWF u tehotných alebo dojčiacich žien nie sú dostupné žiadne klinické štúdie.
- Počas tehotenstva a dojčenia by sa mal Haemate P podávať iba vtedy, keď je jednoznačne indikovaný.

## **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Haemate P nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **Haemate P obsahuje sodík**

Haemate P 1000 IU FVIII:C/2400 IU VWF:Rco obsahuje 52,5 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To zodpovedá 2,6 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelého.

### **3. Ako používať Haemate P**

Liečba má byť začatá a vedená pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s týmto typom ochorenia.

#### **Dávkovanie**

Množstvo faktora von Willebrand a faktora VIII, ktoré potrebujete, a doba liečby budú závisieť na viacerých faktoroch ako sú vaša telesná hmotnosť, závažnosť vašej choroby, miesto a intenzita krvácania, alebo od potreby zabrániť krvácaniu počas operácie alebo vyšetrenia (pozri časť „*Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov*“). Ak vám bol Haemate P predpísaný na domáce používanie, váš lekár vám poskytne informácie, akým spôsobom si podávať injekcie a aké množstvo lieku užívať.

**Dodržiujte pokyny vášho lekára alebo zdravotnej sestry z centra pre liečbu hemofilie.**

#### ***Ak použijete viac Haemate P, ako máte***

Neboli hlásené žiadne príznaky predávkovania VWF a FVIII. Napriek tomu riziko tvorby krvných zrazenín (trombózy) nemôže byť vylúčené v prípade závažného predávkovania, najmä v prípade liekov s VWF s vysokým obsahom FVIII.

### **Rekonštitúcia a aplikácia**

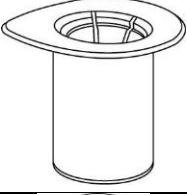
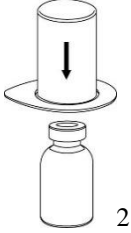


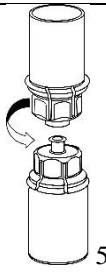

#### ***Všeobecné pokyny***

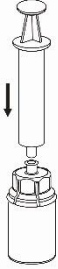
- Prášok musí byť zmiešaný (rekonštituovaný) s rozpúšťadlom (tekutinou) a natiahnutý z injekčnej liekovky za aseptických podmienok.
- Roztok by mal byť číry alebo slabo opalizujúci. Po filtrácii/natiahnutí (pozri ďalej) sa má rekonštituovaný liek pred aplikáciou vizuálne skontrolovať, či neobsahuje častice a či nezmenil sfarbenie. Aj v prípade presného dodržiavania postupu rozpúšťania prášku je možné pozorovať niekoľko vločiek alebo častíc. Tieto čiastočky sa úplne odstránia filtrom, ktorý je súčasťou Mix2Vial zariadenia. Filtrácia nemá vplyv na vypočítané dávky.
- Nepoužívajte viditeľne zakalené roztoky alebo roztoky, ktoré po filtrácii ešte obsahujú vločky alebo častice.
- Po aplikácii sa má nepoužitý liek alebo odpadový materiál zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami a podľa pokynov vášho lekára.

#### ***Rekonštitúcia***

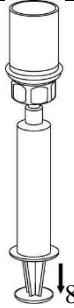

Zohrejte neotvorené liekovky s práškom Haemate P a rozpúšťadlom na teplotu miestnosti. Toto môžete urobiť buď udržiavaním liekoviek pri teplote miestnosti približne 1 hodinu, alebo podržaním liekoviek v rukách na niekoľko minút. NEVYSTAVUJTE liekovky priamemu zdroju tepla. Liekovky nesmú byť zohriate na teplotu prevyšujúcu teplotu ľudského tela (37 °C).

Opatrne odstráňte ochranné viečka z liekoviek obsahujúcich rozpúšťadlo a Haemate P. Očistite odkryté gumové zátky oboch liekoviek každú zvlášť jedným tampónom napusteným alkoholom a nechajte zaschnúť. Teraz môže byť rozpúšťadlo prenesené na prášok pomocou pripojenej súpravy na podávanie (Mix2Vial). Prosím, postupujte podľa pokynov uvedených ďalej.

 <p>1</p>	<p>1. Otvorte Mix2Vial balenie vyklopením viečka. <b>Nevytáhuje</b> Mix2Vial z blistrového obalu!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Postavte injekčnú liekovku s <b>rozpúšťadlom</b> na rovný a čistý povrch a pevne ju držte. Uchopte Mix2Vial spoločne s blistrovým obalom a zatlačte hrot konca modrého adaptéra <b>priamo dole</b> cez zátku liekovky s rozpúšťadlom.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Opatrne odstráňte blistrový obal zo súpravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a ťaháte <b>zvislo</b> hore. Presvedčte sa, že ste vytiahli iba blistrový obal a nie Mix2Vial súpravu.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Postavte injekčnú liekovku s Haemate P na rovný a tvrdý povrch. Obráťte liekovku s rozpúšťadlom a pripojeným setom Mix2Vial a zatlačte hrot priehľadného konca adaptéra <b>rovno dole</b> cez zátku injekčnej liekovky s Haemate P. Rozpúšťadlo sa automaticky nasaje do liekovky s Haemate P.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Uchopte jednou rukou časť setu Mix2Vial uchytenú na liekovke s Haemate P a druhou rukou časť setu uchytenú na liekovke s rozpúšťadlom a odskrutkujte set opatrne na dve časti, aby sa zabránilo nadmernej tvorbe peny pri rozpúšťaní Haemate P. Odstráňte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pripojeným modrým adaptérom Mix2Vial setu.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Jemne otáčajte injekčnú liekovku s Haemate P s pripojeným priehľadným adaptérom, kým sa látka úplne nerozpustí. Netrepte.</p>

 <p>7</p>	<p>7. Nasajte vzduch do prázdnej sterilnej injekčnej striekačky. Kým je liekovka s Haemate P postavená dnom dole, spojte injekčnú striekačku s nastavcom Luer Lock súpravy Mix2Vial. Vstreknite vzduch do liekovky s Haemate P.</p>
--	---

### ***Natiahnutie a aplikácia***

 <p>8</p>	<p>8. Obráťte systém hore dnom a súčasne držte piest injekčnej striekačky stlačený. Natiahnite roztok do injekčnej striekačky pomalým vyťahovaním piestu.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Po natiahnutí roztoku do injekčnej striekačky, uchopte pevne valec injekčnej striekačky (piest smeruje stále dole) a odpojte priehľadný adaptér Mix2Vial setu od injekčnej striekačky.</p>

### ***Aplikácia***

Na intravenózne použitie.

Na injekciu Haemate P je vhodné použiť jednorazové plastové injekčné striekačky, pretože roztoky tohto typu majú tendenciu prilnúť k zabrušenému sklenenému povrchu, ktorý majú všetky sklenené injekčné striekačky.

Rekonštituovaný roztok by sa mal podávať pomaly do žily rýchlosťou nie vyššou ako 4 ml za minútu. Ubezpečte sa, že do naplnenej injekčnej striekačky neprenikla krv. Liek natiahnutý do striekačky sa má použiť okamžite.

Ak je potrebné podávať väčšie dávky faktora, môžu sa podávať tiež infúziou. Pre tento účel je treba previesť rekonštituovaný produkt do schváleného infúzneho systému. Infúziu vykonajte podľa pokynov vášho lekára.

Pozorujte sa, či sa u vás nevyskytne akákoľvek okamžitá reakcia. Ak sa vyskytne akákoľvek reakcia, ktorá môže súvisieť s podaním Haemate P, injekciu/infúziu musíte prerušiť (pozri tiež časť 2).

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Haemate P môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli pozorované veľmi zriedkavo (u menej ako 1 z 10 000 pacientov):

- Náhla alergická reakcia (napríklad opuch, pálenie a štipanie v mieste infúzie, návaly chladu, začervenanie, svrbenie rozšírené po celom tele, bolesť hlavy, žihľavka, pokles krvného tlaku, malátnosť, nevoľnosť, nepokoj, zrýchlenie srdcovej činnosti, pocit tiesne na hrudníku, mravčenie, vracanie, sipot) boli pozorované veľmi zriedkavo, avšak tieto príznaky môžu v niektorých prípadoch prejsť do vážnej anafylaktickej reakcie (vrátane šoku).
- Zvýšenie telesnej teploty (horúčka).

#### *Von Willebrandova choroba*

- Riziko trombotických/tromboembolických príhod vrátane krvnej zrazeniny v pľúcach (riziko vzniku a putovania krvných zrazenín do tepnového/žilného systému s možným dopadom na orgánové systémy) je veľmi zriedkavé).
- Trvale nadmerné hladiny FVIII:C v plazme u pacientov, ktorí dostávajú lieky s VWF, môžu viesť k zvýšenému riziku tvorby krvných zrazenín (pozri tiež časť 2).
- U pacientov s von Willebrandovou chorobou sa môžu veľmi zriedkavo vytvárať inhibítory VWF (neutralizačné protilátky). Pokiaľ sa také inhibítory vyskytnú, prejaví sa to ako nedostatočná klinická odpoveď vedúca k pokračujúcemu krvácaniu. K tomu dochádza najmä u pacientov so zvláštnou formou von Willebrandovej choroby, takzvaným typom 3. Tieto protilátky sú precipitačné a môžu sa vyskytnúť súčasne s anafylaktickými reakciami. Z toho dôvodu pacienti, ktorí trpia práve anafylaktickou reakciou, by mali byť vyšetrení na prítomnosť inhibítora. V takých prípadoch sa odporúča kontaktovať špecializované centrum pre liečbu hemofílie.

#### *Hemofília A*

- U detí, ktoré zatiaľ neboli liečené liekmi s faktorom VIII, sa inhibičné protilátky môžu vytvárať veľmi často (viac než 1 z 10 pacientov) (pozri časť 2), ale riziko je však menej časté (menej ako 1 zo 100 pacientov) u pacientov, ktorí boli faktorom VIII liečení v minulosti (viac ako 150 dní liečby). Vaše lieky alebo lieky vášho dieťaťa v takom prípade nemusia správne účinkovať a u vás alebo vášho dieťaťa sa môže objaviť pretrvávajúce krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

#### **Vedľajšie účinky u detí a dospelých**

Očakáva sa, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich účinkov u detí je rovnaká ako u dospelých.

#### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

#### 5. Ako uchovávať Haemate P

- **Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.**
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuľke.

- Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
- Neuchovávajúte v mrazničke.
- Uchovávajúte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
- Haemate P neobsahuje konzervačné látky, preto sa má pripravený roztok použiť radšej okamžite.
- Ak pripravený roztok nie je podaný okamžite, musí sa použiť do 3 hodín.
- Liek natiahnutý do injekčnej striekačky sa má použiť okamžite.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Haemate P obsahuje

#### **Liečivá sú:**

Ľudský faktor von Willebrand a ľudský koagulačný faktor VIII

#### **Ďalšie zložky sú:**

Ľudský albumín, glycín, citrónan sodný, chlorid sodný, hydroxid sodný alebo kyselina chlorovodíková (v malých množstvách pre úpravu pH)

*Rozpúšťadlo:* Voda na injekcie

#### **Ako vyzerá Haemate P a obsah balenia**

Haemate P je vo forme bieleho alebo bledožltého prášku alebo drobivej pevnej látky a je dodávaný s vodou na injekcie ako rozpúšťadlom. Pripravený roztok má byť číry až slabo opalizujúci, to znamená, že sa môže pri pohľade proti svetlu trblietať, avšak nesmie obsahovať žiadne viditeľné častice.

#### **Obsah balenia**

*Škatuľka s 1000 IU FVIII:C/2400 IU VWF:Rco obsahuje:*

1 injekčnú liekovku s práškom

1 injekčnú liekovku s 15 ml vody na injekcie

1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20

Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka) obsahuje:

1 jednorazovú 20 ml injekčnú striekačku

1 súpravu na podanie do žily

2 alkoholové tampóny

1 nesterilnú náplast

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76

35041 Marburg

Nemecko

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 10/2023.**

#### **Registračné číslo:**

Haemate P 1000 IU FVIII:C/2400 IU VWF:Rco - 16/0334/17-S



## **Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

### **Dávkovanie**

#### ***von Willebrandova choroba:***

Je dôležité vypočítať dávku, v množstve jednotiek IU, špecifickú pre VWF:RCo.

Všeobecne, 1 IU/kg VWF:RCo zvýši hladinu VWF:RCo v obehu o 0,02 IU/ml (2 %).

Má sa dosiahnuť hladina VWF:RCo > 0,6 IU/ml (60 %) a hladina FVIII:C > 0,4 IU/ml (40 %).

Na dosiahnutie hemostázy sa zvyčajne odporúča 40 - 80 IU/kg faktora von Willebrand (VWF:RCo) a 20 - 40 IU FVIII:C/kg telesnej hmotnosti.

Úvodná dávka 80 IU/kg faktora von Willebrand môže byť vyžadovaná najmä u pacientov s typom 3 von Willebrandovej choroby, kde sa na udržanie adekvátnych hladín požadujú väčšie dávky, ako u iných typov von Willebrandovej choroby.

Prevenčia hemorágie v prípade chirurgického zákroku alebo vážnej traumy:

Na prevenciu masívneho krvácania počas alebo po chirurgickom zákroku sa má injekcia podať 1 až 2 hodiny pred chirurgickým zákrokom.

Príslušná dávka sa má podávať každých 12 - 24 hodín. Dávka a doba liečby závisia na klinickom stave pacienta, na type a závažnosti krvácania a na hladinách oboch faktorov VWF:RCo a FVIII:C.

Pri používaní lieku s faktorom von Willebrand obsahujúceho FVIII si má byť ošetrojúci lekár vedomý, že pokračujúca liečba môže spôsobiť nadmerný vzostup hladín FVIII:C. Po 24 - 48 hodinách liečby sa má zväziť zníženie dávok a/alebo predĺženie intervalu medzi dávkami tak, aby sa zabránilo nekontrolovanému vzostupu FVIII:C.

#### Pediatrická populácia

Dávkovanie pre deti závisí od telesnej hmotnosti, a preto je odvodené od rovnakých pravidiel ako pre dospelých. Frekvencia podania by mala byť vždy orientovaná na klinickú účinnosť v individuálnom prípade.

### **Hemofília A:**

#### Monitorovanie liečby

Počas liečby sa odporúča vhodným spôsobom stanovovať hladiny faktora VIII, čo pomôže určiť podávanú dávku a frekvenciu opakovaných infúzií. U jednotlivých pacientov sa môže reakcia na podávanie faktora VIII líšiť tým, že sú dosahované rôzne hladiny *in vivo* recovery a rôzne biologické polčasy. U pacientov s podváhou alebo nadváhou sa vyžaduje upraviť dávku určenú podľa telesnej hmotnosti. Obzvlášť v prípadoch veľkých chirurgických výkonov je nevyhnutné presne sledovať substitučnú liečbu pomocou koagulačnej analýzy (aktivita faktora VIII v plazme).

Pacientov treba sledovať na vývin protilátok proti faktoru VIII v ich organizme. Pozri tiež časť 2.

Dávkovanie a dĺžka substitučnej terapie závisia od závažnosti deficitu faktora VIII, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Je dôležité vypočítať dávku, v množstve jednotiek IU, špecifickú pre FVIII:C.

Počet podaných jednotiek faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré sa vzťahujú k súčasnému štandardu Svetovej zdravotníckej organizácie (World Health Organization, WHO) pre lieky

s obsahom koncentráту faktora VIII. Aktivita faktora VIII v plazme sa vyjadruje buď v percentách (vzhľadom k normálnej ľudskej plazme) alebo prednostne v IU jednotkách (vzhľadom k medzinárodnému štandardu pre faktor VIII v plazme).

1 IU aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v 1 ml normálnej ľudskej plazmy.

#### Požadovaná liečba

Výpočet požadovanej dávky faktora VIII vychádza z empirického zistenia, že podanie 1 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvýši aktivitu faktora VIII v plazme asi o 2 % (2 IU/dl) normálnej aktivity. Požadovaná dávka sa stanoví podľa nasledujúceho vzorca:

Požadované jednotky = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný vzostup FVIII (% alebo IU/dl) x 0,5

Množstvo, ktoré sa má podať, a frekvencia podávania má vždy smerovať ku klinickej účinnosti v individuálnom prípade.

V prípade nasledujúcich hemoragických príhod aktivita faktora VIII nemá počas zodpovedajúceho obdobia klesnúť pod stanovenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl).

Nasledujúca tabuľka môže byť použitá ako návod pre stanovenie dávky pri hemoragických príhodách a chirurgických výkonoch:

Stupeň krvácania/ Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávkovania (hodiny)/ Dĺžka trvania terapie (dni)
Krvácanie		
Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalstva alebo do ústnej dutiny	20 - 40	Opakovať podávanie každých 12 - 24 hodín. Najmenej 1 deň, kým sa krvácanie nezastaví, čo sa prejaví ústupom bolesti alebo zahojením.
Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svalstva alebo hematóm	30 - 60	Infúziu opakovať každých 12 - 24 hodín, počas 3 - 4 dní alebo dlhšie, kým bolesť a akútna slabosť neustúpi.
Život ohrozujúce krvácanie	60 - 100	Infúziu opakovať každých 8 - 24 hodín až kým nepominie ohrozenie života.
Chirurgické výkony		
Menší chirurgický výkon vrátane extrakcie zubov	30 - 60	Každých 24 hodín, najmenej 1 deň, až do zahojenia.
Veľké chirurgické výkony	80 - 100 (pred a po operácii)	Infúziu opakovať každých 8 - 24 hodín, pokiaľ nedôjde k uspokojivému zahojeniu rany, potom pokračovať v liečbe najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na 30 % - 60 % (IU/dl).

#### Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofíliou A sa zvyčajne podávajú dávky faktora VIII 20 – 40 IU na kg telesnej hmotnosti v intervaloch 2 – 3 dní. V niektorých prípadoch, obzvlášť u mladších pacientov, môže byť potrebné podávať liek v kratších intervaloch alebo vo vyšších dávkach.

#### Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje z klinických štúdií týkajúcich sa dávkovania Haemate P u detí.

#### **Špeciálne upozornenia a opatrenia pre použitie**

Pri používaní lieku s VWF, by si mal byť ošetrojúci lekár vedomý, že pokračujúca liečba môže spôsobiť nadmerný vzostup hladín FVIII:C. Pacienti, ktorí dostávajú lieky s VWF ako liečivom a obsahujúce FVIII, by mali byť monitorovaní, aby sa zamedzilo výskytu trvale nadmerných plazmatických hladín FVIII:C, čo by mohlo viesť k zvýšeniu rizika trombotických príhod a súčasne by sa malo zvážiť zavedenie protitrombotických opatrení.

Ďalšie informácie týkajúce sa tvorby protilátok v súvislosti s liečbou hemofílie A alebo von Willebrandovej choroby nájdete v informáciách pre odborníkov, časť 4.4 a 4.8.

#### **Nežiaduce účinky**

Všetci pacienti by mali v prípadoch, kedy je potrebné podávať veľmi vysoké alebo často opakované dávky, alebo keď sú prítomné inhibítory, alebo keď sú v predoperačnej alebo pooperačnej starostlivosti, byť sledovaní, či sa u nich vyskytnú príznaky hypervolémie. Okrem toho pacienti s krvnými skupinami A, B a AB majú byť sledovaní kvôli možným príznakom intravaskulárnej hemolýzy a/alebo poklesu hodnôt hematokritu.