

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

**Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju**  
von Willebrandov faktor, ljudski  
koagulacijski faktor VIII, ljudski

**Pročitajte pažljivo ovu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

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

**Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII i za što se koristi?
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII ?
3. Kako primjenjivati Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII ?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII ?
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### **1. Što je Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII i za što se koristi?**

**Što je Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII ?**

Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII sadrži približno 120 IU/ml (1200 IU/10ml) ljudskog von Willebrandovog faktora (VWF) i 50 IU/ml (500 IU/10ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII (FVIII) i, nakon rekonstitucije sa 10ml otapala, vode za injekciju.

Ovaj lijek svrstava se u skupinu lijekova koji se nazivaju lijekovima protiv krvarenja koji sadrže faktore zgrušavanja krvi, a koriste se za nadomjesno liječenje nasljednog poremećaja zgrušavanja krvi uslijed nedostatka faktora zgrušavanja krvi.

Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII je u obliku praška i otapala. Priređena otopina daje se u venu injekcijom ili infuzijom.

Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII se proizvodi iz ljudske plazme (tekućeg dijela krvi) i sadrži von Willebrandov faktor, ljudski i koagulacijski faktor VIII, ljudski.

**Za što se koristi Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII ?**

Budući da Haemate P sadrži i FVIII i VWF, važno je znati koji vam faktor najviše treba. Ako imate hemofiliju A, liječnik će vam propisati Haemate P s brojem jedinica navedenih u FVIII. Ako imate VWD, liječnik će vam propisati Haemate P s brojem jedinica navedenih u VWF-u.

### von Willebrandova bolest (vWB)

Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII se koristi za sprječavanje i liječenje krvarenja ili krvarenja kod kirurškog zahvata uzrokovanih nedostatkom von Willebrandovog faktora, kada je liječenje samo s dezmpresinom (DDAVP) neučinkovito ili kontraindicirano.

### Hemofilija A (prirođeni manjak faktora VIII)

Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII koristi se za sprečavanje ili zaustavljanje krvarenja uzrokovanih nedostatkom faktora VIII u krvi.

Može se također primijeniti u liječenju stečenog manjka faktora VIII kao i u liječenju bolesnika s protutijelima na faktor VIII.

Nema dostupnih podataka o kliničkim studijama o doziranju Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII u djece s hemofilijom A. Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII se ponaša kao von Willebrandov faktor (VWF) i kao Faktor VIII (FVIII) koji se stvara u organizmu.

## **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII ?**

U nastavku se nalaze informacije koje bi vaš liječnik trebao uzeti u obzir prije nego što vam primijeni Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII .

### **Nemojte uzimati Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII**

- ukoliko ste preosjetljivi (alergični ) na ljudski von Willebrandov faktor ili ljudski koagulacijski faktor VIII ili na bilo koji od ostalih sastojaka Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII (navedenih u dijelu 6.).

**Molimo vas obavijestite svog liječnika ukoliko ste alergični na bilo kakve lijekove ili hranu.**

### **Upozorenja i mjere opreza**

#### Sljedivost

Naročito se preporuča kod svake primjene lijeka Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII zabilježiti naziv lijeka i broj serije lijeka kako bi se mogla utvrditi veza između bolesnika i primljenog lijeka.

### **Konzultirajte se s Vašim liječnikom ili ljekarnikom pri nego počnete primjenjivati Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII :**

- **u slučaju alergijskih ili anafilaktičkih reakcija** (ozbiljna alergijska reakcija koja uzrokuje znatno otežano disanje ili vrtoglavicu). Moguće su reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa. Vaš liječnik treba vas obavijestiti o **ranim znacima reakcije preosjetljivosti** koji uključuju osip, generaliziranu kožnu koprivnjaču, stezanje u prsima, teško disanje, pad krvnog tlaka i anafilaksiju (ozbiljna alergijska reakcija koja za posljedicu ima jako otežano disanje ili vrtoglavicu). **Ukoliko se pojave ovi simptomi, odmah prekinite uzimanje lijeka i javite se svom liječniku.**
- formiranje inhibitora (protutijela) je poznata komplikacija koja se može pojaviti tijekom liječenja sa svim lijekovima s faktorom VIII. Ti inhibitori, osobito pri visokim razinama,

sprečavaju da liječenje djeluje ispravno, a Vi ili Vaše dijete bit će pažljivo praćeni na razvoj tih inhibitora. Ako se Vaše krvarenje ili krvarenje Vašeg djeteta ne može kontrolirati s lijekom Haemate P, odmah obavijestite svog liječnika.

- ukoliko imate bolest srca ili rizik od pojave bolesti srca, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku
- ako je potrebno postaviti centralni venski kateter za primjenu Haemate P, Vaš liječnik treba uzeti u obzir rizik od komplikacija povezanih s centralnim venskim kateterom, uključujući lokalne infekcije, bakterije u krvi (bakterijemija) i stvaranje krvnih ugrušaka u krvnim žilama (tromboza) na mjestu uvođenja katetera.

#### von Willebrandova bolest

- Ukoliko znate da kod vas postoji rizik od razvoja ugrušaka (uključujući i krvne ugruške u plućima), posebno ako imate poznate kliničke ili laboratorijske faktore rizika (npr. u perioperacijskom razdoblju koje uključuje dan prije operacije, operaciju i oporavak nakon operacije u kojem nisu provedeni postupci za sprječavanje razvoja ugrušaka (tromboprofilaksa), kod izostanka provedbe postupka pokretljivosti nakon operativnog zahvata (rane postoperativne mobilizacije), kod bolesnika s prekomjernom težinom (pretilih bolesnika), predoziranja i karcinoma). U tom slučaju, morate biti pod nadzorom radi pojave ranih znakova razvoja ugrušaka (tromboze). Sprječavanje venske tromboze treba provesti u skladu s trenutno važećim preporukama.

Vaš liječnik će uzeti u obzir korist liječenja s Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII u odnosu na rizik od navedenih komplikacija.

#### ***Sigurnost od virusa***

Kada se lijekovi dobivaju iz ljudske krvi ili plazme, poduzimaju se određene mjere radi sprječavanja prijenosa infekcije na pacijenta. To uključuje:

- pažljivi odabir ljudskih davatelja krvi i plazme da bi se isključili oni s povećanim rizikom za prijenos infekcije, i
- testiranje svake donacije i pulova plazme na pokazatelje zaraze.
- postupke obrade krvi ili plazme koji inaktiviraju ili uklanjaju viruse

Unatoč ovim mjerama, kada se primjenjuju lijekovi dobiveni iz ljudske krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa uzročnika zaraze. To se također odnosi na bilo koji nepoznati ili novi virus ili druge vrste uzročnika zaraze.

Poduzete mjere smatraju se učinkovitima za viruse s ovojnicom kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV, virus koji uzrokuje AIDS), virus hepatitisa B i C (upala jetra) i za virus hepatitisa A (upala jetra) koji nema ovojnicu.

Poduzete mjere mogu biti od ograničene vrijednosti protiv virusa bez ovojnice kao što je parvovirus B19.

Infekcija parvovirusom B19 može biti opasna

- za trudnice (infekcija ploda) i
- za pojedince s oslabljenim imunološkim sustavom ili s povećanim stvaranjem crvenih krvnih stanica zbog određenih vrsta anemija (npr. anemija srpastih stanica ili hemolitička anemija).

Liječnik vam može preporučiti da razmotrite mogućnost cijepljenja protiv hepatitisa A i B u slučaju da redovito/ponavljano primete lijekove dobivene iz ljudske plazme koji sadrže von Willebrandov faktor i koagulacijski faktor VIII.

## **Djeca**

Nema dostupnih podataka o kliničkim studijama o doziranju Haemate-a kod djece s hemofilijom A.

## **Drugi lijekovi i Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII**

- Recite svom liječniku ili ljekarniku ukoliko koristite, nedavno ste koristili ili ćete možda koristiti druge lijekove uključujući i one koje ste kupili bez recepta.
- Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII se ne smije miješati s drugim lijekovima, otopinama za razrjeđivanje ili otapalima, osim onim navedenim u dijelu 6.

## **Trudnoća, dojenje i plodnost**

- Ukoliko ste trudni ili dojite, savjetujte se sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije uzimanja bilo kakvih lijekova.
- Zbog rijetke pojavnosti hemofilije A kod žena, nisu dostupna iskustva u vezi primjene faktora VIII tijekom trudnoće i dojenja.
- U slučaju von Willebrandove bolesti, žene su pogođene čak i više od muškaraca zbog dodatnog rizika krvarenja tijekom menstruacije, trudnoće, poroda i ginekoloških komplikacija. Na temelju podataka dobivenih nakon stavljanja lijeka u promet (postmarketinško iskustvo), za prevenciju i liječenje akutnih krvarenja može se preporučiti nadomjestak vWF. Nisu dostupna klinička ispitivanja nadomjesne terapije s vWF kod trudnica i dojilja.

Stoga se tijekom trudnoće i dojenja, Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII smije primjenjivati samo ako je jasno indiciran, odnosno ako korist za majku nadmašuje rizike za dijete.

## **Upravljanje vozilima i strojevima**

Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII nema utjecaj na sposobnost vožnje i upotrebu strojeva.

## **Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži 26 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj bočici. To odgovara 1.3 % preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

## **3. Kako primjenjivati Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII ?**

Lijek se primjenjuje u venu.

Liječenje treba započeti i nadzirati liječnik koji je iskusan u liječenju takvih poremećaja.

## **Doziranje**

Potrebna količina von Willebrandovog faktora i faktora VIII i trajanje liječenja ovisiti će o nekoliko faktora kao što su vaša tjelesna težina, ozbiljnost vašeg stanja, mjesto i intenzitet

krvarenja ili potreba da se spriječi krvarenje u toku operacije ili pretrage (vidjeti dio «*Slijedeće informacije namijenjene su samo za zdravstvene djelatnike*»).

Ukoliko vam je Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII propisan za korištenje kod kuće, liječnik će osigurati da dobijete upute kako injicirati i koju količinu lijeka trebate primijeniti.

***Slijedite upute dobivene od svog liječnika ili medicinske sestre u centru za hemofiliju.***

***Ako primijenite više Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII nego što ste trebali***

Nisu prijavljeni simptomi predoziranja s vWF i FVIII. Ipak, u slučaju primjene izuzetno visokih doza, ne može se isključiti rizik razvoja ugrušaka (tromboze), osobito kod lijekova s vWF koji imaju visok sadržaj FVIII.

## **Rekonstitucija i primjena**

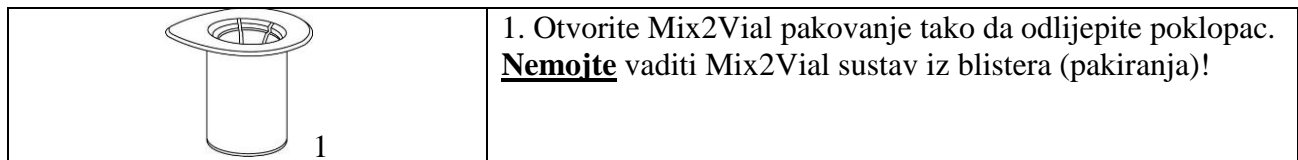
### ***Opće upute***

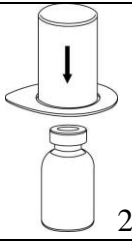
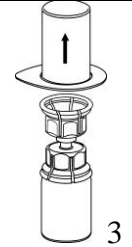
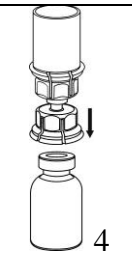

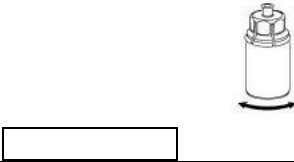
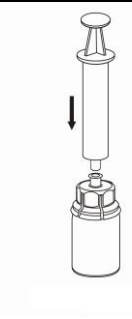
- Prašak se mora pomiješati (rekonstituirati) s otapalom (tekućinom) i navući iz bočice u aseptičnim uvjetima.
- Nakon rekonstitucije lijeka i filtracije kroz šiljak filtera koji dolazi uz proizvod, otopina treba biti bistra ili blago opalescentna. Nakon filtriranja/prijenosa (pogledati u nastavku), rekonstituirani lijek treba prije primjene, vizualno pregledati zbog čestica ili promjene boje. Nije neuobičajeno da zaostane nekoliko pahuljica ili čestica, iako su pažljivo slijedene upute o postupku rekonstitucije. Filtar koji se nalazi u Mix2Vial sustavu u potpunosti uklanja te čestice. Filtracija ne utječe na računanje doze.
- Ne upotrebljavajte vidljivo zamućenu otopinu ili otopinu koja i dalje sadrži pahuljice ili čestice nakon filtriranja.
- Nakon primjene, potrebno je ukloniti sav neiskorišteni dio lijeka ili otpadni materijal u skladu s nacionalnim propisima za zbrinjavanje opasnog otpada i u skladu s uputama vašeg liječnika.

### ***Rekonstitucija***

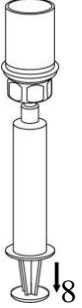

Prije otvaranja bočica, Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII prašak i otapalo trebaju doseći sobnu temperaturu. To možete učiniti tako da ostavite bočice na sobnoj temperaturi oko sat vremena ili ih držite u ruci nekoliko minuta. Ne izlažite bočice direktnom izvoru topline. Bočice se ne smiju doseći temperaturu veću od tjelesne (37°C).

Pažljivo uklonite zaštitne zatvarače s bočice s otapalom i bočice s Haemate P. Očistite izložene gumene čepove obiju bočica i pričekajte da se osuše. Nakon toga otapalo se može prenijeti u bočicu s praškom koristeći priloženi sustav za prijenos (Mix2Vial). Molimo slijedite dolje navedene upute.



 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Postavite bočicu s otapalom na ravnu i čistu površinu i čvrsto držite bočicu. Uzmite Mix2Vial sustav zajedno s blisterom i gurnite šiljak <b>plavog</b> nastavka <b>ravno prema dolje</b> kroz gumeni čep bočice s otapalom.</p>
 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Pažljivo uklonite blister s Mix2Vial sustava, držeći ga za rub i vukući ga <b>okomito</b> prema gore. Pazite da povučete samo blister, a ne i Mix2Vial sustav.</p>
 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Postavite bočicu s Haemate P na ravnu i čvrstu površinu. Okrenite naopačke bočicu s otapalom zajedno s pričvršćenim Mix2Vial sustavom i gurnite šiljak prozirnog nastavka <b>ravno prema dolje</b> kroz gumeni čep bočice s Haemate P. Otapalo će automatski poteći u bočicu s Haemate P.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Jednom rukom primite dio Mix2Vial sustava s Haemate P, a drugom rukom primite dio s otapalom i odvijte sustav u dva dijela, pažljivo da bi se izbjeglo pretjerano stvaranje pjene pri rekonstituciji Haemate P. Uklonite bočicu s otapalom s pričvršćenim plavim Mix2Vial nastavkom.</p>
 <p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. Nježno okrećite bočicu s Haemate P s pričvršćenim prozirnim nastavkom dok se prašak potpuno ne rastopi. Nemojte mućkati bočicu.</p>
 <p style="text-align: right;">7</p>	<p>7. Navucite zrak u praznu, sterilnu štrcaljku. Postavite bočicu s Haemate P uspravno i spojite štrcaljku na za to predviđeni «Luer Lock» otvor Mix2Vial sustava. Istisnite zrak u bočicu s Haemate P.</p>

## Prijenos i primjena

	8. Okrenite sustav naopačke držeci potisnutim klip štrcaljke i navucite otopinu u štrcaljku polako vukući klip prema dolje.
	9. Nakon prijena otopine u štrcaljku, čvrsto primite cilindar štrcaljke (držeci klip štrcaljke okrenutim prema dolje) i odvojite prozirni nastavak Mix2Vial sustava od štrcaljke.

## Primjena

Za injiciranje Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII preporuča se upotreba jednokratnih plastičnih štrcaljki obzirom da površine brušenog stakla staklenih štrcaljki pokazuju tendenciju lijepljenja otopina ove vrste.

Rekonstituiranu otopinu treba primijeniti polako u venu brzinom ne većom od 4 mL u minuti. Vodite računa da krv ne uđe u štrcaljku napunjenu lijekom. Lijek treba upotrijebiti odmah nakon rekonstitucije i prijena u štrcaljku.

U slučaju kada je potrebno primijeniti veće količine faktora, to se također može učiniti putem infuzije. U tu svrhu prenesite rekonstituirani lijek u odobreni sustav za infuziju. Davanje infuzije treba provesti po uputama liječnika.

Pratite svoju neposrednu reakciju. Ukoliko se pojavi bilo kakva reakcija koja bi mogla biti povezana s primjenom Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII davanje infuzije/injekcije treba prekinuti (vidjeti također dio 2).

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

## 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, Haemate P može izazvati nuspojave, iako se one neće razviti kod svakoga.

Slijedeće nuspojave primijećene su vrlo rijetko (manje od 1 na 10 000 bolesnika):

- nagla alergijska reakcija (kao npr. naglo ograničeno oticanje kože ili sluznice (angioedem), žarenje i pečenje na mjestu davanja infuzije, zimica, crvenilo, generalizirana koprivnjača (urtikarija), glavobolja, osip, pad krvnog tlaka (hipotenzija), pospanost, mučnina, nemir,

ubrzan rad srca (tahikardija), stezanje u prsima, svrbež, povraćanje i otežano disanje) primijećena je vrlo rijetko i u nekim slučajevima može napredovati do nagle, potencijalno smrtonosne reakcije preosjetljivosti (jake anafilaksije) (uključujući šok).

Ako se pojave ovi simptomi, odmah prekinite uzimanje lijeka i javite se svom liječniku.

- povišena tjelesna temperatura (vrućica)

#### *von Willebrandova bolest*

- Vrlo rijetko postoji rizik od trombotskih/tromboembolijskih događaja uključujući krvne ugruške u plućima (rizik od stvaranja i kretanja (migracije) ugrušaka u arterijski/venski žilni sustav sa mogućim utjecajem na organske sustave).
- Kod bolesnika koji primaju lijekove s vWF trajno prekomjerno povećanje razine FVIII:C u krvi može povećati rizik od stvaranja ugrušaka (vidjeti također dio 2)
- Bolesnici s vWb mogu vrlo rijetko stvoriti inhibitore (neutralizirajuća protutijela) na vWF. Nastanak inhibitora se očituje nedovoljnim kliničkim odgovorom koji dovodi do kontinuiranog krvarenja. To se posebno događa kod bolesnika sa specifičnim oblikom von Willebrandove bolesti, tzv. tipom 3. Takva protutijela se talože i mogu se pojaviti zajedno s anafilaktičkom reakcijom. Stoga kod bolesnika koji su doživjeli anafilaktičku reakciju treba ispitati prisutnost inhibitora. U takvim slučajevima preporuča se kontaktirati specijalizirani centar za hemofiliju.

### **Hemofilija A**

- Učestalost razvoja inhibitora (neutralizirajućih protutijela ) na faktor VIII temeljem ispitivanja svih lijekova koji sadrže FVIII i koja su uključivala bolesnike s teškom hemofilijom A je vrlo česta (više od 1 na 10 osoba) u prethodno neliječenih bolesnika, dok je manje česta (manje od 1 na 100 osoba) u prethodno liječenih bolesnika.
- Djeca mogu **vrlo često** (više od 1 na 10 osoba) razviti inhibitore na faktor VIII ukoliko nisu prethodno liječena lijekovima koji sadrže faktor VIII (također vidjeti dio 2). Međutim, ukoliko su bolesnici prethodno liječeni (više od 150 dana) s lijekom koji sadrži faktor VIII tada je rizik rijedak (manje od 1 na 100 osoba). U slučaju da se Vama ili Vašem djetetu to dogodi, lijek neće imati jednak učinak što može rezultirati pojavom trajnog krvarenja. U takvim slučajevima odmah kontaktirajte Vašeg liječnika.

#### *Nuspojave kod djece i adolescenata*

Učestalost, vrsta i ozbiljnost nuspojava kod djece očekuje se da će biti iste kao i kod odraslih.

#### **Prijavljivanje nuspojava**

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

### **5. Kako čuvati Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII ?**

- **Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.**



- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake EXP.
- Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII ne sadrži konzervanse pa se pripremljena otopina treba odmah primijeniti.
- Ako se pripremljena otopina ne primijeni odmah, mora se primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon što je lijek prenesen u štrcaljku, treba se odmah primijeniti.
- Nemojte upotrijebiti vidljivo zamućenu otopinu ili otopinu koja i dalje sadrži pahuljice ili čestice nakon filtracije

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII sadrži

#### *Djelatne tvari su:*

Jedna bočica nominalno sadrži:

1200 IU ljudskog von Willebrandovog faktora (vWF)

500 IU ljudskog koagulacijskog faktora VIII (FVIII)

Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII sadrži približno 120 IU/mL (1200 IU/10 mL) ljudskog von Willebrandovog faktora i 50 IU/mL (500 IU/10 mL) ljudskog koagulacijskog faktora VIII, nakon rekonstitucije sa 10 mL otapala, vode za injekciju.

Aktivnost (IU) von Willebrandovog faktora (vWF) se mjeri preko aktivnosti ristocetin kofaktora (vWF:RCo) u odnosu na međunarodni standard za koncentrat von Willebrandovog faktora (WHO). Specifična aktivnost Haemate je približno 5 do 17 IU vWF:RCo/mg proteina.

Aktivnost (IU) faktora VIII (FVIII) određena je upotrebom kromogenog testa prema Europskoj farmakopeji. Specifična aktivnost Haemate je približno 2-6 IU FVIII/mg proteina.

Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII je proizveden iz plazme ljudskih davatelja.

#### *Ostali sastojci su:*

Ljudski albumin, aminoacetatna kiselina, natrijev klorid, natrijev citrat, natrijev hidroksid ili kloridna kiselina (u malim količinama, za podešavanje pH)

*Otapalo:* voda za injekcije

### Kako Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII izgleda i sadržaj pakiranja

Haemate P je u obliku bijelog do blijedo žutog praška ili rastresite krutine s priloženom vodom za injekcije kao otapalom koja je bistra, bezbojna tekućina. Pripremljena otopina treba biti bistra ili blago opalescentna, tj. može svjetlucati kad se gleda prema svjetlu, ali ne smije sadržavati nikakve vidljive čestice.

### ***Pakiranje***

Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII:

1 bočica s praškom

1 bočica s 10 mL vode za injekcije

1 sustav za prijenos s filtrom 20/20

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

CSL Behring GmbH,

Emil-von-Behring-Str. 76,

35041 Marburg,

Njemačka

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

Marti Farm d.o.o.

Lašćinska cesta 40

10000 Zagreb

Republika Hrvatska

Telefon:+385 1 55 88 297

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

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u studenom 2023.**

---

### **Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima**

Liječenje vWb i hemofilije A treba nadgledati liječnik iskusan u liječenju poremećaja zgrušavanja.

### **Doziranje**

#### ***von Willebrandova bolest:***

Važno je izračunati dozu pomoću navedenog broja IU VWF: RCo.

Općenito, 1IU/kg VWF:RCo podiže razinu cirkulirajućeg VWF:RCo za 0,02IU/mL (2%).

Potrebno je postići razinu VWF:RCo > 0,6IU/mL (60%) i razinu FVIII:C > 0,4IU/mL (40%).

Za postizanje hemostaze obično se preporuča 40 - 80IU/kg von Willebrandovog faktora (VWF:RCo) i 20 - 40IU FVIII:C/kg tjelesne težine.

Početna doza od 80IU/kg von Willebrandovog faktora može biti potrebna naročito u bolesnika s tipom 3 von Willebrandove bolesti kod kojih održavanje adekvatne razine može zahtijevati veće doze u odnosu na druge tipove von Willebrandove bolesti.

*Sprječavanje krvarenja u slučaju operacije ili teške traume:*

Za sprečavanje jakog krvarenja tijekom ili nakon operacije, injiciranje treba započeti 1 do 2 sata prije operativnog zahvata.

Odgovarajuću dozu potrebno je ponoviti svakih 12 - 24 sata. Doza i trajanje liječenja ovise o kliničkom statusu bolesnika, vrsti i jačini krvarenja i razini VWF:RCo i FVIII:C.

Kod upotrebe lijekova s von Willebrandovim faktorom koji sadrže FVIII, liječnik treba znati da kontinuirano liječenje može izazvati prekomjeren porast FVIII:C. Nakon 24 - 48 sati liječenja treba razmotriti mogućnost smanjenja doze i/ili produženje intervala između doza u svrhu izbjegavanja nekontroliranog porasta FVIII:C ili primjenu lijeka sa VWF koji sadrži nisku razinu FVIII.

*Pedijatrijska populacija*

Doziranje kod djece temelji se na tjelesnoj težini te se stoga uglavnom zasniva na istim smjernicama kao i kod odraslih. Učestalost davanja treba uvijek biti usmjerena na kliničku učinkovitost u pojedinačnom slučaju.

***Hemofilija A***

*Praćenje liječenja*

Za vrijeme trajanja liječenja preporuča se odgovarajuće / pravovremeno određivanje razine faktora VIII, kao smjernice za doziranje i učestalost ponavljanja infuzija. Odgovor na liječenje s FVIII može se razlikovati u pojedinim bolesnika, postizanjem različitog poluvijeka i oporavka. Doziranje bazirano na tjelesnoj težini može zahtijevati prilagodbu kod pothranjenih ili pretelih bolesnika. Posebno u slučaju većih kirurških intervencija neophodno je precizno praćenje supstitucijske terapije analizom koagulacije (aktivnost faktora VIII u plazmi).

*Bolesnike treba pratiti i s obzirom na razvoj inhibitora faktora VIII. Vidjeti dio 2.*

Doziranje i trajanje nadomjesne terapije ovisi o veličini nedostatka faktora VIII, mjestu i opsegu krvarenja i kliničkom statusu bolesnika.

Važno je izračunati dozu pomoću navedenog broja IU VWF: RCo.

Broj jedinica primijenjenog faktora VIII izražava se u internacionalnim jedinicama (IU) koje su u skladu s trenutno važećim standardom koncentrata Svjetske zdravstvene organizacije za lijekove koji sadrže faktor VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi izražava se bilo kao postotak (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili radije u IU (prema internacionalnom standardu za faktor VIII u plazmi).

Jedna IU aktivnosti faktora VIII odgovara istoj količini faktora VIII u jednom mL normalne ljudske plazme.

*Liječenje po potrebi*

Izračunavanje potrebne doze faktora VIII temelji se na empirijskom nalazu prema kojem 1 IU faktora VIII po kilogramu tjelesne težine povećava aktivnost plazmatskog faktora VIII za oko 2% (2 IU/dL) normalne aktivnosti. Potrebna doza određuje se upotrebom slijedeće formule:

potrebne jedinice = tjelesna težina [kg] x željeni porast faktora VIII [% ili IU/dL] x 0,5

Potrebna količina i učestalost davanja trebaju uvijek biti usmjereni na kliničku učinkovitost u pojedinačnom slučaju.

U slučaju slijedećih hemoragijskih događaja aktivnost faktora VIII ne smije pasti ispod navedene razine aktivnosti u plazmi (u % od normalnih vrijednosti ili IU/dL) unutar odgovarajućeg perioda. Slijedeća tablica može se upotrijebiti kao vodič za doziranje u slučaju epizoda krvarenja ili operacija:

Jačina krvarenja/ Vrsta operativnog zahvata	Potrebna razina faktora VIII (% ili IU/dL)	Učestalost doza (sati)/ Trajanje liječenja (dani)
<b>Krvarenja</b>		
početno krvarenje u zglobove, mišiće ili krvarenje u usnoj šupljini	20 - 40	Ponoviti svakih 12-24 sata (najmanje 1 dan), sve dok ne prestane krvarenje koje se osjeti kao bol ili se ne postigne zacjeljenje.
jače krvarenje u zglobove, mišiće ili hematoma	30 - 60	Ponoviti infuziju svakih 12 - 24 sata kroz 3 - 4 dana ili više sve dok bol i akutna nemoć ne prođu.
po život opasna krvarenja	60 - 100	Ponavljati infuziju svakih 8-24 sata do prestanka opasnosti
<b>Operativni zahvati</b>		
mali, uključujući ekstrakciju zuba	30 - 60	Svakih 24 sata (najmanje 1 dan), dok se ne postigne zacjeljenje.
veliki	80 – 100 (pre i post – operativno)	Ponavljati infuziju svakih 8-24 sata sve do adekvatnog zacjeljenja rane, zatim liječenje najmanje slijedećih 7 dana da bi se održala aktivnost faktora VIII na 30% - 60% (IU/dL)

#### *Profilaksa*

Za dugotrajnu profilaksu krvarenja u bolesnika s teškom hemofilijom A, uobičajene doze su 20 do 40 IU faktora VIII na kg tjelesne težine u razmacima od 2 do 3 dana.

U nekim slučajevima, posebno kod mlađih bolesnika, mogu biti neophodni kraći intervali između doza ili više doze.

#### Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka o kliničkim studijama o doziranju Haemate P 1200 IU VWF/500 IU FVIII kod djece s hemofilijom A.

#### **Odgovarajuće mjere opreza pri uporabi**

Liječnik koji provodi liječenje treba znati da kontinuirano liječenje lijekovima koji sadrže VWF može uzrokovati pretjerani porast FVIII:C. Potrebno je pažljivo nadzirati bolesnike koji dobivaju lijekove s VWF koji sadrže FVIII da bi se izbjegao trajni pretjeran porast FVIII: C u plazmi što može povećati rizik od tromboze. Treba razmotriti primjenu mjera protiv tromboze.

#### **Nuspojave**

Kada su potrebne velike ili učestale doze ili kad su prisutni inhibitori ili je potrebna pre- i postoperativna njega, kod svih bolesnika treba nadzirati pojavu znakova hipervolemije. Osim toga, kod bolesnika s krvnom grupom A, B i AB treba nadzirati pojavu znakova intravaskularne hemolize i/ili smanjenja vrijednosti hematokrita.