

Příbalová informace: informace pro uživatele

Haemate P 250 IU FVIII/600 IU VWF prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok
Haemate P 500 IU FVIII/1200 IU VWF prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok
Haemate P 1000 IU FVIII/2400 IU VWF prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok

Factor VIII coagulationis humanus (lidský koagulační faktor VIII) a
Factor von Willebrand humanus (lidský von Willebrandův faktor)

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Haemate P a k čemu se používá

Co je přípravek Haemate P?

Haemate P je dodáván jako prášek s rozpouštědlem. Připravený roztok se podává pomocí injekce nebo infuze do žíly.

Haemate P je vyroben z lidské plazmy (což je tekutá složka krve) a obsahuje lidský von Willebrandův faktor a lidský koagulační faktor VIII.

K čemu se přípravek Haemate P používá?

Protože přípravek Haemate P obsahuje jak FVIII, tak VWF, je důležité vědět, který faktor nejvíce potřebujete. Pokud máte hemofilii A, předepíše Vám Váš lékař přípravek Haemate P s uvedeným počtem jednotek FVIII. Pokud máte VWD, lékař vám předepíše přípravek Haemate P s uvedeným počtem jednotek VWF.

Von Willebrandova nemoc (VWD)

Přípravek Haemate P se používá pro léčbu nebo prevenci krvácení z nedostatku von Willebrandova faktoru při chirurgickém zákroku pokud samotná léčba desmopresinem (DDAVP) je neúčinná nebo kontraindikovaná.

Hemofilie A (vrozený nedostatek faktoru VIII)

Přípravek Haemate P se používá k prevenci nebo k zastavení krvácení při nedostatku faktoru VIII v krvi.

Tento léčivý přípravek se může též používat k léčbě získaného nedostatku faktoru VIII a na léčbu pacientů s protilátkami proti faktoru VIII.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Haemate P používat

Následující část obsahuje informace, které by měl Váš lékař zvážit před tím, než Vám bude Haemate P podáno.

Nepoužívejte přípravek Haemate P:

- jestliže jste hypersenzitivní (alergický/á) na lidský von Willebrandův faktor nebo na lidský koagulační faktor VIII nebo na jakoukoliv jinou složku přípravku Haemate P (viz bod 6.).

Informujte prosím svého lékaře nebo lékárníka, jestliže jste alergický/á na jakýkoliv lék nebo potravinu.

Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem před použitím přípravku **Haemate P**:

- **v případě alergických reakcí nebo anafylaktických reakcí** (závažná alergická reakce, která způsobuje vážné dýchací potíže nebo závrať). Alergické reakce z přecitlivělosti se mohou vyskytnout. Váš lékař Vás bude informovat **o prvních příznacích reakcí z přecitlivělosti**, jako je kopřivka, pocit tlaku na prsou, sípot, pokles krevního tlaku a anafylaxe (závažná alergická reakce, která způsobuje vážné dýchací potíže nebo závrať). **Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, přerušete okamžitě podávání přípravku a spojte se se svým lékařem.**
- Tvorba **inhibitorů** (protilátek) je známou komplikací, k níž může dojít během léčby všemi přípravky s faktorem VIII. Tyto inhibitory, zejména při vysokých hladinách, zabraňují správnému fungování léčby a vznik těchto inhibitorů bude u Vás nebo Vašeho dítěte pečlivě sledován. Jestliže u Vás nebo Vašeho dítěte nebude krvácení zvládnuto přípravkem Haemate P, ihned informujte svého lékaře.
- Pokud Vám již bylo oznámeno, že máte srdeční onemocnění, nebo jste vystaveni riziku onemocnění srdce, informujte svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud je pro podávání přípravku Haemate P požadován centrální žilní přístup (CVAD), musí Váš lékař zvážit riziko komplikací souvisejících s CVAD, včetně lokálních infekcí, bakterií v krvi (bakteriémie) a vytváření krevních sraženin v cévách (trombóza) v místě zavedení katetru.

Von Willebrandova nemoc

- Pokud je u Vás známé riziko krevních sraženin (trombotických příhod včetně krevních sraženin v plicích), zejména v případě, že máte klinické nebo laboratorní rizikové faktory (např. v období před operací a po operaci bez provádění prevence trombotických příhod, žádná nebo omezená pohyblivost pacienta po operaci, obezita, předávkování, rakovina). V takovém případě se vyžaduje sledování, zda se u Vás nevyskytují příznaky trombózy. Podle současných doporučení by se měla zahájit preventivní léčba.

Váš lékař pečlivě posoudí přínos léčby přípravkem Haemate P ve srovnání s možnými riziky těchto komplikací.

Virová bezpečnost

Při výrobě léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy jsou dodržována určitá opatření zabráňující přenosu infekce na pacienty. Patří sem:

- pečlivý výběr dárců krve a plazmy, který vylučuje možné riziko přenosu infekčních onemocnění a
- testování každého odběru a poolu plazmy na přítomnost virů a infekcí
- zahrnutí kroků při zpracování krve nebo plazmy, které mohou inaktivovat nebo odstranit viry.

Přes všechna tato opatření při podání léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry či jiné typy infekcí.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV, virus AIDS), virus hepatitidy typu B a virus hepatitidy typu C (zánět jater), a neobaleného viru hepatitidy typu A (zánět jater). Omezený účinek mají tato opatření u neobalených virů, jako je parvovirus B19.

Infekce parvovirem B19 může být závažná

- pro těhotné ženy (infekce plodu)
- pro jedince se sníženou funkcí imunitního systému nebo se zvýšenou produkcí červených krvinek způsobenou anémií určitého typu (například srpkovitá nebo hemolytická anémie).

Váš lékař Vám může doporučit zvážit očkování proti hepatitidě A a B pokud pravidelně/opakovaně dostáváte přípravky s von Willebrandovým faktorem a koagulačním faktorem VIII vyrobené z lidské plazmy.

Při každém podání přípravku Haemate P se důrazně doporučuje zaznamenat datum podání, číslo šarže přípravku a podaný objem přípravku.

Důrazně se doporučuje zaznamenat název a číslo šarže přípravku pokaždé, když dostanete dávku Haemate P, aby se udržovaly záznamy o použitých šaržích.

Další léčivé přípravky a přípravek Haemate P

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, včetně léků, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.
- Haemate P nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, ředidly nebo rozpouštědly.

Těhotenství, kojení a plodnost

- jestliže jste těhotná nebo kojíte, poraďte se, prosím, před užitím jakéhokoliv léku se svým lékařem nebo lékárníkem.
- vzhledem k tomu, že se hemofilie A vyskytuje u těhotných žen zřídka, nejsou dostupné žádné zkušenosti s užíváním faktoru VIII během těhotenství a kojení.
- pokud se týká von Willebrandovy nemoci, jsou ženy ohroženy více než muži v důsledku dalších možností krvácení jako je menstruace, těhotenství, námaha, porod a gynekologické komplikace. Na základě postmarketgových zkušeností může být při prevenci a léčbě akutního krvácení doporučené nahrazení pomocí VWF. Pro substituční léčbu s VWF u těhotných nebo kojících žen nejsou dostupné žádné výsledky klinických studií.
- během těhotenství a kojení by měl být Haemate P podáván pouze tehdy, pokud jsou indikace zcela jasné.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Haemate P nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Haemate P obsahuje sodík

Přípravek Haemate P obsahuje přibližně 18 mg sodíku na 250 IU FVIII/600 IU VWF, 35 mg sodíku na 500 IU FVIII/1200 IU VWF a 70 mg sodíku na 1000 IU FVIII/2400 IU VWF. Vezměte prosím toto v úvahu, pokud jste na kontrolované sodíkové dietě.

3. Jak se přípravek Haemate P používá

Léčba by měla být započata a dále vedena pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s touto léčbou.

Dávkování

Množství von Willebrandova faktoru a faktoru VIII, které potřebujete a doba léčby bude záviset na více faktorech jako je Vaše tělesná hmotnost, závažnost Vašeho onemocnění, místa a intenzita krvácení nebo potřeba zabránit krvácení po dobu operace nebo vyšetření (viz bod „Další informace je

určena pouze pro lékaře a zdravotnický personál“. Pokud Vám byl přípravek Haemate P předepsán k domácímu používání, Váš lékař Vás bude informovat jakým způsobem si máte podávat injekce a jaké množství přípravku máte užívat.

Dodržujte pokyny svého lékaře nebo zdravotní sestry z centra pro léčbu hemofilie.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Haemate P, než jste měl(a)

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování VWF a FVIII. Přesto nemůže být vyloučena tvorba krevních sraženin (trombózy) v případech závažného předávkování zvláště u léků s obsahem VWF jako léku, který obsahuje velké množství FVIII.

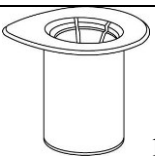
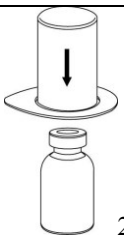

Rekonstituce a podávání




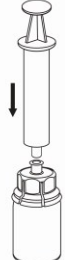
Všeobecné pokyny:

- Prášek se musí smíchat (rekonstituovat) s rozpouštědlem (tekutinou) a natáhnout z injekční lahvičky za aseptických podmínek.
- Roztok by měl být čirý nebo slabě opalescentní. Po filtraci/natažení (viz dále) se rekonstituovaný přípravek před podáním zkontroluje vizuálně, zda neobsahuje částice nebo zda není zabarven. I v případě přesného dodržování postupu rozpouštění prášku je možné pozorovat několik vloček nebo částic. Tyto částice se zcela odstraní filtrem, který je součástí přepouštěcího setu Mix2Vial. Filtrace neovlivňuje vypočtené dávky.
- Nepoužívejte viditelně zakalené roztoky nebo roztoky, které i po filtraci obsahují sraženinu nebo částice.
- Po podání se nepoužitý přípravek nebo odpadový materiál musí znehodnotit podle národních požadavků a podle pokynů lékaře.

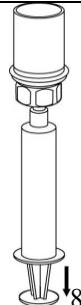

Rekonstituce

Neotevřené injekční lahvičky s přípravkem Haemate P a rozpouštědlem zahřejte na pokojovou teplotu. To může být provedeno buď ponecháním injekčních lahviček při pokojové teplotě po dobu přibližně hodiny nebo jejich držetím v ruce po dobu několika minut. **NEVYSTAVUJTE** injekční lahvičky přímému vlivu tepla. Injekční lahvičky nesmí být zahřáty na vyšší než tělesnou teplotu (37°C). Opatrně sejměte ochranná víčka z injekčních lahviček obsahujících rozpouštědlo a prášek. Očistěte pryžové zátky obou injekčních lahviček tampónem s desinfekčním roztokem, každou zátku jedním, a nechte je oschnout. Rozpouštědlo může být nyní přesáto do injekční lahvičky s práškem pomocí přibalené aplikační soupravy (Mix2Vial). Postupujte prosím podle níže uvedeného návodu.

 <p>1</p>	<p>1. Otevřete balení Mix2Vial tím, že vyklopíte víčko. Nevytahujte Mix2Vial z blistru!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Postavte injekční lahvičku s rozpouštědlem na rovný a čistý povrch, držte ji pevně. Uchopte Mix2Vial společně s blistrem a zatlačte hrot modrého konce adaptéru rovně dolů skrz pryžovou zátku injekční lahvičky s rozpouštědlem.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Opatrně odstraňte blistr ze soupravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a táhnete svisle vzhůru. Přesvědčte se, že jste vytáhli jen blistrový obal a ne soupravu Mix2Vial.</p>

 <p>4</p>	<p>4. Postavte injekční lahvičku s přípravkem na rovný a pevný povrch. Obráťte injekční lahvičku s rozpouštědlem spolu s nasazenou soupravou Mix2Vial a zatlačte hrot průhledného konce adaptéru rovně dolů skrz pryžovou zátku injekční lahvičky s přípravkem. Rozpouštědlo se samo automaticky nasaje do injekční lahvičky s přípravkem.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Uchopte jednou rukou tu část soupravy Mix2Vial, kde je injekční lahvička s přípravkem a druhou rukou tu část, kde je injekční lahvička od rozpouštědla a odšroubujte je od sebe opatrně na dvě části, aby se zabránilo nadměrnému tvoření pěny při rozpouštění přípravku. Odstraňte injekční lahvičku od rozpouštědla s připojeným modrým adaptérem soupravy Mix2Vial.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Jemně otáčejte injekční lahvičkou s přípravkem s připojeným průhledným adaptérem, dokud se přípravek zcela nerozpustí. Netřepejte s ní.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Nasajte vzduch do prázdné sterilní injekční stříkačky. Zatímco je injekční lahvička s přípravkem dnem dolů, spojte injekční stříkačku s koncovkou Luer Lock soupravy Mix2Vial a vstříkněte vzduch do injekční lahvičky s přípravkem.</p>

Natáhnutí a aplikace

 <p>8</p>	<p>8. Zatímco držíte píst injekční stříkačky stlačený, obraťte celý systém dnem vzhůru. Pomalým vytahováním pístu natáhněte roztok do injekční stříkačky.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Po natažení roztoku do injekční stříkačky uchopte pevně válec injekční stříkačky (píst stále směřuje dolů) a odpojte průhledný adaptér soupravy Mix2Vial od injekční stříkačky.</p>

Způsob podávání

Na injekci přípravku Haemate P je vhodné použít umělohmotnou injekční stříkačku k jednorázovému použití, neboť roztoky tohoto typu mají tendenci přilnout ke skleněnému zabroušenému povrchu, který mají všechny skleněné injekční stříkačky.

Rekonstituovaný roztok podávejte pomalu do žíly rychlostí ne vyšší než 4 ml za minutu. Přípravek natažený do injekční stříkačky se musí podat okamžitě.

Pokud je potřeba podat větší množství faktoru, může se podávat také jako infuze. Pro tento způsob podání je třeba rekonstituovaný přípravek převést do schváleného infuzního setu. Infuze musí být podávána podle pokynů Vašeho lékaře.

Pozorujte, zda se u Vás neprojeví žádná okamžitá reakce. Pokud se u Vás objeví jakákoliv reakce, která může souviset s podáním přípravku Haemate P musí se okamžitě injekce/infuze přerušit (viz též bod 2.).

Pokud máte jakékoliv další otázky týkající se použití tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Haemate P nežádoucí účinky, které se však nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány velmi vzácně (u méně než 1 z 10 000 pacientů):

- náhlé alergické reakce (např. angioedém (otok), pálení a štípání v místě vpichu infuze, návaly chladu nebo horka, svědění po celém těle, bolest hlavy, kopřivka, pokles krevního tlaku, letargie, nevolnost, neklid, zrychlení srdeční činnosti, pocit tlaku na prsou, mravenčení, zvracení, sípot) byly pozorovány velmi zřídka a mohou v některých případech vyústit ve vážnou anafylaktickou reakci (včetně šoku).
- zvýšená teplota (horečka)

Von Willebrandova nemoc

- Riziko trombotických/tromboembolických příhod včetně krevních sraženin v plicích (riziko vzniku a migrace krevních sraženin do tepenného/žilního systému s možným dopadem na orgánové systémy) je velmi vzácné.
- Trvale nadměrné hladiny FVIII:C v plazmě u pacientů, kteří dostávají přípravky s VWF, může vést ke zvýšenému riziku tvorby krevních sraženin (viz též bod 2).
- U pacientů s von Willebrandovou nemocí se mohou velmi vzácně vytvářet inhibitory VWF (neutralizační protilátky). Pokud se takové inhibitory vyskytnou, tento stav se projeví jako nedostatečná klinická odpověď, která vede k neustálému krvácení.
K tomu dochází hlavně u pacientů se zvláštní formou von Willebrandovy nemoci, tak zvaným typem 3. Tyto látky jsou precipitační a mohou se vyskytnout spolu s anafylaktickými reakcemi. Z toho důvodu pacienti, kteří trpí anafylaktickou reakcí by měli být vyšetřeni na přítomnost protilátek. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované centrum pro léčbu hemofilie.

Hemofilie A

- U pacientů, kteří byli dříve léčeni faktorem VIII (více než 150 dní léčby), se mohou protilátky inhibitorů (viz bod 2) tvořit méně často (méně než 1 ze 100 pacientů). Pokud k tomu dojde, může Váš lék přestat správně fungovat a může se u Vás objevit přetrvávající krvácení. V takovém případě je třeba, abyste se ihned obrátil(a) na svého lékaře.

Nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Očekává se, že frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků bude stejná u dětí jako u dospělých.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

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

5. Jak přípravek Haemate P uchovávat

- **Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.**
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a na krabičce.
- Uchovávejte při teplotě do 25°C.
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Přípravek Haemate P neobsahuje konzervační látky, proto má být připravený roztok přednostně použit okamžitě.
- Není-li připravený roztok podán okamžitě, musí být použit během 8 hodin.
- Přípravek natažený do injekční stříkačky se musí použít okamžitě.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Haemate P obsahuje

Léčivými látkami jsou:

lidský von Willebrandův faktor (Factor von Willebrand humanus) 600 IU/1200 IU/2400 IU

a lidský koagulační faktor VIII (Factor VIII coagulationis humanus) 250 IU/500 IU/1000 IU

v jedné injekční lahvičce.

Pomocnými látkami jsou:

lidský albumin, glycin, chlorid sodný, natrium-citrát, hydroxid sodný nebo kyselina chlorovodíková (v malých množstvích na úpravu pH)

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Jak přípravek Haemate P vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Haemate P je dodáván jako bílý prášek s vodou pro injekci jako rozpouštědlem. Hotový roztok by měl být čirý nebo slabě opalescentní, tzn. může při pohledu proti světlu jiskřit, ale nesmí obsahovat jakékoliv viditelné částice.

Obsah balení

Krabička s 250 IU FVIII/600 IU VWF obsahuje:

1 injekční lahvičku s práškem

1 injekční lahvičku s 5 ml vody pro injekci

1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20

Aplikační souprava (vnitřní krabička):

1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití

1 venepunkční set

2 tampony s alkoholem

1 nesterilní náplast

Krabička s 500 IU FVIII/1200 IU VWF obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem
 - 1 injekční lahvičku s 10 ml vody pro injekci
 - 1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Aplikační souprava (vnitřní krabička):*
- 1 injekční stříkačku 10 ml k jednorázovému použití
 - 1 venepunkční set
 - 2 tampony s alkoholem
 - 1 nesterilní náplast

Krabička s 1000 IU FVIII/2400 IU VWF obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem
 - 1 injekční lahvičku s 15 ml vody pro injekci
 - 1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Aplikační souprava (vnitřní krabička):*
- 1 injekční stříkačku 20 ml k jednorázovému použití
 - 1 venepunkční set
 - 2 tampony s alkoholem
 - 1 nesterilní náplast

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 25. 3. 2019

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Dávkování

Von Willebrandova nemoc:

Je důležité vypočítat dávku specifikovanou podle počtu IU VWF:RCo.

Obecně 1IU/kg VWF:RCo zvýší hladinu VWF:RCo v oběhu o 0,02 IU/ml (2%)

Měla by se dosáhnout hladina VWF:RCo >0,6IU/ml (60%) a hladina FVIII:C>0,4IU/ml (40%),

Na dosažení hemostázy se doporučuje 40 - 80 IU/kg von Willebrandova faktoru (VWF:RCo) a 20 – 40 IU/kg FVIII:C tělesné hmotnosti.

Počáteční dávka von Willebrandova faktoru by měla být 80 IU/kg zvláště u pacientů s typem 3 von Willebrandovy nemoci, kde se na udržení adekvátních hladin požadují větší dávky než u jiných typů von Willebrandovy nemoci.

Prevence hemoragie v případě chirurgického zákroku nebo vážného traumatu:

Na prevenci masivního krvácení po dobu chirurgického zákroku nebo po něm se má podat injekce 1 nebo 2 hodiny před chirurgickým zákrokem.

Příslušná dávka se má podávat každých 12-24 hodin. Dávka a doba léčby závisí na klinickém stavu pacienta, na typu a závažnosti krvácení a na hladinách obou faktorů VWF:RCo a FVIII:C.

Při používání přípravku s VWF obsahujícím FVIII, by si měl být ošetřující lékař vědom, že pokračující léčba může způsobit nadměrný vzestup hladin FVIII:C. Po 24-48 hodinách léčby by se mělo zvážit snížení dávek nebo prodloužení intervalu mezi dávkami tak, aby se zabránilo nekontrolovanému vzestupu FVIII:C.

Pediatrická populace

Dávkování u dětí je závislé na jejich tělesné hmotnosti, a proto se řídí stejnými pravidly jako u dospělých. Frekvence podávání v individuálních případech by měla být zaměřena na klinický účinek.

Hemofilie A:

Dříve neléčení pacienti

U dříve neléčených pacientů nebyla dosud prokázána bezpečnost a účinnost přípravku Haemate P. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Monitorování léčby

V průběhu léčby se doporučuje vhodné stanovení hladin faktoru VIII k určení podávané dávky a frekvence opakovaných infuzí. Jednotliví pacienti se mohou lišit ve své odpovědi na faktor VIII, což se projevuje různými poločasů a recovery. Dávka vycházející z tělesné hmotnosti si může vyžádat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou. V případě větších chirurgických zákroků je nezbytné přesné monitorování průběhu substituční terapie pomocí koagulační analýzy (aktivita plazmatického faktoru VIII).

Pacienti by měli být monitorováni s ohledem na vývoj inhibitorů faktoru VIII. Viz také bod 2.

Dávkování a délka substituční léby závisí na závažnosti nedostatku faktoru VIII, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Je důležité vypočítat dávku specifikovanou podle počtu IU FVIII:C.

Počet podaných jednotek faktoru VIII se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách (IU), které odpovídají současnému standardu WHO pro léčivé přípravky obsahující faktor VIII. Aktivita faktoru VIII v plazmě se vyjadřuje buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě) nebo přednostně v jednotkách IU (vzhledem k mezinárodnímu standardu pro faktor VIII v plazmě).

1 IU aktivity faktoru VIII odpovídá množství faktoru VIII v 1 ml normální lidské plazmy.

Požadovaná léčba

Výpočet požadované dávky faktoru VIII vychází z empirického předpokladu, že podání 1 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti zvýší aktivitu faktoru VIII v plazmě asi o 2% (2 IU/dl) normální aktivity. Požadovaná dávka se stanoví podle následujícího vzorce:

Požadované jednotky = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup faktoru VIII (% nebo IU/dl) x 0,5

Množství, které se má podat a frekvence podání musí odpovídat vždy klinické účinnosti u individuálních případů.

V případě následujících hemoragických příhod aktivita faktoru VIII nemá během odpovídajícího období klesnout pod stanovenou hladinu plazmatické aktivity (v % normálu nebo IU/dl). Následující tabulka může být použita pro stanovení dávky při hemoragických příhodách a chirurgických výkonech:

Stupeň krvácení Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina faktoru VIII (% nebo IU/dl)	Frekvence dávkování (hodiny)/délka trvání léčby (dny)
Krvácení		
Začínající hemartróza, krvácení do svalů nebo do dutiny ústní	20 - 40	Opakovat každých 12 – 24 hodin. Nejméně 1 den, dokud se krvácení, které se projevuje bolestí, nezastaví nebo nedojde ke zhojení.
Rozsáhlejší hemartróza, krvácení do svalů nebo hematom	30 - 60	Infuzi opakovat každých 12 – 24 hodin po dobu 3 – 4 dnů nebo déle dokud bolest a akutní nemohoucnost neustoupí.
Život ohrožující krvácení	60 - 100	Infuzi opakovat každých 8 – 24 hodin až pomine ohrožení života.
Chirurgické výkony		
Menší chirurgický výkon extrakce zubů	30 - 60	Každých 24 hodin, nejméně 1 den, až je dosaženo zhojení.
Velké chirurgické výkony	80 – 100 (před a po operaci)	Infuzi opakovat každých 8 – 24 hodin, dokud nedojde k uspokojivému zahojení rány, potom pokračovat v léčbě nejméně 7 dní k udržení aktivity faktoru VIII na 30-60% (IU/dl).

Profylaxe

Při dlouhodobé profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií A se obvykle doporučují dávky faktoru VIII 20 - 40 IU na kg tělesné hmotnosti v intervalech 2 - 3 dnů. V některých případech, zvláště u mladších pacientů může být nutné podávat léčivý přípravek v kratších intervalech nebo ve vyšších dávkách.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici žádné údaje z klinických studií týkající se dávkování přípravku Haemate P u dětí.

Speciální upozornění a opatření pro použití

Při používání léčivého přípravku obsahujícího jako léčivou látku VWF a zároveň i FVIII, by si měl být ošetřující lékař vědom, že pokračující léčba může způsobit nadměrný vzestup hladin FVIII:C. Pacienti, kteří dostávají léčivé přípravky s VWF jako léčivou látkou a obsahující FVIII by měli být sledováni, aby se zamezilo výskytu trvale nadměrných hladin FVIII:C, co by mohlo vést ke zvýšenému riziku trombotických příhod. Současně by se mělo uvážit zavedení protitrombotických opatření.

Nežádoucí účinky

Všichni pacienti by měli v případech, kdy je třeba podávat velmi vysoké nebo často opakované dávky, nebo když jsou přítomny inhibitory nebo jsou-li v předoperačním nebo pooperačním období být sledováni, zda se u nich neobjevily příznaky hypervolémie. Kromě toho pacienti s krevní skupinou A,B a AB mají být sledováni vzhledem k možným příznakům intravaskulární hemolýzy a nebo poklesu hodnot hemokritu.