

## Zkrátená informácia o liečivom prípravku:

Haemate P 500 IU FVIII:C / 1200 IU VWF:Rco, prášok a rozpúšťadlo na injekčný/infúzný roztok. ZLOŽENIE: Jedna injekčná liekovka Haemate P 500 IU FVIII:C / 1200 IU VWF:Rco obsahuje: 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (FVIII), 1200 IU ľudského von Willebrandovho faktora (VWF). Haemate P 500 IU FVIII:C / 1200 IU VWF:Rco po rekonštitúcii s 10 ml vody na injekciu obsahuje 50 IU/ml FVIII a 120 IU/ml VWF. Účinnosť FVIII (IU) sa stanovuje podľa chromogénneho testu v súlade s Európskym liekopisom. Špecifická aktivita FVIII u Haemate P je približne 2 – 6 IU FVIII/mg proteínu. Účinnosť VWF (IU) sa hodnotí podľa aktivity ristocetín kofaktora (VWF:RCo) v porovnaní s medzinárodným štandardom pre koncentráty von Willebrandovho faktora (WHO). Špecifická aktivita VWF u Haemate P je približne 5 – 17 IU VWF:RCo/mg proteínu. Haemate P sa vyrába z plazmy ľudských darcov. Pomocná látka so známym účinkom: Sodík: Haemate P 500 IU FVIII:C / 1200 IU VWF:Rco – približne 113 mmol/l (2,6 mg/ml). **Terapeutické indikácie:** Von Willebrandova choroba (VWD) Profylaxia a liečba hemorágie alebo krvácania pri chirurgickom zákroku, keď samotná liečba desmopresínom (DDAVP) je neúčinná alebo kontraindikovaná. Hemofília A (vrodený deficit faktora VIII). Profylaxia a liečba krvácania u pacientov s hemofiliou A. Tento liek sa používa na liečbu získaného deficitu faktora VIII a na liečbu pacientov s protilátkami proti faktoru VIII. **Dávkovanie:** Von Willebrandova choroba: Je dôležité vypočítať dávku, v množstve jednotiek IU, špecifickú pre VWF: RCo. Na dosiahnutie hemostázy sa obvykle odporúča 40 - 80 IU/kg von Willebrandovho faktora (VWF:RCo) a 20 - 40 IU/kg telesnej hmotnosti FVIII:C. Hemofília A: Dávkovanie a dĺžka substitučnej terapie závisí od závažnosti deficitu faktora VIII, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Reakcie z precitlivosti sú možné. Ak sa vyskytnú príznaky z precitlivosti, pacienti majú byť poučení, že sa podávanie lieku musí okamžite prerušiť a skontaktovať sa so svojím lekárom. Pacienti majú byť informovaní o prvotných príznakoch reakcií z precitlivosti, ako je žihľavka, generalizovaná urtikária, pocit tiesne na hrudníku, dýchavičnosť (sipot), hypotenzia a anafylaxia. V prípade šoku sa majú dodržiavať všeobecné medicínske postupy na liečbu šoku. Haemate P 500 IU FVIII / 1200 IU VWF obsahuje 26 mg sodíka v injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1,3% maximálneho denného príjmu 2 g sodíka odporúčaného WHO pre dospelého. Von Willebrandova choroba: U pacientov so známymi klinickými alebo laboratórnymi rizikovými faktormi (napr. v perioperačnom období bez tromboprofylaxie, žiadna včasná mobilita, obezita, predávkovanie, rakovina), existuje riziko výskytu trombotických príhod vrátane pľúcnej embólie. Z tohto dôvodu musia byť títo rizikovní pacienti sledovaní na zistenie prvotných príznakov trombózy. Má byť zahájená profylaxia proti žilovej tromboembólie podľa aktuálnych odporúčaní. Pri používaní lieku obsahujúceho von Willebrandov faktor si ošetrojúci lekár má byť vedomý toho, že pokračujúca liečba môže spôsobiť nadmerné zvýšenie FVIII:C. U pacientov, ktorí sú liečení VWF liekmi obsahujúcimi FVIII, je potrebné monitorovať plazmatickú hladinu FVIII:C, aby sa včas zabránilo nadmerným hladinám FVIII:C v plazme, ktoré môžu zvýšiť riziko trombotických príhod a má sa zahájiť antitrombotické opatrenie. U pacientov s VWD, hlavne s typom 3, sa môžu vytvoriť neutralizujúce protilátky (inhibítory) proti VWF. Ak sa nedosiahnu očakávané hladiny aktivity VWF:RCo v plazme, alebo ak sa nedarí podávaním zvolených dávok krvácanie zastaviť, je nutné uskutočniť príslušnú analýzu na zistenie prítomnosti inhibítora VWF. U pacientov s vysokými hladinami inhibítorov, nemusí byť liečba účinná a je potrebné zvážiť iné terapeutické možnosti. Hemofília A: Inhibítory: Známou komplikáciou liečby jedincov s hemofiliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibítory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (BU, z anglického výrazu Bethesda Units) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 50 dní expozície ale pretrváva počas celého života, hoci riziko je menej časté. Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede hrozí v prípade inhibítorov nízkeho titra, ktoré sú prítomné dočasne alebo zostávajú trvalo nízkeho titra, než v prípade vysokého titra inhibítorov. Vo všeobecnosti všetci pacienti liečení liekmi s koagulačným

faktorom VIII majú byť pomocou náležitých klinických pozorovaní a laboratórnych vyšetrení pozorne sledovaní na vznik inhibítorov. Ak sa očakávané hladiny aktivity faktora VIII v plazme nedosiahnu, alebo ak krvácanie nie je kontrolované vhodnou dávkou, má sa vykonať testovanie prítomnosti inhibítorov faktora VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora, terapia faktorom VIII nemusí byť účinná a treba zvážiť iné možnosti liečby. Liečba takých pacientov má byť riadená lekármi, ktorí majú skúsenosti s liečbou hemofílie a s inhibítormi faktora VIII.

**Kardiovaskulárne udalosti:** U pacientov s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná liečba s FVIII zvýšiť existujúce riziko rozvoja kardiovaskulárnych udalostí.

**Komplikácie súvisiace so zavedeným katétrom:** Ak je potrebné použiť zariadenie na centrálny venózný prístup (CVAD), treba zvážiť všetky s tým súvisiace riziká vrátane lokálnych infekcií, bakteriémie a trombózy na mieste zavedeného katétra.

**Vírusová bezpečnosť:** Štandardné opatrenia na predchádzanie infekciám, ktoré sú následkom používania liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy, zahŕňajú výber darcov, kontrolu jednotlivých odberov a zmesných jednotiek plazmy zameranú na špecifické markery infekcie a vykonanie efektívnych výrobných krokov na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov, ak sú podávané lieky pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. Platí to aj pre neznáme alebo nové vírusy alebo patogény. Vykonané opatrenia sa považujú za účinné pre obalené vírusy, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV) a pre neobalený vírus hepatitídy A (HAV). Vykonané opatrenia môžu mať obmedzenú účinnosť pre neobalené vírusy, ako je parvovírus B19. Infekcia spôsobená parvovírusom B19 môže byť závažná u gravidných žien (infekcia plodu) a jedincov s oslabeným imunitným systémom alebo tých, ktorí trpia zvýšenou erytropoézou (napr. hemolytickou anémiou). U pacientov s pravidelným alebo opakovaným používaním liekov FVIII/VWF, ktoré sa získavajú z ľudskej plazmy, sa má zvážiť očkovanie proti žltacke (hepatitída A a B).

**Fertilita, gravidita a laktácia:** VWF a FVIII by sa mal používať počas gravidity a dojčenia iba v prípade, ak je to jednoznačne indikované.

**Nežiaduce účinky:** Menej časté (PTP = dříve léčení pacienti): FVIII inhibícia, veľmi zriedkavé: VWF inhibícia, horúčka, hypersensitivita (alergická reakcia), trombóza, tromboembolické príhody, neznáme: hypervolemia, haemolýza.

**Čas použiteľnosti:** 3 roky, Chemická a fyzikálna stabilita lieku po rekonštitúcii bola dokázaná počas 8 hodín pri teplote miestnosti (max. +25 °C). Z mikrobiologického hľadiska a preto, že neobsahuje konzervačné látky, sa má Haemate P použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, môže sa uchovávať max. 8 hodín pri teplote miestnosti. Raz keď je liek natiatnutý do striekačky, má sa použiť okamžite.

**Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Haemate P uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávať v mrazničke.

**Druh obalu a obsah balenia:** Injekčná liekovka uzatvorená gumovou infúznou zátkou, plastovým diskom a hliníkovým viečkom.

**Veľkosť balenia:** 500 IU FVIII:C / 1200 IU VWF.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg, Nemecko.

**Registračné číslo:** 16/0158/84-C/S, **Dátum prvej registrácie/predĺženia registrácie:** Dátum prvej registrácie: 19. júna 1984, Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. septembra 2004. **Dátum revízie textu:** Január 2020