

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Haemate P 500 I.E. FVIII / 1200 I.E. VWF

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

Wirkstoff: von Willebrand Faktor, human

Blutgerinnungsfaktor VIII, human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Haemate P und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Haemate P beachten?
3. Wie ist Haemate P anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Haemate P aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Haemate P und wofür wird es angewendet?

Was ist Haemate P?

Haemate P liegt als Pulver und Lösungsmittel vor. Die fertige Lösung wird als Injektion oder Infusion in eine Vene verabreicht.

Haemate P wird aus menschlichem Blutplasma (der flüssige Teil des Blutes) gewonnen. Es enthält als wirksamen Bestandteil von Willebrand Faktor und Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen.

Wofür wird Haemate P angewendet?

Von Willebrand Syndrom (VWS):

Haemate P wird angewendet zur Vorbeugung und Therapie von Blutungen oder Blutungen während Operationen, die durch den Mangel an von Willebrand Faktor entstehen, wenn die Behandlung mit Desmopressin (DDAVP) alleine nicht wirksam oder kontraindiziert ist.

Hämophilie A (angeborener FVIII-Mangel):

Haemate P wird angewendet zur Vorbeugung und Therapie von Blutungen, die durch den Mangel an Gerinnungsfaktor VIII entstehen.

Es kann auch in der Behandlung des erworbenen Faktor-VIII-Mangels und zur Behandlung von Patienten mit Antikörpern gegen Gerinnungsfaktor VIII eingesetzt werden.

Da Haemate P FVIII und VWF enthält, ist es wichtig für Sie zu wissen, welcher Blutgerinnungsfaktor für Ihre Behandlung der wichtigste ist. Wenn Sie Hämophilie A haben, wird Ihr Arzt Ihnen Haemate P mit der für Sie bestimmten Anzahl von FVIII-Einheiten verschreiben. Wenn Sie von Willebrand Syndrom (VWS) haben, wird Ihr Arzt Ihnen Haemate P mit der für Sie bestimmten Anzahl von VWF-Einheiten verschreiben.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Haemate P beachten?

Die folgenden Abschnitte enthalten Informationen, die Sie und Ihr Arzt vor der Anwendung von Haemate P berücksichtigen sollten.

Haemate P darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen von Willebrand Faktor oder Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen oder einen der sonstigen Bestandteile von Haemate P sind (siehe Abschnitt 6.).
Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker über alle Arzneimittel oder Lebensmittel, auf die Sie allergisch

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Rückverfolgbarkeit

Jedes Mal wenn Sie Haemate P anwenden, sollten Sie Namen und Chargennummer des Produktes sowie die verabreichte Menge in Ihr persönliches Behandlungstagebuch eintragen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie Haemate P anwenden.

- Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich. Ihr Arzt sollte Sie über **erste Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen** informieren, wie z. B. quaddelartiger Hautausschlag, generalisierte Nesselsucht, Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atemgeräusch, niedriger Blutdruck und Anaphylaxie (schwerwiegende allergische Reaktion, die Atembeschwerden oder Schwindel bis hin zum Kollaps verursacht). Wenn eines dieser Symptome auftritt, beenden Sie unverzüglich die Anwendung und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Die Bildung von Inhibitoren (Antikörpern) ist eine bekannte Komplikation, die während der Behandlung mit allen Arzneimitteln mit Faktor VIII auftreten kann. Diese Inhibitoren, insbesondere in hohen Konzentrationen, verhindern eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels. Sie oder Ihr Kind werden sorgfältig auf das Entstehen dieser Inhibitoren überwacht. Falls Ihre Blutungen bzw. die Ihres Kindes mit Haemate P nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.
- Wenn Sie an einer Herzerkrankung leiden oder bei Ihnen das Risiko einer Herzerkrankung vorliegt, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.
- Falls Sie für die Verabreichung von Haemate P einen zentralvenösen Katheter (ZVK) benötigen, sollte das Risiko von Katheter-bedingten Komplikationen beachtet werden. Hierzu zählen Infektionen im Bereich des Katheters, Bakterien im Blut (Bakteriämie) sowie die Bildung eines Katheter-bedingten Blutgerinnsels (Thrombose) in einem Blutgefäß.

Von Willebrand Syndrom

- wenn bei Ihnen eine Neigung für Thrombosen (Gefäßverschlüsse inklusive Blutgerinnsel in der Lunge) bekannt ist, welche durch bestimmte Risikofaktoren begünstigt werden kann (z. B. operative Eingriffe ohne Thromboseprophylaxe, mangelnde frühzeitige Mobilisierung, Übergewicht, Überdosierung, Krebs). Eine Vorbeugung gegen venöse Thrombosen sollte entsprechend den aktuellen Empfehlungen von Ihrem Arzt eingeleitet werden.

Ihr Arzt wird den Nutzen einer Therapie mit Haemate P gegen das Risiko dieser Komplikationen abwägen.

Virussicherheit

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen ergriffen, um eine Übertragung von Infektionen auf den Patienten zu verhindern.

Diese Maßnahmen umfassen

- die sorgfältige Auswahl von Blut- und Plasmaspendern um sicherzustellen, dass diejenigen ausgeschlossen werden, die ein infektiöses Risiko tragen
- die Testung jeder einzelnen Spende und jedes Plasmapools auf Anzeichen für Viren/Infektionen.
- Die Durchführung von Schritten zur Inaktivierung oder Entfernung von Viren während der Verarbeitung von Blut oder Plasma.

Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannt oder neu auftretende Viren und für andere Arten von Krankheitserregern.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren, wie z. B. das humane Immunschwächevirus (HIV), das Hepatitis B- und das Hepatitis C-Virus und für das nicht-umhüllte Hepatitis A-Virus.

Für andere nicht-umhüllte Viren, wie z. B. Parvovirus B19, können die getroffenen Maßnahmen möglicherweise von eingeschränktem Wert sein.

Parvovirus B19 Infektionen können schwerwiegende Folgen haben

- für schwangere Frauen (Infektionen des ungeborenen Kindes) und
- für Personen, deren Immunsystem unterdrückt ist, oder die aufgrund bestimmter Formen von Blutarmut (z. B. Sichelzellen- oder hämolytische Anämie) eine gesteigerte Bildung roter Blutkörperchen aufweisen.

Ihr Arzt wird Ihnen empfehlen, eine Impfung gegen Hepatitis A und B in Betracht zu ziehen, falls Sie regelmäßig von Willebrand Faktor oder Blutgerinnungsfaktor VIII-Präparate aus menschlichem Blut oder Plasma erhalten.

Bei Anwendung von Haemate P mit anderen Arzneimitteln

- Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.
- Haemate P darf in der Spritze/dem Infusionsbesteck nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungsmitteln vermischt werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

- Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, bevor Sie Medikamente einnehmen/anwenden.
- Aufgrund des seltenen Vorkommens der Hämophilie A bei Frauen liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Faktor VIII während der Schwangerschaft und Stillzeit vor.
- Beim von Willebrand Syndrom sind Frauen wegen der nicht-geschlechtsgebundenen Vererbung und aufgrund ihrer zusätzlichen Blutungsrisiken wie Regelblutung, Schwangerschaft, Wehen, Geburt sowie gynäkologischer Beschwerden mehr als Männer betroffen. Aufgrund der allgemeinen Erfahrungen kann der VWF Ersatz zur Vorbeugung oder Therapie von akuten Blutungen empfohlen werden. Klinische Studien zur Ersatzbehandlung mit VWF in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen jedoch nicht vor.
Haemate P sollte in der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, wenn es unbedingt benötigt wird.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Haemate P hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Haemate P enthält Natrium

Haemate 500 I.E. FVIII / 1200 I.E. VWF enthält 26 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Flasche. Dies entspricht 1,3 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Haemate P anzuwenden?

Die Therapie soll von einem in der Behandlung von Gerinnungsstörungen erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Die benötigte Menge an von Willebrand Faktor und Faktor VIII sowie die Behandlungsdauer hängen von verschiedenen Faktoren ab, wie z. B. Körpergewicht, Schweregrad Ihrer Erkrankung, Ort und Ausmaß der Blutung oder der Notwendigkeit, Blutungen bei Operationen oder Untersuchungen vorzubeugen (siehe auch Abschnitt „Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt“).

Im Falle von Heimtherapie wird Ihr Arzt Sie entsprechend anleiten, wie Sie Haemate P anwenden und wieviel Sie sich verabreichen müssen.

Folgen Sie den Anweisungen Ihres Arztes oder Ihrer Krankenschwester des Hämophilie-Zentrums.

Wenn Sie eine größere Menge von Haemate P angewendet haben, als Sie sollten

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Dennoch kann das Risiko eines Gefäßverschlusses (Thrombose) bei einer äußerst hohen Dosis nicht ausgeschlossen werden, besonders bei VWF-Produkten, die zusätzlich einen hohen FVIII Gehalt enthalten.

Art der Anwendung

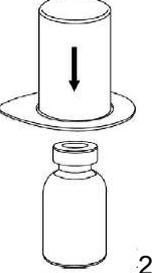
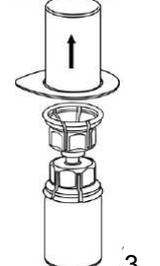
Allgemeine Hinweise

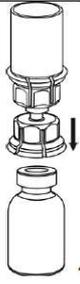
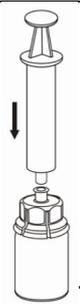
- Das Pulver muss unter keimarmen (aseptischen) Bedingungen gelöst und aufgezogen werden.
- Die fertige Lösung sollte klar bis leicht opaleszent sein, d. h. sie kann leicht schillern, wenn Sie sie gegen das Licht halten, darf aber keine deutlich sichtbaren Partikel enthalten. Das gelöste Produkt sollte nach der Filtration/dem Aufziehen der Lösung in die Spritze (siehe unten) und vor der Anwendung auf sichtbare Partikel und Verfärbungen überprüft werden. Auch wenn die Hinweise zur Auflösung sorgfältig befolgt wurden, kann die Lösung einige Flocken oder Partikel enthalten, die jedoch durch den im Mix2Vial enthaltenen Filter vollständig zurückgehalten werden. Die errechnete Dosierung wird durch das Filtrieren nicht beeinflusst.
- Deutlich trübe Lösungen und Lösungen mit Ausflockungen oder Niederschlag nach Filtration dürfen nicht verwendet werden.
- Nach der Anwendung sollen ungebrauchtes Produkt und Abfallmaterial fachgerecht, gemäß den nationalen Anforderungen und den Anweisungen Ihres Arztes, entsorgt werden.

Zubereitung

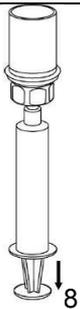
Erwärmen Sie das Haemate P Pulver und das Lösungsmittel auf Raumtemperatur ohne die Flaschen zu öffnen. Lassen Sie dazu die beiden Flaschen entweder ca. 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen oder halten Sie sie ein paar Minuten in Ihren Händen. Setzen Sie die Flaschen nicht direkter Hitze aus. Die Flaschen sollen nicht über Körpertemperatur (37 °C) erwärmt werden.

Entfernen Sie dann die farbigen Plastikabdeckungen sowohl der Flasche mit dem Lösungsmittel als auch der Flasche mit dem Pulver. Wischen Sie den mittig frei liegenden Teil des Stopfens jeder Flasche mit je einem der beiliegenden Alkoholtupfer ab und lassen diese trocknen. Das Lösungsmittel kann nun mit Hilfe des beiliegenden Überleitgerätes (das Filter Transfer Set Mix2Vial) in die Flasche mit dem Pulver überführt werden. Befolgen Sie dazu die nachstehenden Anweisungen.

	<p>1. Entfernen Sie das Deckpapier von der Mix2Vial Packung. Das Mix2Vial nicht aus dem Blister entnehmen!</p>
	<p>2. Die Lösungsmittelflasche auf eine ebene, saubere Fläche stellen und festhalten. Das Mix2Vial Set mit dem Blister greifen und den Dorn des blauen Adapters senkrecht in den Stopfen der Lösungsmittelflasche einstecken.</p>
	<p>3. Vorsichtig die Verpackung vom Mix2Vial Set entfernen, indem man den Blister am Siegelrand fasst und ihn senkrecht nach oben abzieht. Dabei ist darauf zu achten, dass nur der Blister und nicht das Mix2Vial entfernt wird.</p>

	<p>4. Die Produktflasche auf eine feste Unterlage stellen. Die Lösungsmittelflasche mit dem aufgesetzten Mix2Vial Set herumdrehen und den Dorn des transparenten Adapters senkrecht in den Stopfen der Produktflasche einstecken. Das Lösungsmittel läuft automatisch in die Produktflasche über.</p>
	<p>5. Mit der einen Hand die Produktseite und mit der anderen Hand die Lösungsmittelseite des Mix2Vial greifen und das Set vorsichtig auseinander schrauben, um eine übermäßige Schaumbildung beim Auflösen des Produktes zu vermeiden. Entsorgen Sie die Lösungsmittelflasche mit dem blauen Mix2Vial Adapter.</p>
	<p>6. Die Produktflasche mit dem transparenten Adapter vorsichtig schwenken, bis das Produkt vollständig gelöst ist. Nicht schütteln.</p>
	<p>7. Luft in eine leere, sterile Spritze aufziehen. Die Produktflasche aufrecht halten, die Spritze mit dem Luer Lock Anschluss des Mix2Vial Set verbinden und die Luft in die Produktflasche injizieren.</p>

Aufziehen der Lösung in die Spritze

	<p>8. Den Stempel der Spritze gedrückt halten, das gesamte System herumdrehen und das Produkt durch langsames Zurückziehen der Kolbenstange in die Spritze aufziehen.</p>
	<p>9. Nachdem die Lösung vollständig in die Spritze überführt ist, den Spritzenzylinder fassen (dabei die Kolbenstange in ihrer Position halten) und die Spritze vom transparenten Mix2Vial Adapter abdrehen.</p>

Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Zur Injektion von Haemate P werden Kunststoff-Einmalspritzen empfohlen, da geschliffene Oberflächen von Glasspritzen bei derartigen Lösungen zur Verklebung neigen.

Die rekonstituierte Lösung soll langsam, mit einer Geschwindigkeit von nicht mehr als 4 ml pro Minute, intravenös injiziert werden. Sorgfältig darauf achten, dass kein Blut in die mit Produkt gefüllte Spritze gelangt. Das Produkt sollte nach dem Überführen in die Spritze unverzüglich angewendet werden.

Falls eine größere Menge benötigt wird, kann die Gabe auch als Infusion erfolgen. Überführen Sie dazu das gelöste Produkt in ein zugelassenes Infusionssystem. Die Infusion sollte entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes durchgeführt werden.

Beobachten Sie sich auf jegliche sofort eintretende Überempfindlichkeitsreaktion. Wenn eine Nebenwirkung erfolgt, die mit der Verabreichung von Haemate P in Zusammenhang gebracht werden könnte, müssen Sie die Injektion/Infusion abbrechen (siehe auch Abschnitt „*Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*“).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Haemate P Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden sehr selten beobachtet (weniger als 1 von 10.000 behandelten Personen):

- Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen wie z. B. schmerzhafte Schwellungen von Haut und Schleimhaut, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hautrötung mit Hitzegefühl, generalisierte (am ganzen Körper) Nesselsucht, Kopfschmerzen, quaddelartiger Hautausschlag, niedriger Blutdruck, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Unruhe, Kribbeln, Herzrasen, Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atemgeräusch. Diese Reaktionen können sich in manchen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln.
- Anstieg der Körpertemperatur (Fieber)

Von Willebrand Syndrom

- Sehr selten können Gefäßverschlüsse (Thrombosen) und/oder eine Fortschwemmung von Blutgerinnseln in das arterielle/venöse Gefäßsystem mit möglicher Organbeteiligung (Thromboembolien inklusive Blutgerinnsel in der Lunge) auftreten.
- Bei Patienten, die VWF Produkte erhalten, können länger anhaltende, übermäßig hohe Plasmaspiegel von Gerinnungsfaktor VIII das Risiko von Gefäßverschlüssen erhöhen (siehe auch Abschnitt 2.).
- Sehr selten kann eine Entwicklung von Hemmkörpern (neutralisierende Antikörper) gegen von Willebrand Faktor auftreten, wodurch es zu einer mangelnden Wirksamkeit in Form von anhaltenden Blutungen kommt. Dies tritt meist bei Patienten mit einer speziellen Form der von Willebrand Erkrankung, dem sogenannten Typ 3, auf. Solche Antikörper sind präzipitierend und können zeitgleich mit anaphylaktischen Reaktionen auftreten. Deshalb sollten Patienten mit anaphylaktischen Reaktionen auf die Anwesenheit von Hemmkörpern getestet werden. In solchen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophilie-Zentrum aufzusuchen.

Hämophilie A

- Bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Faktor VIII behandelt wurden, kommt es sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten) zur Bildung von Inhibitor-Antikörpern (siehe Abschnitt 2.). Bei Patienten, die bereits mit Faktor VIII behandelt wurden (mehr als 150 Behandlungstage) tritt dies nur gelegentlich auf (bei weniger als 1 von 100 Patienten). Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel bzw. die

Ihres Kindes möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kommt zu unstillbaren Blutungen. Wenn dies eintritt, sollten Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren.

Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Es wird erwartet, dass die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern denen bei Erwachsenen entspricht.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Telefon: +49 6103 770, Telefax: +49 6103 77 1234, Webseite: www.pei.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Haemate P aufzubewahren?

- **Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.**
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
- Nicht über 25 °C lagern.
- Nicht einfrieren.
- Die Flasche in der geschlossenen Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Haemate P enthält kein Konservierungsmittel. Das gelöste Produkt soll deshalb möglichst sofort verbraucht werden.
- Falls das gelöste Haemate P nicht sofort angewendet wird, soll die Lösung innerhalb von 8 Stunden aufgebraucht werden.
- Das Produkt sollte nach dem Überführen in die Spritze unverzüglich angewendet werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Haemate P enthält

Der Wirkstoff ist:

von Willebrand Faktor und Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Human-Albumin, Glycin, Natriumchlorid, Natriumcitrat, NaOH und HCl (in geringen Mengen) zur Einstellung des pH-Wertes.

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Wie Haemate P aussieht und Inhalt der Packung

Haemate P ist ein weißes Pulver und wird mit Wasser für Injektionszwecke geliefert. Die zubereitete Lösung sollte klar bis leicht opaleszent sein, d.h. sie kann leicht schillern, wenn Sie sie gegen das Licht halten. Sie darf jedoch keine deutlich sichtbaren Teilchen (Partikel) enthalten.

Packungsgrößen

Packung mit 500 I.E. FVIII / 1200 I.E. VWF enthält

1 Vakuumflasche mit Pulver

1 Flasche mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke

1 Filter Transfer Set 20/20

Set zur Anwendung (innere Packung):

1 Einmalspritze (10 ml)

1 Venenpunktionsbesteck

2 Alkoholtupfer

1 Pflaster

Pharmazeutischer Unternehmer, Import, Umverpackung und Vertrieb:

axicorp Pharma GmbH

Max-Planck-Str.36b
D-61381 Friedrichsdorf

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2020

Zul.-Nr.: PEI.H.12072.01.1

Herkunftsländer des Blutplasmas: Belgien, Deutschland, Polen, Ungarn, USA

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung, soweit nicht anders verordnet

Von Willebrand Syndrom:

Es ist unbedingt darauf zu achten, die Dosierung in I.E. auf Basis des Mengenverhältnisses des VWF:RCo zu berechnen.

Im Allgemeinen hebt 1 I.E./kg VWF:RCo den Plasmaspiegel des VWF:RCo um 0,02 I.E./ml (2 %) an.

Es sollten VWF:RCo Spiegel von > 0,6 I.E./ml (60 %) und FVIII:C Spiegel von > 0,4 I.E./ml (40 %) angestrebt werden.

Im Allgemeinen werden 40 – 80 I.E./kg von Willebrand Faktor (VWF:RCo) und 20 - 40 I.E. FVIII:C/kg Körpergewicht empfohlen, um eine Blutstillung zu erhalten.

Eine Anfangsdosis von 80 I.E./kg von Willebrand Faktor kann erforderlich sein, besonders bei Patienten mit Typ 3 von Willebrand Syndrom, bei denen zur Erhaltung adäquater Plasmaspiegel höhere Dosen als bei anderen Typen des von Willebrand Syndrom erforderlich sein können.

Vorbeugung von Blutungen im Fall von Operationen oder schweren Verletzungen:

Zur Vorbeugung von übermäßigen Blutungen während und nach Operationen sollte das Präparat 1 bis 2 Stunden vor der Operation verabreicht werden.

Eine angemessene Dosierung sollte alle 12 – 24 Stunden wiederholt werden. Dosierung und Dauer der Therapie richten sich nach dem klinischen Zustand des Patienten, nach Art und Ausmaß der Blutung und den VWF:RCo und FVIII:C Spiegeln.

Bei der Anwendung eines VWF Produktes sollte sich der behandelnde Arzt bewusst sein, dass eine kontinuierliche Behandlung einen übermäßigen Anstieg von FVIII:C verursachen kann. Zur Vermeidung eines unkontrollierten Anstiegs von FVIII:C nach einer 24 – 48 stündigen Behandlung sollte eine Reduzierung der Dosierung und/oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls in Betracht gezogen werden.

Kinder und Jugendliche:

Die Dosierung bei Kindern richtet sich nach dem Körpergewicht und deshalb generell nach den gleichen Richtlinien wie für Erwachsene. Die Häufigkeit der Anwendung soll sich stets an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren.

Hämophilie A:

Therapieüberwachung:

Zur Festlegung der benötigten Dosis und Infusionshäufigkeiten werden geeignete Bestimmungen der Faktor-VIII-Spiegel im Verlauf der Behandlung empfohlen. Das Ansprechen der jeweiligen Patienten auf Faktor VIII kann variieren, was sich an unterschiedlichen Halbwertszeiten und Recoveries zeigt. Die Dosierung auf Basis des Körpergewichts muss bei unter- oder übergewichtigen Patienten eventuell angepasst werden. Vor allem bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue

gerinnungsanalytische Überwachung (Faktor-VIII-Aktivität im Plasma) der Substitutionstherapie unerlässlich.

Die Patienten sollten bezüglich einer Entwicklung von Hemmkörpern gegen Faktor VIII überwacht werden. Siehe auch Abschnitt 2.

Es ist unbedingt darauf zu achten, die Dosierung in I.E. auf Basis des Mengenverhältnisses des FVIII:C zu berechnen.

Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie richten sich nach dem Schweregrad des Faktor-VIII-Mangels, nach Ort und Ausmaß der Blutung und nach dem klinischen Zustand des Patienten.

Die Menge des zu verabreichenden Faktor VIII wird in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, die dem derzeitigen WHO-Konzentrat Standard für Faktor-VIII-Produkte entsprechen. Die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (bezogen auf das normale Humanplasma) oder bevorzugt in I.E. (bezogen auf den Internationalen Standard für Faktor VIII im Plasma) angegeben.

Eine I.E. Faktor-VIII-Aktivität entspricht dem Faktor-VIII-Gehalt von 1 ml normalem Humanplasma.

Bedarfsbehandlung:

Die Berechnung der benötigten Dosis an Faktor VIII basiert auf dem empirischen Ergebnis, dass 1 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma um ca. 2 % (2 I.E./dl) der normalen Aktivität anhebt. Die benötigte Dosis wird nach folgender Formel berechnet:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) x gewünschter Faktor-VIII-Anstieg (% oder I.E./dl) x 0,5.

Die Dosierung und Häufigkeit der Anwendung sollten sich stets an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren.

Bei den folgenden Blutungsereignissen soll die Faktor-VIII-Aktivität (in % der Norm oder I.E./dl) während des entsprechenden Zeitraums nicht unter den angegebenen Wert abfallen. Die folgende Tabelle dient als Empfehlung für die Dosierung bei Blutungsereignissen und chirurgischen Eingriffen:

Schweregrad der Blutung/Art des chirurgischen Eingriffs	Benötigter Faktor-VIII-Spiegel (% oder I.E./dl)	Häufigkeit der Dosierung (Stunden)/Dauer der Behandlung (Tage)
Blutung		
Beginnende Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Blutungen in der Mundhöhle	20 – 40	Wiederholung der Infusion alle 12 bis 24 Stunden. Mind. 1 Tag, bis die Blutung (angezeigt durch Schmerz) gestillt oder bis die Wundheilung abgeschlossen ist.
Ausgedehntere Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Hämatome	30 – 60	Wiederholung der Infusion alle 12 bis 24 Stunden für 3 bis 4 Tage, oder länger, bis zur Beseitigung des Schmerzzustandes und der akuten Bewegungseinschränkung.
Lebensbedrohliche Blutungen	60 – 100	Wiederholung der Infusion alle 8 bis 24 Stunden bis zur Aufhebung des lebensbedrohlichen Zustandes.
Chirurgische Eingriffe		
Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraktion	30 – 60	Alle 24 Stunden, mind. 1 Tag, bis Abschluss der Wundheilung.
Größere Eingriffe	80 – 100 (prä- und postoperativ)	Wiederholung der Infusion alle 8 bis 24 Stunden bis zum adäquaten Abschluss der Wundheilung, dann Behandlung für mind. Weitere 7 Tage zur Erhaltung einer Faktor-VIII-Aktivität von 30 % bis 60 % (I.E./dl).

Prophylaxe:

Bei der Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A betragen die üblichen Dosen 20 bis 40 I.E. Faktor VIII/kg Körpergewicht in Intervallen von 2 bis 3 Tagen. In manchen Fällen, besonders bei jungen Patienten, können kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen notwendig werden.

Kinder und Jugendliche:

Es liegen keine Daten aus klinischen Studien zur Dosierung von Haemate P bei Kindern vor.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Anwendung eines VWF Produktes sollte sich der behandelnde Arzt bewusst sein, dass eine kontinuierliche Behandlung einen übermäßigen Anstieg von FVIII:C verursachen kann. Bei Patienten, die FVIII-haltige VWF-Produkte erhalten, sollten die FVIII:C Plasmaspiegel überwacht werden, um länger anhaltende, übermäßig hohe FVIII:C Plasmaspiegel, die das Risiko von thrombotischen Ereignissen erhöhen, zu vermeiden. Antithrombotische Maßnahmen sollten dabei in Betracht gezogen werden.

Für weitere Informationen zur Hemmkörperbildung im Rahmen der Therapie von Hämophilie A bzw. von Willebrand Syndrom siehe Fachinformation, Abschnitt 4.4 und 4.8

Nebenwirkungen

Wenn sehr hohe oder häufig wiederholte Dosen benötigt werden, wenn Hemmkörper vorliegen oder wenn es sich um prä- oder postoperative Behandlung handelt, sollten die Patienten sorgfältig auf Hinweise einer Hypervolämie beobachtet werden. Zusätzlich sollten solche Patienten mit Blutgruppen A, B und AB auf Anzeichen von intravaskulärer Hämolyse und/oder abnehmende Hämatokritwerte beobachtet werden.