

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Cluvot 250 UI/4 ml

Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Concentrado de Fator XIII da coagulação do plasma humano

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, ou farmacêutico.

Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cluvot e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Cluvot
3. Como utilizar Cluvot
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Cluvot
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cluvot e para que é utilizado

O que é Cluvot?

Cluvot apresenta-se sob a forma de um pó branco e é fornecido com o solvente. A solução preparada deve ser administrada por injeção numa veia.

Cluvot é um produto de fator XIII (FXIII) da coagulação do plasma humano (parte líquida do sangue) que tem funções importantes na hemóstase (estancamento de hemorragias).

Para que é utilizado Cluvot?

Cluvot é utilizado em doentes adultos e pediátricos

no tratamento preventivo da deficiência hereditária de fator XIII e

no controlo de hemorragias cirúrgicas peri-operatórias em caso de deficiência congénita de FXIII.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Cluvot

As secções seguintes contêm informações que o seu médico deve ter em consideração antes de lhe administrar Cluvot.

Não utilize Cluvot

se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Por favor informe o seu médico se é alérgico a qualquer medicamento ou alimento.

Advertências e precauções

se no passado apresentou reações alérgicas ao FXIII da coagulação. Se aconselhado pelo seu médico, deverá tomar profilaticamente anti-histamínicos e corticosteroides.

quando ocorrem reações alérgicas ou de tipo anafilático (uma reação alérgica grave que provoca graves dificuldades em respirar ou tonturas). A administração de Cluvot deve então ser imediatamente interrompida (ex: interrupção da perfusão). Em caso de choque, devem seguir-se as recomendações médicas habituais para o tratamento do choque.

se teve recentemente uma trombose (coágulo sanguíneo). Devem tomar-se precauções devido ao efeito do FXIII na estabilização da fibrina.

a formação de inibidores (anticorpos neutralizantes) é uma complicação conhecida do tratamento e significa que o tratamento deixou de atuar. Caso a sua hemorragia não seja controlada com Cluvot, informe imediatamente o seu médico. Deverá ser cuidadosamente monitorizado relativamente ao desenvolvimento de um inibidor.

O seu médico considerará cuidadosamente o benefício do tratamento com Cluvot comparativamente com o risco destas complicações.

Segurança viral

Quando se fabricam medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano, o fabricante põe em prática certas medidas para evitar a transmissão de infeções para os doentes. Estas incluem:

uma cuidadosa seleção dos doadores de sangue e plasma para assegurar que são excluídos os que apresentam risco de transmissão de infeções,

a análise de cada dádiva e das pools de plasma para deteção de sinais de vírus/infeções,

a inclusão de etapas no processamento do sangue ou do plasma que permitem inativar ou eliminar vírus.

Apesar destas medidas, quando se administram medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano, não pode excluir-se totalmente a possibilidade de transmissão de infeções. Tal também se aplica a vírus emergentes ou desconhecidos ou outros tipos de infeções.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com envelope como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C e para o vírus sem envelope da hepatite A e o parvovírus B19.

Recomenda-se fortemente que cada vez que receba uma dose de Cluvot, o seu médico registre o nome e o número do lote do medicamento (indicado na cartanagem).

Se recebe de forma regular/repetida produtos derivados do plasma humano, o seu médico pode recomendar-lhe que considere a vacinação contra a hepatite A e B.

Outros medicamentos e Cluvot

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Não são conhecidas interações do concentrado de FXIII da coagulação do plasma humano com outros medicamentos.

Cluvot não deve ser misturado com outros medicamentos, veículos ou solventes com exceção dos mencionados na secção 6 e deve ser administrado através de uma linha de perfusão separada.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de lhe ser administrado este medicamento.

Dados limitados relativamente à utilização de Cluvot na gravidez não revelaram quaisquer efeitos negativos no decurso da gravidez nem no desenvolvimento anterior ou posterior ao parto. Deste modo, caso seja necessário, pode considerar-se a utilização de Cluvot durante a gravidez.

Não existem dados relativamente à excreção de Cluvot no leite materno. No entanto, com base no seu elevado tamanho molecular é improvável a sua excreção no leite materno e devido à sua natureza proteica revela-se também improvável a absorção de moléculas intactas pelo recém-nascido. Consequentemente, Cluvot pode ser usado durante a amamentação.

Não estão disponíveis dados relativos à fertilidade.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não foram realizados estudos acerca dos efeitos na capacidade de condução e utilização de máquinas.

Cluvot contém sódio

Por favor tenha em consideração que Cluvot contém sódio. Tal é importante caso tenha uma dieta com ingestão controlada de sódio. Cluvot contém 124,4 a 195,4 mg (5,41 a 8,50 mmol) de sódio por dose (40 UI/peso corporal – para um peso médio de 70 kg), caso seja administrada a dose recomendada (2800 UI = 44,8 ml).

3. Como utilizar Cluvot

Cluvot é geralmente administrado pelo seu médico.

Cluvot destina-se apenas a ser administrado por injeção numa veia.

Posologia

O seu médico calculará a dose correta e decidirá qual a frequência com que Cluvot lhe será administrado, tendo em consideração a forma como o tratamento está a atuar.

Para mais orientações consulte a secção "A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde".

Se utilizar mais Cluvot do que deveria

Não foram notificados casos de sobredosagem e não se espera que estes ocorram pois este medicamento é administrado por profissionais de saúde.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários foram observados raramente (afetam mais de 1 utilizador em 10.000 e menos de 1 utilizador em 1.000):

Reações alérgicas, tais como urticária generalizada (inchaços na pele com comichão), erupções na pele, queda da pressão arterial (que pode fazer com que se sintam a desmaiar ou com tonturas) e dificuldade em respirar.

Aumento da temperatura

Os seguintes efeitos secundários foram observados muito raramente (afetam menos de 1 utilizador em 10.000):

Desenvolvimento de inibidores do FXIII.

Caso ocorram reações alérgicas, a administração de Cluvot tem de ser imediatamente interrompida e iniciado um tratamento apropriado. Devem ser seguidas as recomendações médicas habituais para o tratamento do choque.

Efeitos secundários em crianças e adolescentes

Espera-se que os efeitos secundários em crianças sejam os mesmos dos adultos.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Cluvot

Conservar no frigorífico (+2°C a +8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cluvot não contém conservantes. O produto tem de ser utilizado imediatamente após a reconstituição. Caso não seja imediatamente utilizado, a sua conservação não deve exceder 4 horas à temperatura ambiente. Não refrigere ou congele a solução reconstituída.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cluvot

A substância ativa é:

Concentrado de Fator XIII da Coagulação do Plasma Humano contendo 250 UI por frasco para injetáveis.

Os outros excipientes são:

Albumina humana, glucose monohidratada, cloreto de sódio, hidróxido de sódio (em pequenas quantidades para ajuste do pH).

Solvente: Água para preparações injetáveis

Qual o aspeto de Cluvot e conteúdo da embalagem

Cluvot apresenta-se sob a forma de um pó branco e é fornecido com o solvente (água para preparações injetáveis).

A solução preparada deve ser transparente, límpida a ligeiramente opalescente. Quando exposta contra a luz não deve apresentar turvação nem conter resíduos (depósitos/partículas).

Apresentação

Uma embalagem com 250 UI contendo:

- 1 frasco para injetáveis com o pó
- 1 frasco para injetáveis com 4 ml de água para preparações injetáveis
- 1 dispositivo de transferência com filtro 20/20 (Mix2Vial)

Sistema de administração (caixa no interior):

- 1 seringa de 5 ml descartável
- 1 sistema de venopunção
- 2 toalhetes de álcool
- 1 penso rápido não estéril

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76

35041 Marburg

Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em Agosto 2019

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Posologia e modo de administração

Posologia

1 ml é equivalente a aproximadamente 62,5 UI e 100 UI são equivalentes a 1,6 ml, respetivamente.

Importante:

A quantidade a ser administrada e a frequência de administração deverão ser sempre orientadas em função da eficácia clínica em cada caso individual.

Dose

O regime posológico deve ser individualizado com base no peso corporal, nos parâmetros laboratoriais e no estado clínico do doente.

Regime posológico de rotina na profilaxia

Dose inicial

40 Unidades Internacionais (UI) por kg de peso corporal

A taxa de injeção não deve exceder 4 ml por minuto.

Doses subsequentes

As doses devem ser orientadas pelo menor nível de atividade do FXIII mais recentemente determinado, com administrações cada 28 dias (4 semanas) para manter um nível mínimo de atividade do FXIII de aproximadamente 5 a 20%.

Os ajustes da dose recomendados de ± 5 UI por kg devem basear-se nos níveis mínimos de atividade do FXIII, conforme indicado na Tabela 1 e no estado clínico do doente.

Os ajustes da dose devem ser feitos com base num ensaio específico, sensível usado para determinar níveis de FXIII. Na Tabela 1 apresentada em seguida encontra-se um exemplo de um ajuste da dose usando o ensaio padrão Berichrom® para determinação da atividade.

Tabela 1: Ajuste da dose usando o ensaio Berichrom® para determinação da atividade

Nível mínimo de atividade do Fator XIII (%)	Alteração da dose
Um nível mínimo <5%	Aumento de 5 unidades por kg
Nível mínimo de 5% a 20%	Sem alteração
Dois níveis mínimos >20%	Diminuição de 5 unidades por kg
Um nível mínimo >25%	Diminuição de 5 unidades por kg

A potência expressa em unidades é determinada usando o ensaio Berichrom® para determinação da atividade, por referência ao atual Padrão Internacional para o Fator XIII da Coagulação Sanguínea, Plasma. Deste modo, uma unidade é equivalente a uma Unidade Internacional.

Profilaxia antes da cirurgia

Após a última dose profilática de rotina do doente, caso esteja programada uma cirurgia:

Entre 21 e 28 dias depois – administre a dose profilática completa deste doente imediatamente antes da cirurgia e a dose profilática seguinte deverá ser administrada 28 dias depois.

Entre 8 e 21 dias depois – pode ser administrada uma dose adicional (dose total ou parcial) antes da cirurgia. A dose deve ser orientada em função dos níveis de

atividade do FXIII do doente e do seu estado clínico e deve ser ajustada de acordo com a semivida do Cluvot.

No espaço de 7 dias após a última dose – poderá não ser necessária uma dose adicional.

Os ajustes da dose podem ser diferentes destas recomendações e devem ser individualizados com base nos níveis de atividade do FXIII e do estado clínico do doente. Todos os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados durante e após a cirurgia.

Consequentemente, recomenda-se a monitorização do aumento da atividade do FXIII com o doseamento do FXIII. No caso de grandes cirurgias e hemorragias graves, o objetivo é a obtenção de valores próximos do normal (pessoas saudáveis: 70% - 140%).

População pediátrica

A posologia e o modo de administração em crianças e adolescentes baseia-se no peso corporal e, por conseguinte, seguem-se geralmente as mesmas orientações que nos adultos. A dose e/ou a frequência de administração para cada caso individual devem ser sempre orientadas pela eficácia clínica e pelos níveis de atividade do FXIII.

População idosa

A posologia e modo de administração nas pessoas idosas (> 65 anos) não foram documentados em estudos clínicos.

Modo de administração

Instruções gerais

A solução deve apresentar-se transparente ou ligeiramente opalescente. Após a filtração/transferência (descrita em seguida) e antes da administração, o produto reconstituído deve ser visualmente inspecionado para deteção de partículas estranhas ou aparecimento de coloração. Não utilize soluções visivelmente turvas ou soluções que ainda contenham flocos ou partículas.

A reconstituição e a transferência devem ser efetuadas em condições assépticas.

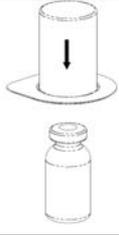
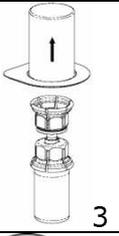
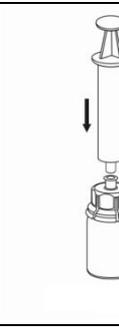
Reconstituição

Deixe que o solvente atinja a temperatura ambiente. Certifique-se que são retiradas as cápsulas dos frascos do produto e do solvente e que as tampas são tratadas com uma solução asséptica, permitindo que sequem antes da abertura da embalagem do Mix2vial.



1

1. Abra a embalagem do Mix2vial descolando e retirando a película. Não retire o Mix2Vial do blister.

 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Coloque o frasco para injetáveis do solvente sobre uma superfície plana e limpa e segure-o com firmeza. Segure no Mix2Vial juntamente com o blister e empurre a extremidade azul para baixo através da tampa do frasco para injetáveis do solvente.</p>
 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Retire cuidadosamente o blister do Mix2vial segurando na borda e puxando para cima na vertical. Certifique-se de que retira apenas o blister e não o sistema Mix2vial.</p>
 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Coloque o frasco para injetáveis do produto sobre uma superfície plana e limpa. Inverta o frasco para injetáveis do solvente com o sistema Mix2Vial acoplado e empurre o adaptador transparente para baixo através da tampa do frasco para injetáveis do produto. O solvente será automaticamente transferido para o frasco para injetáveis do produto.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Com uma das mãos segure a parte do sistema Mix2vial acoplada ao produto e com a outra mão segure a parte do sistema Mix2vial acoplada ao solvente; desenrosque cuidadosamente as duas peças do sistema. Rejeite o frasco para injetáveis do solvente com o adaptador azul do Mix2Vial acoplado.</p>
 <p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. Rode suavemente o frasco para injetáveis do produto com o adaptador transparente acoplado até que a substância esteja completamente dissolvida. Não agite.</p>
 <p style="text-align: right;">7</p>	<p>7. Insira ar numa seringa estéril vazia. Mantendo o frasco para injetáveis do produto na vertical, virado para cima, adapte a seringa à extremidade Luer Lock do Mix2Vial. Injete ar no frasco para injetáveis do produto.</p>

Transferência da solução e administração

	<p>8. Mantendo o êmbolo da seringa pressionado, inverta o sistema, virando-o para baixo e aspire o concentrado para a seringa puxando o êmbolo devagar para trás.</p>
	<p>9. Após o concentrado ter sido transferido para a seringa, segure com firmeza no corpo da seringa (mantendo o êmbolo da seringa virado para baixo) e retire o adaptador transparente do sistema Mix2vial da seringa.</p>

Devem tomar-se precauções para evitar que entre sangue na seringa que contém o produto, pois existe o risco do sangue coagular na seringa e coágulos de fibrina serem consequentemente administrados ao doente.

A solução reconstituída deve ser administrada lentamente por via intravenosa numa linha de injeção/perfusão separada (fornecida com o produto), a uma velocidade não superior a 4 ml por minuto.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.