

Folheto informativo: informação para o utilizador

Haemate P 250 UI + 600 UI/5 ml Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Haemate P 500 UI + 1200 UI/10 ml Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Haemate P 1000 UI + 2400 UI/15 ml Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Fator VIII da coagulação humana + Fator de Von Willebrand 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Haemate P e para que é utilizado

O que é Haemate P?

Haemate P apresenta-se sob a forma de pó acompanhado pelo solvente. A solução obtida é administrada por injeção ou perfusão intravenosa.

Haemate P é fabricado a partir de plasma humano (parte líquida do sangue) e contém fator de von Willebrand humano e fator VIII da coagulação humana.

Para que é utilizado o Haemate P?

Dado que o Haemate P contém tanto o FVIII como o FVW, é importante saber qual o fator de que mais necessita. Se tem hemofilia A o seu médico prescrever-lhe-á Haemate P com o número especificado de unidades de FVIII. Se tem DVW o seu médico prescrever-lhe-á Haemate P com o número de unidades de FVW especificado.

Doença de von Willebrand (DVW)

Haemate P está indicado na profilaxia e no tratamento de hemorragias, incluindo hemorragias cirúrgicas, provocadas pela falta de fator de von Willebrand, quando o tratamento com desmopressina (DDAVP), por si só, é ineficaz ou está contraindicado.

Hemofilia A (deficiência congénita de fator VIII)

Haemate P é usado para prevenir ou estancar hemorragias causadas pela falta do fator VIII da coagulação no sangue.

Também pode utilizar-se para controlar a deficiência adquirida de fator VIII e no tratamento de doentes com anticorpos contra o fator VIII.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Haemate P

As secções seguintes contêm informação que o seu médico deve ter em consideração antes de iniciar o tratamento com Haemate P.

Não utilize Haemate P

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao fator de Von Willebrand humano ou ao fator VIII da coagulação humana ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Informe o seu médico se é alérgico a qualquer medicamento ou alimento.

Advertências e precauções

Rastreabilidade

Recomenda-se fortemente que cada vez que receba uma dose de Haemate P, seja registado o nome e o número do lote do medicamento de forma a manter o registo dos lotes utilizados.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Haemate P:

- no caso de surgirem reações alérgicas ou anafiláticas (reações alérgicas graves que causam dificuldades respiratórias graves ou tonturas). Podem ocorrer reações de hipersensibilidade do tipo alérgico. O seu médico deve informá-lo dos primeiros sinais das reações de hipersensibilidade, tais como urticária, erupções generalizadas na pele, aperto no peito, dificuldades respiratórias, diminuição da pressão arterial e anafilaxia (reação alérgica grave que provoca dificuldades respiratórias graves ou tonturas). Caso detete algum destes sintomas, suspenda imediatamente a utilização do medicamento e informe o seu médico.

- A formação de inibidores (anticorpos) é uma complicação conhecida que pode ocorrer durante o tratamento com todos os medicamentos com o fator VIII. Estes inibidores, sobretudo em concentrações elevadas, impedem o funcionamento correto do tratamento e você ou a sua criança serão monitorizados cuidadosamente para verificar o desenvolvimento destes inibidores. Se a sua hemorragia ou a da sua criança não estiver a ser controlada com Haemate P, informe o seu médico imediatamente.

- se foi informado de que sofre de uma doença do coração ou que está em risco de sofrer de uma doença do coração, informe o seu médico ou farmacêutico.

- Se necessitar de um dispositivo de acesso venoso central (DAVC) para a administração de Haemate P, o seu médico deverá ter em consideração o risco de complicações relacionadas com o DAVC, incluindo infeções locais, bactérias no

sangue (bacteremia) e a formação de um coágulo de sangue no vaso sanguíneo (trombose) em que o cateter se encontra inserido.

Doença de von Willebrand

- caso exista risco de formação de coágulos sanguíneos (efeitos trombóticos incluindo a formação de coágulos sanguíneos no pulmão), particularmente se sabe que possui fatores de risco clínicos ou laboratoriais (como por exemplo, no período peri operatório sem profilaxia antitrombótica, inexistência de mobilização precoce, em caso de obesidade, sobredosagem ou cancro). Neste caso, deverá ser monitorizado para detetar os primeiros sinais de trombose. Deve estabelecer-se a prevenção da trombose venosa de acordo com as recomendações atuais.

O seu médico terá que considerar cuidadosamente os benefícios do tratamento com Haemate P comparativamente com o risco de aparecimento destas complicações.

Segurança viral

Quando se fabricam medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano são tomadas certas medidas para evitar a transmissão de infeções para os doentes. Estas incluem:

- uma cuidadosa seleção dos dadores de sangue e plasma para assegurar a exclusão dos dadores que apresentem risco de transmissão de infeções e
- a análise de cada dádiva e das pools de plasma para deteção de sinais de vírus e infeções.
- a inclusão de etapas no processamento do sangue ou do plasma que permitem inativar ou eliminar os vírus.

Apesar destas medidas, quando se administram medicamentos derivados do plasma ou do sangue humano, não pode excluir-se totalmente a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos. 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 SIDA), o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C (que causam inflamação do fígado) e para vírus sem envelope como o vírus da hepatite A (inflamação do fígado).

As medidas tomadas podem ter um valor limitado contra os vírus sem envelope como o parvovírus B19.

A infeção por parvovírus B19 pode ser grave

- em mulheres grávidas (infeção do feto)
- em indivíduos com o sistema imunitário debilitado ou com uma produção aumentada de glóbulos vermelhos devido a certos tipos de anemia (por exemplo, anemia falciforme ou anemia hemolítica).

Se recebe de forma regular ou repetida medicamentos de fator de von Willebrand e de fator VIII da coagulação preparados a partir do plasma humano, o seu médico pode recomendar-lhe que se vacine contra a hepatite A e B.

Outros medicamentos e Haemate P

- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Haemate P não deve ser misturado com outros medicamentos, veículos ou solventes.

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 utilizar este medicamento.
- Devido à rara ocorrência de hemofilia A nas mulheres, não existe experiência disponível relativamente à utilização do fator VIII na gravidez ou no aleitamento.
- No caso da doença de von Willebrand, as mulheres são mais afetadas do que os homens devido ao risco de hemorragias adicionais, como a menstruação, gravidez, trabalho de parto, parto e complicações ginecológicas. Segundo a experiência acumulada após comercialização, pode recomendar-se a substituição do FVW na prevenção e no tratamento de hemorragias agudas. Contudo, não existem estudos clínicos disponíveis relativos à terapêutica de substituição com FVW em mulheres grávidas ou a amamentar.
- Durante a gravidez e o aleitamento, o Haemate P só deve ser administrado se estiver claramente indicado.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Haemate P não influencia a capacidade de condução e utilização de máquinas.

Haemate P contém sódio

Haemate P 250 UI FVIII/600 UI FVW contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Haemate P 500 UI FVIII/1200 UI FVW contém 26 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis. Isto é equivalente a 1,3% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Haemate P 1000 UI FVIII/2400 UI FVW contém 52,5 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis. Isto é equivalente a 2,6% da ingestão diária máxima recomendada na dieta para um adulto.

3. Como utilizar Haemate P

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência neste tipo de doenças.

Posologia

A quantidade de fator de von Willebrand e fator VIII de que necessita e a duração do tratamento dependem de vários fatores, como do seu peso corporal, da gravidade da sua doença, da localização e intensidade da hemorragia ou da necessidade de prevenir uma hemorragia durante uma cirurgia ou investigação (ver secção "A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde").

Se Haemate P lhe foi prescrito para ser utilizado em casa, o seu médico deve assegurar-se de que sabe como deve ser administrado e qual a quantidade que deve utilizar.

Siga exatamente as instruções de administração de Haemate P indicadas pelo seu médico ou pelos profissionais de saúde do centro de hemofilia.

Se utilizar mais Haemate P do que deveria

Não foram notificados sintomas de sobredosagem com FVW e FVIII. Contudo, o risco de desenvolver coágulos sanguíneos (trombose) não pode ser excluído caso lhe tenha sido administrada uma dose extremamente elevada, especialmente no caso de produtos de FVW com um elevado teor em FVIII.

Reconstituição e modo de administração

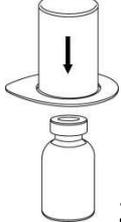
Instruções gerais

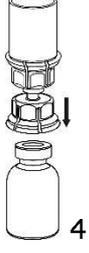
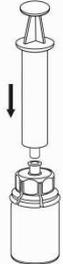
- O pó deve ser dissolvido (reconstituído) com o solvente (líquido) e transferido do frasco para injetáveis em condições assépticas.
- A solução deve ser transparente ou ligeiramente opalescente. Após a filtração/transferência (descrita em seguida e antes da administração ao doente), a solução obtida deve ser visualmente inspecionada para comprovar que não contém partículas nem apresenta coloração. Mesmo que se sigam com precisão as recomendações para a preparação da solução (reconstituição), não é invulgar que permaneçam alguns resíduos ou partículas. O filtro incluído no sistema Mix2Vial elimina essas partículas por completo. A filtração não influencia os cálculos da dose.
- Não utilize soluções visivelmente turvas nem soluções que ainda contenham partículas ou resíduos após a filtração.
- Após a administração, qualquer produto que reste ou material que não tenha sido utilizado deve ser rejeitado de acordo com os requisitos locais e conforme as indicações do seu médico.

Reconstituição

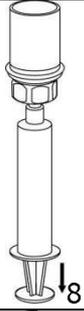
Sem abrir qualquer dos frascos para injetáveis, deixe que o pó de Haemate P e o solvente atinjam a temperatura ambiente. Para tal, pode deixar os frascos para injetáveis à temperatura ambiente durante aproximadamente uma hora, ou pode segurá-los nas mãos durante uns minutos. Não exponha os frascos para injetáveis a uma fonte de calor direta. Os frascos para injetáveis não podem ser aquecidos a uma temperatura superior à temperatura corporal (37 °C).

Retire com cuidado as cápsulas de proteção do frasco para injetáveis do solvente e do frasco para injetáveis do pó, Haemate P. Limpe a parte exterior das tampas de borracha de ambos os frascos para injetáveis com uma compressa com álcool e deixe secar. Pode, então, transferir o solvente para o frasco para injetáveis do pó com o dispositivo de administração incluído (Mix2Vial). Por favor, siga as instruções seguintes.

 <p>1</p>	1. Abra a embalagem do Mix2vial descolando e retirando a aba. Não retire o Mix2Vial do blister.
 <p>2</p>	2. Coloque o frasco para injetáveis do solvente sobre uma superfície plana e limpa e segure-o com firmeza. Segure no Mix2vial em conjunto com o blister e, empurrando para baixo, insira a extremidade azul através da tampa para injetáveis do frasco do solvente.

	<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>4. Coloque o frasco para injetáveis de Haemate P sobre uma superfície plana e limpa. Inverta o frasco para injetáveis do solvente com o sistema Mix2Vial acoplado e, empurrando para baixo, insira o adaptador transparente através da tampa do frasco para injetáveis de Haemate P. O solvente será automaticamente transferido para o frasco para injetáveis de Haemate P.</p>
	<p>5. Com uma das mãos segure a parte do sistema Mix2vial acoplada a Haemate P e com a outra mão segure a parte do sistema Mix2vial acoplada ao solvente; desenrosque cuidadosamente as duas peças do sistema de forma a evitar a formação excessiva de espuma durante a dissolução de Haemate P. Rejeite o frasco para injetáveis do solvente com o adaptador azul do Mix2Vial acoplado.</p>
	<p>6. Rode suavemente o frasco para injetáveis de Haemate P com o adaptador transparente acoplado até que a substância esteja completamente dissolvida. Não agite.</p>
	<p>7. Insira ar numa seringa estéril vazia. Mantendo o frasco para injetáveis de Haemate P na vertical, virado para cima, adapte a seringa à extremidade Luer Lock do Mix2Vial. Injete ar no frasco para injetáveis de Haemate P.</p>

Transferência da solução e administração

	<p>8. Mantendo o êmbolo da seringa pressionado, inverta o sistema, virando-o para baixo, e aspire a solução para a seringa puxando o êmbolo devagar para trás.</p>
	<p>9. Após a solução ter sido transferida 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>

Administração

Para a administração de Haemate P recomenda-se o uso de seringas descartáveis de plástico, uma vez que a superfície do vidro esmerilhado das seringas que são totalmente de vidro tende a aderir a este tipo de soluções.

A solução reconstituída deve ser administrada lentamente por via intravenosa a uma velocidade não superior a 4 ml por minuto. Tenha cuidado para que não entre sangue na seringa que contém o produto. Uma vez transferido o produto para a seringa, deve administrar-se de imediato.

Se tiver que administrar doses mais elevadas, a administração também pode ser feita por perfusão. Para tal, o produto reconstituído deve ser transferido para um sistema de perfusão aprovado. A perfusão deve ser realizada de acordo com as instruções do médico.

Observe se apresenta alguma reação imediata. Se ocorrer alguma reação que possa estar relacionada com a administração de Haemate P, deve interromper imediatamente a injeção ou a perfusão. (ver também secção 2).

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, Haemate P pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis seguintes foram notificados muito raramente (menos de 1 em 10 000 doentes):

- Reações alérgicas repentinas (como angioedema, sensação de queimadura ou ardor no local de perfusão, arrepios, rubor, urticária generalizada, dores de cabeça, erupções na pele, hipotensão, letargia, náuseas, agitação, taquicardia, aperto no peito, formigueiros, vômitos ou respiração ruidosa), que em alguns casos podem evoluir para anafilaxia grave (incluindo choque).
- Aumento da temperatura corporal (febre).

Doença de Von Willebrand

- Muito raramente existe o risco de eventos trombóticos/tromboembólicos, incluindo a formação de coágulos sanguíneos no pulmão (risco de formação e migração de coágulos sanguíneos para o sistema vascular arterial/venoso com potencial impacto nos sistemas de órgãos).
- Nos doentes que recebem produtos de FVW, o aumento excessivo e sustentado dos níveis plasmáticos de FVIII:C pode aumentar o risco de formação de coágulos sanguíneos (ver também secção 2).
- Os doentes com DVW, podem muito raramente desenvolver inibidores (anticorpos neutralizantes) contra o FVW. Caso se verifique o desenvolvimento de inibidores, esta situação manifestar-se-á através de uma resposta clínica insuficiente, originando hemorragias contínuas. Tal acontece especialmente em doentes com uma forma específica da doença de von Willebrand, chamada de tipo 3. Tais anticorpos podem precipitar e ocorrer em simultâneo com uma reação anafilática. Deste modo, os doentes que apresentem uma reação anafilática devem ser avaliados para detetar a eventual presença de inibidores. Nestes casos, recomenda-se que seja contactado um centro de hemofilia especializado.

Hemofilia A

- Para crianças não tratadas previamente com medicamentos com fator VIII, pode ocorrer a formação de anticorpos inibidores (ver secção 2) que é muito frequente (mais de 1 em 10 doentes); no entanto, para doentes que receberam tratamento prévio com fator VIII (mais de 150 dias de tratamento), o risco é pouco frequente (menos de 1 em 100 doentes). Se isto acontecer, os medicamentos que você ou a sua criança estão a tomar podem deixar de funcionar adequadamente e você ou a sua criança podem apresentar hemorragias persistentes. Se isto acontecer, contacte o seu médico imediatamente.

Efeitos indesejáveis em crianças e adolescentes

É de esperar que a frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas em crianças sejam semelhantes às dos adultos.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

Ou através dos seguintes contactos:

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)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Haemate P

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, após "VAL.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Não congelar.

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

Haemate P não contém conservantes, pelo que a solução reconstituída deve ser utilizada imediatamente.

Se a solução reconstituída não for administrada imediatamente, então deve ser utilizada no prazo de 3 horas.

Após a transferência do produto para a seringa, deve utilizar-se de imediato.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Haemate P

As substâncias ativas são fator de Von Willebrand humano e fator VIII da coagulação humana.

Os outros componentes são albumina humana, glicina, cloreto de sódio, citrato de sódio, hidróxido de sódio ou ácido clorídrico (em pequenas quantidades para ajuste do pH).

Solvente: água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Haemate P e conteúdo da embalagem

Haemate P apresenta-se sob a forma de um pó branco e é fornecido com água para preparações injetáveis como solvente. A solução preparada deve ser transparente ou ligeiramente opalescente, isto é, pode brilhar quando exposta contra a luz mas não deve conter nenhuma partícula visível.

Apresentações

Uma embalagem com 250 UI FVIII/600 UI FVW/5 ml contém:

- 1 frasco para injetáveis contendo o pó
- 1 frasco para injetáveis contendo 5 ml de água para preparações injetáveis
- 1 dispositivo de transferência com filtro 20/20
- Sistema de administração (caixa no interior):
 - 1 seringa de 5 ml descartável
 - 1 dispositivo de venopunção
 - 2 compressas com álcool
 - 1 apósito adesivo não estéril

Uma embalagem com 500 UI FVIII/1200 UI FVW/10 ml contém:

- 1 frasco para injetáveis contendo o pó
- 1 frasco para injetáveis contendo 10 ml de água para preparações injetáveis
- 1 dispositivo de transferência com filtro 20/20
- Sistema de administração (caixa no interior):
 - 1 seringa de 10 ml descartável
 - 1 dispositivo de venopunção
 - 2 compressas com álcool
 - 1 apósito adesivo não estéril

Uma embalagem com 1000 UI FVIII/2400 UI FVW/15 ml contém:

- 1 frasco para injetáveis contendo o pó
 - 1 frasco para injetáveis contendo 15 ml de água para preparações injetáveis
 - 1 dispositivo de transferência com filtro 20/20
 - Sistema de administração (caixa no interior):
 - 1 seringa de 20 ml descartável
 - 1 dispositivo de venopunção
 - 2 compressas com álcool
 - 1 apósito adesivo não estéril
- É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
CSL Behring, GmbH
Emil von Behring Strasse, 76
35041 Marburg
Alemanha

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com o nome Haemate P: Alemanha, Áustria, Bélgica, Dinamarca, Eslovénia, Eslováquia, Espanha, Reino Unido, Grécia, Holanda, Hungria, Itália, Luxemburgo, Polónia, República Checa e Suécia.

Este folheto foi revisto pela última vez em

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

Posologia
Doença de von Willebrand:

É importante calcular a dose usando o número de UI de FVW:RCo especificado. Geralmente, a administração de 1 UI de FVW:CofR/kg de peso corporal aumenta os níveis plasmáticos de FVW:CofR em 0,02 UI/ml (2%).

Devem ser alcançados níveis superiores a 0,6 UI/ml de FVW:CofR (60%) e níveis superiores a 0,4 UI/ml de FVIII (40%).

Para atingir a hemostase recomendam-se, normalmente, 40-80 UI de fator de von Willebrand (FVW:CofR) /kg de peso e 20-40 UI de FVIII:C/kg de peso.

Pode ser necessária uma dose inicial de 80 UI/kg de fator de von Willebrand, especialmente em doentes com doença de von Willebrand de tipo 3, nos quais a manutenção de níveis adequados pode requerer a administração de doses mais elevadas, comparativamente com outros tipos de doença de von Willebrand.

Prevenção de hemorragias em caso de cirurgia ou traumatismo grave:
Para prevenção de uma hemorragia grave, durante ou após a cirurgia, a administração deve iniciar-se 1 a 2 horas antes da intervenção cirúrgica.

Deve ser novamente administrada uma dose apropriada cada 12 – 24 horas. A dose e a duração do tratamento dependem do estado clínico do doente, do tipo e da gravidade da hemorragia e também dos níveis de FVW:CofR e de FVIII:C.

Quando se utiliza um fator de von Willebrand que contém fator VIII, o médico responsável pelo tratamento deve ter em consideração que um tratamento continuado pode causar um aumento excessivo de FVIII:C. Deste modo, 24 – 48 horas após o início do tratamento, deve considerar-se uma redução da dose e/ou um aumento do intervalo entre as doses, de forma a evitar um aumento não controlado do FVIII:C.

População pediátrica

A posologia em crianças baseia-se no peso corporal e segue, geralmente, as mesmas linhas orientadoras dos adultos. A frequência de administração deve ser sempre adaptada em função da eficácia clínica em cada caso individual.

Hemofilia A

Monitorização do tratamento

Durante o tratamento, recomenda-se a determinação apropriada dos níveis de fator VIII para aferir a dose a ser administrada e a frequência de repetição das perfusões. A resposta de cada doente ao fator VIII pode variar, demonstrando diferentes tempos de semivida e recuperações. A dose com base no peso corporal do doente pode necessitar de ajustes no caso de doentes com peso baixo ou com excesso de peso. No caso particular de grandes cirurgias, é indispensável uma monitorização precisa da terapêutica de substituição, através da análise dos parâmetros da coagulação (atividade do fator VIII no plasma).

Os doentes devem ser monitorizados de forma a detetar o desenvolvimento de inibidores do fator VIII. Ver também secção 2.

A dose e a duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da deficiência de Fator VIII, da localização e extensão da hemorragia e do estado clínico do doente.

É importante calcular a dose usando o número de UI de FVIII:C especificado.

O número de unidades de fator VIII administrado é expresso em Unidades Internacionais (UI), que estão relacionadas com o atual padrão concentrado da OMS para os produtos contendo fator VIII. A atividade do fator VIII no plasma pode ser expressa em percentagem (relativa ao plasma humano normal) ou em UI (relativa ao Padrão Internacional para o fator VIII no plasma).

Uma UI de atividade de fator VIII é equivalente à quantidade de fator VIII existente em um ml de plasma humano normal.

Tratamento consoante necessário

O cálculo da dose necessária de fator VIII baseia-se no pressuposto empírico de que 1 UI de fator VIII por kg de peso corporal aumenta a atividade do fator VIII plasmático em cerca de 2% (2 UI/dl) da atividade normal. A dose necessária é determinada usando a seguinte fórmula:

Unidades necessárias = peso corporal (kg) x aumento desejado em fator VIII (% ou UI/dl) x 0,5.

A quantidade a ser administrada e a frequência de administração deverão ser sempre baseadas na eficácia clínica em cada caso individual.

No caso dos seguintes episódios hemorrágicos, a atividade do fator VIII não deve ser inferior ao nível de atividade plasmática indicado (em % do plasma normal ou UI/dl) no período correspondente.

A tabela seguinte pode ser usada como guia para estabelecer a dose a administrar em episódios hemorrágicos e cirurgias:

Episódio hemorrágico / Tipo de intervenção cirúrgica	Nível plasmático do fator VIII necessário (% ou UI/dl)	Frequência de administração (horas) / Duração do tratamento (dias)
Hemorragias		
Hemartrose precoce, hemorragia muscular ou hemorragia oral	20 - 40	Repetir cada 12 - 24 horas. Pelo menos 1 dia, até que o episódio hemorrágico se resolva, em função da dor ou até cicatrização.
Hemartrose mais extensa, hemorragia muscular ou hematoma	30 - 60	Repetir a perfusão cada 12 - 24 horas durante 3 - 4 dias ou mais ou até que a dor e a incapacidade aguda estejam resolvidas.
Hemorragia com risco de vida	60 -100	Repetir a perfusão cada 8 - 24 horas até que o risco esteja excluído.

Cirurgia		
Menor, incluindo extração dentária	30 – 60	Cada 24 horas, pelo menos 1 dia, até cicatrização
Major	80 – 100 (pré e pós-operatório)	Repetir a perfusão cada 8 – 24 horas até cicatrização da ferida, continuar o tratamento no mínimo durante mais 7 dias de forma a manter uma atividade do fator VIII entre 30 – 60 % (UI/dl).

Profilaxia

Na profilaxia a longo prazo de hemorragias em doentes com hemofilia A grave, as doses habituais são de 20 a 40 UI de fator VIII por kg de peso corporal com intervalos de 2 a 3 dias. Em alguns casos, especialmente em doentes mais jovens, podem ser necessários intervalos de administração mais curtos ou doses mais elevadas.

População pediátrica

Não estão disponíveis dados de ensaios clínicos relativamente à dose de Haemate P a utilizar em crianças.

Advertências e precauções especiais de utilização

Quando se utiliza um produto de FVW, o médico assistente deve estar ciente do facto de um tratamento prolongado poder provocar um aumento excessivo do FVIII:C. Nos doentes que recebem produtos que contêm FVW e FVIII, os níveis plasmáticos de FVIII:C devem ser monitorizados para evitar um aumento excessivo e sustentado dos níveis plasmáticos de FVIII:C, os quais podem aumentar o risco de episódios trombóticos, devendo também ser consideradas medidas antitrombóticas.

Efeitos indesejáveis

Quando são necessárias doses muito elevadas ou frequentemente repetidas, ou na presença de inibidores ou ainda quando há o envolvimento de cuidados pré ou pós-cirúrgicos, todos os doentes devem ser monitorizados para deteção de sinais de hipervolemia. Adicionalmente, os doentes dos grupos sanguíneos A, B e AB devem ser monitorizados para deteção de sinais de hemólise intravascular e/ou redução dos valores do hematócrito.