

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Cluvot 250 j.m.

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / infuzji
Ludzki XIII czynnik krzepnięcia krwi

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Cluvot i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Cluvot
3. Jak stosować Cluvot
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Cluvot
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Cluvot i w jakim celu się go stosuje

Co to jest Cluvot

Cluvot jest lekiem dostępnym w postaci białego proszku i rozpuszczalnika. Sporządzony roztwór powinien zostać podany we wstrzyknięciu dożylnym.

Cluvot jest ludzkim XIII czynnikiem krzepnięcia krwi (F XIII) wytworzonym z ludzkiego osocza (jest to płynna część krwi) i pełni ważną rolę w procesie hemostazy (zatrzymując krwawienie).

W jakim celu stosuje się Cluvot

Cluvot jest wskazany do stosowania u dorosłych, dzieci i młodzieży.

- do profilaktycznego leczenia wrodzonego niedoboru czynnika XIII oraz
- w postępowaniu okołoperacyjnym w celu leczenia krwawień podczas zabiegów chirurgicznych u pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika XIII.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem Cluvot

Ta część ulotki zawiera informacje, które należy wziąć pod uwagę, zanim rozpocznie się stosowanie leku Cluvot.

Kiedy nie stosować Cluvot:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Należy poinformować lekarza jeśli występuje nadwrażliwość na jakikolwiek lek lub pokarm.

Ostrzeżenia i środki ostrożności:

- jeśli po podaniu czynnika XIII krzepnięcia krwi występowały w przeszłości reakcje alergiczne. Profilaktycznie należy zastosować leki antyhistaminowe i kortykosteroidy jeżeli tak zdecyduje lekarz.

- gdy pojawią się objawy alergiczne lub reakcje typu anafilaktycznego (ciężkie objawy alergiczne mogą spowodować znacznego stopnia utrudnienie oddychania lub zawroty głowy). **Podawanie Cluvot musi być natychmiast wstrzymane (tj. przerwanie wstrzykiwania lub wlewu). W przypadku wstrząsu należy zastosować leczenie zgodne z obowiązującymi standardami medycznymi.**
- jeśli występowała świeża zakrzepica (skrzep krwi). Należy uważnie obserwować pacjenta z powodu stabilizującego fibrynę działania F XIII.
- tworzenie się inhibitorów (przeciwciał neutralizujących) jest znane jako powikłanie leczenia i oznacza, że leczenie przestaje działać. Jeżeli krwawienie nie zostało opanowane za pomocą leku Cluvot, należy o tym natychmiast poinformować lekarza. Pacjent powinien być dokładnie monitorowany w kierunku rozwoju (pojawienia się) inhibitorów.

Lekarz powinien zawsze rozważyć korzyści wynikające z leczenia w stosunku do ryzyka wynikającego z powikłań.

Bezpieczeństwo przeciwwirusowe

Gdy leki wytwarzane są z ludzkiej krwi lub osocza, podejmowane są różne czynności mające na celu zabezpieczenie pacjenta przed przeniesieniem czynników zakaźnych. Do metod tych należą:

- odpowiedni dobór dawców krwi i osocza w celu wykluczenia ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych
- badanie każdej donacji i pul osocza na obecność markerów wirusów/ zakażeń.
- wprowadzenie do procesu wytwarzania produktów z krwi lub osocza etapów, które mogą prowadzić do inaktywacji lub usunięcia wirusów.

Pomimo zastosowania wspomnianych wyżej metod, nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych po podaniu produktu leczniczego pochodzącego z krwi lub osocza ludzkiego. To ryzyko dotyczy również nieznanymi lub nowo odkrytymi wirusów i innych czynników zakaźnych.

Podjęte środki zabezpieczające są skuteczne w stosunku do otoczkowych wirusów takich jak ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV, wirus powodujący AIDS), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV, powodujący zapalenie wątroby typu B), wirus zapalenia wątroby typu C (HCV, powodujący zapalenie wątroby typu C) oraz wirusów bezotoczkowych, takich jak: wirus zapalenia wątroby typu A (HAV, powodujący zapalenie wątroby typu A) i parwowirus B 19.

U pacjentów wielokrotnie otrzymujących produkty pochodzące z ludzkiego osocza należy rozważyć zastosowanie szczepień przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B.

Zaleca się każdorazowo, gdy podawany jest Cluvot, aby data podania, numer serii i przetoczona objętość zostały odnotowane w prowadzonej dokumentacji.

Cluvot a inne leki

- Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu innych leków, w tym tych, które dostępne są bez recepty.
- Nie jest znane wystąpienie interakcji koncentratu czynnika krzepnięcia krwi FXIII z innymi produktami leczniczymi.
- Cluvot nie może być mieszany z innymi produktami leczniczymi, rozpuszczalnikami i rozcieńczalnikami, z wyjątkiem tych wymienionych w punkcie 6 i powinien być podawany za pomocą oddzielnych zestawów infuzyjnych.

Ciąża i karmienie piersią

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.
- Ograniczone dane dotyczące klinicznego stosowania Cluvot w ciąży nie wykazały żadnych negatywnych skutków związanych z ciążą oraz rozwojem embrionalnym i poporodowym. W przypadku konieczności może być rozważone zastosowanie Cluvot w czasie ciąży.

- Nie jest znany stopień przenikania Cluvot do ludzkiego mleka, jednak zważywszy jego wysoką masę cząsteczkową prawdopodobieństwo wydzielania z mlekiem matki jest bardzo niskie i z powodu jego białkowego charakteru absorpcja nienaruszonych cząstek przez noworodka jest także mało prawdopodobna. W związku z tym Cluvot może być stosowany podczas karmienia piersią.
- Brak danych dotyczących wpływu Cluvot na płodność.

Prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach Cluvot

Cluvot zawiera sól.

Należy mieć na uwadze fakt, że Cluvot zawiera sól. Jest to ważne u pacjentów będących na kontrolowanej diecie niskosodowej. Cluvot zawiera od 124,4 do 195,4 mg (5,41 do 8,50 mmol) sodu na dawkę (40 j.m. /masę ciała - przy średniej masie ciała 70 kg), jeśli podano rekomendowaną dawkę (2800 j.m. = 44,8 ml)

3. Jak stosować Cluvot

- Cluvot zazwyczaj jest podawany przez lekarza.
- Cluvot jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego.

Dawkowanie

Lekarz powinien wyliczyć odpowiednią dawkę i zdecydować jak często Cluvot powinien być podawany pacjentowi, biorąc pod uwagę postępy w leczeniu.

Bardziej szczegółowe zalecenia patrz punkt: „*Informacja przeznaczona wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia*”.

Przedawkowanie

Nie odnotowano przypadków przedawkowania i nie należy ich oczekiwać w przypadku podawania tego leku przez personel medyczny.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Poniższe działania niepożądane obserwowano **rzadko** (występowały u więcej niż 1 na 10 000 pacjentów i mniej niż u 1 na 1 000)

- Reakcje alergiczne takie jak uogólniona pokrzywka (swędzący obrzęk na skórze), wysypka, obniżenie ciśnienia krwi (które może powodować uczucie omdlenia lub skołowania), trudności w oddychaniu.
- Wzrost temperatury ciała

Poniższe działania niepożądane były obserwowane **bardzo rzadko** (występowały u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- Tworzenie się inhibitorów FXIII.

Jeżeli pojawią się **reakcje alergiczne**, podawanie leku Cluvot powinno być natychmiast wstrzymane i powinno zostać rozpoczęte odpowiednie leczenie. Powinny zostać zastosowane aktualne standardy medyczne do leczenia wstrząsu.

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży

Oczekuje się, że działania niepożądane u dzieci są takie same jak u dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Cluvot

- Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
- Nie zamrażać.
- Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Cluvot nie zawiera środków konserwujących. Lek powinien być zużyty natychmiast po rekonstytucji. Jeżeli nie zostanie natychmiast zużyty, przechowywanie w temperaturze pokojowej nie powinno przekroczyć 4 godzin. Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać roztworu po rekonstytucji.
- **Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**
- Nie stosować Cluvot po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i opakowaniu zewnętrznym po skrócie EXP.
- Numer serii produktu leczniczego jest umieszczony na opakowaniu zewnętrznym i etykiecie po skrócie: Lot.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Cluvot

Substancja czynna:

Koncentrat XIII czynnika krzepnięcia osocza ludzkiego (FXIII) zawierający 250 j.m. na fiolkę.

Substancje pomocnicze:

Albumina ludzka, glukoza jednowodna, sodu chlorek, sodu wodorotlenek (w małych ilościach do ustalenia pH).

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

Jak wygląda Cluvot i co zawiera opakowanie

Cluvot występuje w postaci białego proszku i załączonego rozpuszczalnika, którym jest woda do wstrzykiwań. Przygotowany roztwór powinien być bezbarwny, klarowny do lekko opalizującego. Trzymany pod światło nie powinien być mętny ani zawierać pozostałości (kłaczkę/cząstki).

Wielkości opakowań

Jedno opakowanie 250 j.m. zawiera:

1 fiolkę z proszkiem

1 fiolkę z 4 ml wody do wstrzykiwań

1 system do transferu 20/20 z filtrem (Mix2Vial)

Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):

1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 5 ml

- 1 zestaw do wkłucia
- 2 waciki nasączone alkoholem
- 1 niejałowy plaster

Podmiot odpowiedzialny i Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Dawkowanie

1 ml odpowiada w przybliżeniu 62,5 j.m., a 100 j.m. jest równoważne odpowiednio 1,6 ml.

Ważne:

Ilość potrzebna do podania i częstość podawania powinny być zawsze dostosowane do skuteczności klinicznej u poszczególnych pacjentów .

Dawkowanie

Dawkowanie powinno być indywidualnie dobrane w zależności od masy ciała, wyników badań laboratoryjnych oraz stanu klinicznego pacjenta.

Rutynowy schemat dawkowania w profilaktyce

Dawka początkowa

- 40 jednostek międzynarodowych (j.m.) na kilogram masy ciała.
- Szybkość infuzji nie powinna być większa niż 4 ml na minutę

Kolejne dawki

- Dawkowanie powinno być określone w oparciu o bieżący poziom aktywności FXIII, dawki należy podawać w odstępach 28 dniowych (4 tygodnie) w celu utrzymania minimalnej aktywności F XIII na poziomie ok. 5 do 20%.
- Zalecane dostosowanie dawkowania o +/- 5 j.m. na kg masy ciała należy obliczyć biorąc pod uwagę minimalny poziom aktywności F XIII jak pokazano w tabeli nr 1 oraz kliniczny stan pacjenta.
- Dostosowywanie dawkowania powinno być prowadzone w oparciu o specyficzny, czuły test stosowany do oznaczania poziomu F XIII. Przykłady dostosowywania przy użyciu standardowego testu aktywności Berichrom zostały przedstawione w poniższej tabeli nr 1.

Tabela 1 : Dostosowanie dawkowania przy użyciu testu aktywności Berichrom

Minimalny poziom aktywności czynnika XIII(%)	Zmiana dawkowania
Jeden poziom minimalny < 5%	Zwiększenie o 5 jednostek na kg.
Poziom minimalny 5% do 20%	Brak zmian
Dwa poziomy minimalne > 20%	Zmniejszenie o 5 jednostek na kg.
Jeden poziom minimalny > 25%	Zmniejszenie o 5 jednostek na kg.

Aktywność wyrażona w jednostkach jest oznaczana przy użyciu testu aktywności Berichrom, odnoszącego się do aktualnego Międzynarodowego Standardu dla Osoczonego XIII Czynnika Krzepnięcia Krwi. W związku z tym jednostka odpowiada Jednostce Międzynarodowej.

Profilaktyka przedoperacyjna.

Po ostatniej dawce zastosowanej w rutynowej profilaktyce, w przypadku planowanego zabiegu operacyjnego:

- Pomiedzy 21 a 28 dniem od ostatniej dawki - należy podać pacjentowi pełną dawkę bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym, a kolejna dawka profilaktyczna powinna zostać podana 28 dni później.
- Pomiedzy 8 a 21 dniem od ostatniej dawki- dodatkowa dawka (pełna lub częściowa) może zostać podana przed zabiegiem chirurgicznym. Dawka powinna być uzależniona od poziomu aktywności FXIII pacjenta , jego stanu klinicznego i powinna być dobrana zgodnie z okresem półtrwania produktu leczniczego Cluvot.
- W ciągu 7 dni od ostatniej dawki – dodatkowe podanie może nie być potrzebne.

Dostosowanie dawkowania może być różne od dawkowania zalecanego i powinno być indywidualnie dobrane w oparciu o poziom aktywności F XIII i stan kliniczny pacjenta. Wszyscy pacjenci powinni być ściśle monitorowani podczas i po zabiegu chirurgicznym.

W związku z powyższym zaleca się monitorowanie wzrostu poziomu aktywności F XIII w oparciu o test czynnika XIII. W przypadku poważnych zabiegów chirurgicznych oraz dużych krwawień celem powinno być osiągnięcie zbliżonych do prawidłowych wartości (osoby zdrowe: 70%-140%).

Dzieci i młodzież

Dawkowanie i sposób podawania u dzieci i młodzieży jest oparte o masę ciała i w związku z tym ogólnie nie odbiega od wytycznych dla dorosłych. Dawkowanie i/lub częstość podawania dla każdego pacjenta powinna zawsze być dobrana w oparciu o skuteczność kliniczną i poziom aktywności FXIII.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dawkowanie i sposób podawania u pacjentów w podeszłym wieku (> 65 lat) nie zostały udokumentowane w badaniach klinicznych.

Sposób podawania

Wskazówki ogólne

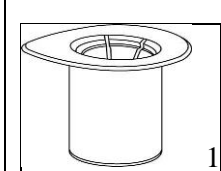
Roztwór powinien być klarowny lub lekko opalizujący. Po filtracji/pobranii zawartości fiolki (patrz poniżej) produkt po rekonstytucji przed podaniem powinien być poddany wizualnej ocenie; należy sprawdzić czy nie pojawiły się żadne zanieczyszczenia i czy nie nastąpiła zmiana zabarwienia.

Nie stosować mętnych roztworów i takich, które zawierają płatki lub cząstki.

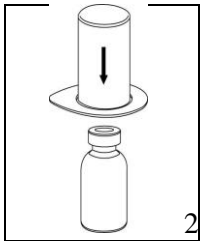
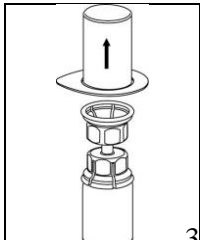
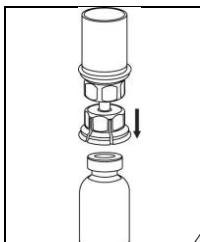
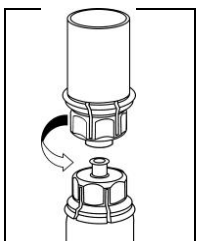

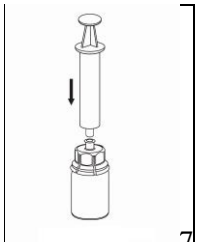
Rekonstytucja i pobieranie z fiolki muszą być przeprowadzone w warunkach aseptycznych.

Rekonstytucja

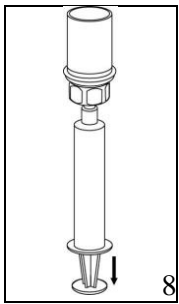
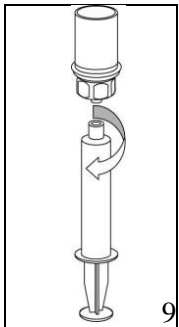
Doprowadzić rozpuszczalnik do temperatury pokojowej. Zdjąć z fiolek zawierających proszek i rozpuszczalnik plastikowe wieczka i przemyć korki aseptycznym roztworem. Po wyschnięciu otworzyć system zawierający łącznik Mix2Vial.



1. Otworzyć opakowanie zawierające Mix2Vial poprzez usunięcie wieczka. **Nie wyjmować** Mix2Vial z blistra.

	<p>2. Umieścić fiolkę z rozpuszczalnikiem na równej, czystej powierzchni i mocno przytrzymać. Nie wyjmując z blistra systemu Mix2Vial nałożyć jego niebieską końcówkę z ostrzem na korek fiolki rozpuszczalnika i naciskając pionowo w dół przebić korek fiolki rozpuszczalnika..</p>
	<p>3. Przytrzymując krawędź system u Mix2Vial ostrożnie zdjąć blister pociągając go pionowo do góry. Należy zwrócić uwagę aby zdjąć jedynie blister a nie cały system Mix2Vial.</p>
	<p>4. Umieścić fiolkę z proszkiem na równej i twardej powierzchni. Odwrócić do góry dnem fiolkę z rozpuszczalnikiem i dołączonym do niej systemem Mix2Vial i wbić w korek fiolki z proszkiem, ruchem pionowo w dół, ostrze przezroczystego końca. Rozpuszczalnik samoczynnie zostanie przeniesiony do fiolki z proszkiem.</p>
	<p>5. Jedną ręką chwycić część systemu Mix2Vial w fiolce zawierającej obecnie roztwór, drugą zaś ręką przytrzymać część łącznika od strony fiolki po rozpuszczalniku i ostrożnie odkręcając oddzielić od siebie obie części łącznika. Usunąć fiolkę po rozpuszczalniku z przyczepionym do niej niebieskim końcem systemu Mix2Vial.</p>
	<p>6. Fiolkę z doczepionym przezroczystym końcem systemu Mix2Vial, zawierającą roztwór, łagodnie mieszać ruchem wirowym do całkowitego rozpuszczenia leku. Nie wstrząsać.</p>
	<p>7. Nabrać powietrza do pustej, jałowej strzykawki. Trzymając fiolkę z produktem leczniczym pionowo korkiem do góry, przyłączyć strzykawkę do połączenia Luer Lock systemu Mix2Vial. Wstrzyknąć powietrze do fiolki z produktem.</p>

Pobieranie i sposób podawania

	<p>8. Przytrzymując tłok strzykawki odwrócić fiolkę wraz ze strzykawką do góry dnem i nabrać roztwór do strzykawki, powoli odciągając tłok.</p>
	<p>9. Po napełnieniu strzykawki roztworem, mocno uchwycić cylinder strzykawki (utrzymując strzykawkę tłokiem do dołu) odłączyć od niej przezroczysty koniec systemu Mix2Vial</p>

Należy zachować ostrożność, aby krew nie dostała się do strzykawki wypełnionej produktem leczniczym, gdyż istnieje ryzyko, że krew może ulec wykrzepianiu w strzykawce i skrzepliny fibryny mogłyby zostać podane pacjentowi.

Roztwór po rekonstytucji powinien być podany do oddzielnych zestawów do wstrzykiwań/ infuzji (dostarczonych z produktem), w powolnym wstrzyknięciu dożylnym, z szybkością nie przekraczającą 4 ml na minutę.

Wszelkie nieużyte produkty lecznicze oraz ich pozostałości powinny zostać usunięte zgodnie z lokalnymi wymaganiami.