

**PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR****Cluvot 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă/perfuzabilă**  
Concentrat de factor de coagulare XIII derivat din plasma umană

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Cluvot și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Cluvot
3. Cum să utilizați Cluvot
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cluvot
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Cluvot și pentru ce se utilizează*****Ce este Cluvot?***

Cluvot se prezintă sub formă de pulbere de culoare albă și un solvent. Soluția reconstituită trebuie administrată prin injecție într-o venă.

Cluvot este un medicament care conține concentrat de factor de coagulare XIII (FXIII) derivat din plasma umană (aceasta este partea lichidă a sângelui) și are funcții importante în hemostază (oprirea sângerării).

***Pentru ce se utilizează Cluvot?***

Cluvot este utilizat la adulți, adolescenți și copii

- Pentru tratamentul profilactic al deficitului moștenit de FXIII și
- pentru abordarea terapeutică peri-operatorie a sângerărilor chirurgicale la pacienții cu deficit congenital de FXIII.

**2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Cluvot**

Următoarele secțiuni conțin informații de care medicul dumneavoastră trebuie să țină cont înainte să vă administreze Cluvot.

### **Nu utilizați Cluvot:**

- dacă sunteți alergic la substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la punctul 6).

**Vă rugăm să îl informați pe medicul dumneavoastră dacă sunteți alergic la orice alt medicament sau aliment.**

### **Atenționări și precauții**

- dacă ați avut reacții alergice la factorul de coagulare XIII în trecut. Trebuie să luați profilactic antihistaminice și corticosteroizi, dacă vă sunt recomandate de medicul dumneavoastră.
- când apar reacții alergice sau de tip anafilactic (o reacție alergică gravă care cauzează dificultăți severe la respirație și amețeli). **Administrarea de Cluvot trebuie întreruptă imediat (de exemplu oprirea perfuziei). În caz de șoc, trebuie aplicate standardele medicale curente pentru tratamentul șocului.**
- dacă ați avut tromboză recentă (cheaguri de sânge). Sunt necesare măsuri de precauție din cauza efectului FXIII de stabilizant al fibrinei.
- Formarea inhibitorilor (anticorpii neutralizanți) este o complicație cunoscută a tratamentului și înseamnă că tratamentul a încetat să funcționeze. Dacă sângerarea dumneavoastră nu mai este controlată cu Cluvot, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Trebuie să fiți monitorizat atent cu privire la dezvoltarea unui inhibitor.

Medicul dumneavoastră va lua în considerare cu atenție beneficiul tratamentului cu Cluvot, în comparație cu riscul de apariție a acestor complicații.

### ***Siguranța cu privire la virusuri***

Când medicamentele sunt făcute din sânge sau plasmă umană, se iau anumite măsuri pentru a preveni transmiterea infecțiilor la pacienți. Acestea includ:

- selecția atentă a donatorilor de sânge sau plasmă, pentru a se asigura excluderea celor care prezintă riscul de a purta o infecție,
- testarea fiecărui donator și a rezervelor de plasmă pentru semne ale prezenței virusurilor/infecțiilor,
- includerea în procesarea sângelui sau plasmei a unor etape care pot inactiva sau înlătura virusurile.

În ciuda acestor măsuri, în cazul medicamentelor preparate din sânge sau plasmă umană, posibilitatea transmiterii unei infecții nu poate fi complet exclusă. Acest lucru este valabil și în cazul virusurilor necunoscute sau nou apărute sau altor tipuri de infecție.

Măsurile luate sunt considerate eficiente pentru virusurile încapsulate cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B și virusul hepatitei C și pentru virusurile neîncapsulate ale hepatitei A și parvovirusul B19.

Este recomandat cu fermitate ca, de fiecare dată când vi se administrează o doză de Cluvot, să se înregistreze numele și lotul medicamentului (găsite pe cutie).

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda vaccinarea împotriva hepatitei A și B, dacă vi se administrează regulat/repetat medicamente derivate din plasma umană.

### **Cluvot împreună cu alte medicamente**

- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.
- Nu sunt cunoscute interacțiuni între concentratul de factor de coagulare XIII derivat din plasma umană și alte medicamente.

- Cluvot nu trebuie amestecat cu alte medicamente, diluanți sau solvenți, cu excepția celor menționați la punctul 6 și trebuie administrat pe o linie de perfuzie separată.

#### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

- Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament.
- Datele limitate din utilizarea clinică a Cluvot la gravide nu au aratat efecte negative în cursul sarcinii și în dezvoltarea peri- sau postnatală. Astfel, utilizarea Cluvot poate fi luată în considerare în timpul sarcinii, dacă este necesar.
- Nu sunt date cu privire la excreția Cluvot în laptele uman. Totuși, luând în considerare dimensiunea mare a moleculei sale, excreția Cluvot în lapte este improbabilă, iar datorită caracterului său proteinaceu, absorbția moleculelor intacte de către sugar este, de asemenea, improbabilă. Astfel, Cluvot poate fi utilizat în timpul alăptării.
- Nu sunt disponibile date asupra fertilității.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu s-au efectuat studii asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **Cluvot conține sodiu**

Vă rugăm să țineți cont că Cluvot conține sodiu. Acest lucru este important dacă urmați o dietă cu restricție de sodiu. Cluvot conține sodiu 124,4 mg până la 195,4 mg (5,41 mmoli până la 8,50 mmoli) pe doză (40 UI/greutate corporală – pentru o greutate de aproximativ 70 kg), dacă este administrată doza recomandată (2800 UI = 44,8 ml).

### **3. Cum să utilizați Cluvot**

- Cluvot este administrat în mod uzual de medicul dumneavoastră.
- Cluvot este indicat în exclusivitate injectării într-o venă.

#### **Doze**

Medicul dumneavoastră va calcula doza corectă și va decide cât de des vi se va administra Cluvot, ținând cont de cât de bine funcționează tratamentul.

Pentru îndrumări suplimentare, se va vedea secțiunea "*Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății*".

#### **Supradozaj**

Nu s-au raportat și nu se așteaptă cazuri de supradozaj, deoarece personalul medical administrează acest medicament.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse au fost observate **rar** (afectează mai mult de 1 utilizator din 10000 și mai puțin de 1 utilizator din 1000):

- Reacții alergice, cum sunt urticarie generalizată (mâncărime și umflături la nivelul pielii), iritație a pielii, scădere a tensiunii arteriale (care vă poate face să simțiți că leșinați sau amețiți) și dificultate la respirație.
- Creștere a temperaturii corpului

Următoarele reacții adverse au fost observate **foarte rar** (afectează 1 utilizator din 10000):

- Dezvoltare a inhibitorilor de FXIII.

Dacă apar **reacții alergice**, administrarea de Cluvot trebuie întreruptă imediat și trebuie instituit un tratament adecvat. Trebuie aplicate standardele medicale curente pentru tratamentul șocului.

### **Reacții adverse la copii și adolescenți**

Se așteaptă ca reacțiile adverse la copii și adolescenți să fie la fel cu cele observate la adulți.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Cluvot**

- A se păstra la frigider (temperaturi între +2 și +8 °C).
- A nu se congela.
- A se păstra flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.
- Cluvot nu conține conservanți. Medicamentul trebuie utilizat imediat după reconstituire. Dacă nu se utilizează imediat, timpul de păstrare nu trebuie să depășească 4 ore la temperatura camerei. A nu se păstra la frigider sau congela soluția reconstituită.
- **Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.**
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Cluvot**

#### ***Substanța activă este:***

Concentrat de factor de coagulare XIII derivat din plasma umană 250 UI pe flacon.

#### ***Celelalte componente sunt:***

Albumină umană, glucoză monohidrat, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu (în cantități mici pentru ajustarea pH-ului)

*Solvent:* Apă pentru preparate injectabile

**Cum arată Cluvot și conținutul ambalajului**

Cluvot se prezintă sub formă de pulbere albă și este furnizat împreună cu un solvent (apă pentru preparate injectabile).

Soluția reconstituită trebuie să fie incoloră, limpede sau ușor opalescentă. Când este ținută în lumină, nu trebuie să fie tulbure sau să conțină reziduuri (flocoane/particule).

***Prezentare:***

O cutie cu Cluvot 250 UI conține:

- 1 flacon cu pulbere
- 1 flacon cu 4 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 dispozitiv de transfer cu filtru 20/20 (Mix2Vial)

Set de administrare:

- 1 seringă de 5 ml de unică folosință
- 1 set pentru puncție venoasă
- 2 tampoane cu alcool
- 1 plasture nesteril.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

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

**Acest prospect a fost revizuit în martie 2019.**

---

**Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:**

**Doze și mod de administrare**

***Schema terapeutică***

1 ml este echivalent cu aproximativ 62,5 UI, respectiv 1,6 ml sunt echivalenți cu 100 UI.

**Important:**

Cantitatea ce trebuie administrată și frecvența administrării trebuie stabilite întotdeauna pentru a obține eficacitatea clinică, pentru fiecare caz în parte.

***Doze***

Schema terapeutică trebuie individualizată pe baza greutateii corporale, valorilor de laborator și în funcție de starea clinică a pacientului.

**Schema terapeutică pentru profilaxia de rutină**

Doza inițială

- 40 unități internaționale (UI) pe kg greutate corporală
- Viteza de injectare nu trebuie să depășească 4 ml pe minut.

### Dozele administrate ulterior

- Dozele trebuie calculate în funcție de cea mai recentă valoare minimă a activității FXIII și trebuie administrate la interval de 28 zile (4 săptămâni), pentru a menține valoare minimă a activității FXIII la 5 până la 20%.
- Ajustările de doză recomandate de  $\pm 5$  UI pe kg trebuie să se bazeze pe valoarea minimă a activității FXIII așa cum sunt prezentate în Tabelul 1, luându-se în considerare starea clinică a pacientului.
- Ajustările de doză trebuie făcute pe baza unor teste specifice și sensibile pentru determinarea valorilor FXIII. Un exemplu de ajustare a dozei folosind determinarea standard a activității Berichrom este prezentat în Tabelul 1 de mai jos.

Tabel 1: Ajustarea dozei folosind dozarea activității Berichrom

Valoarea minimă a activității factorului XIII (%)	Modificarea dozei
O singură valoare minimă de <5%	Creștere cu 5 unități pe kg
Valoare minimă de la 5% până la 20%	Fără creștere
Două valori minime >20%	Reducere cu 5 unități pe kg
O valoare minimă >25%	Reducere cu 5 unități pe kg

Potența exprimată în unități este determinată prin dozarea activității Berichrom, cu referință la standardul internațional curent pentru factorul de coagulare XIII derivat din plasmă. Astfel, o unitate este echivalentă cu o unitate internațională.

### Profilaxia anterioară intervenției chirurgicale

După ultima doză profilactică de rutină utilizată de pacient, dacă este programată o intervenție chirurgicală:

- Ulterior, în intervalul cuprins între 21 și 28 zile– se administrează pacientului întreaga doză profilactică imediat înainte de intervenția chirurgicală și următoarea doză profilactică trebuie administrată 28 zile mai târziu.
- Ulterior, în intervalul cuprins între 8 și 21 zile – se poate administra o doză suplimentară întreagă sau parțială, înainte de intervenția chirurgicală. Doza trebuie stabilită în funcție de valorile de activitate ale FXIII ale pacientului și de starea sa clinică și trebuie ajustate în acord cu timpul de înjumătățire plasmatică al Cluvot
- În decurs de 7 zile de la administrarea ultimei doze – poate să nu fie necesară utilizarea unei doze suplimentare.

Ajustările dozei pot fi diferite de aceste recomandări și trebuie individualizate pe baza valorilor de activitate ale FXIII și în funcție de starea clinică a pacientului. Toți pacienții trebuie monitorizați atent în timpul și după intervenția chirurgicală.

Astfel, se recomandă monitorizarea creșterii activității FXIII, prin stabilirea treptată a dozelor de FXIII. În cazul unei intervenții chirurgicale majore și a hemoragiilor severe, scopul este de a obține valori apropiate de cele normale (persoane sănătoase: 70% - 140%).

### *Copii și adolescenți*

Dozele și modul de administrare la copii și adolescenți se bazează pe greutatea corporală și, prin urmare, au la bază, în general, aceleași ghiduri ca și la adulți. Doza și/sau frecvența administrării pentru fiecare individ trebuie stabilite întotdeauna în funcție de eficacitatea clinică și de valorile de activitate ale FXIII.

## Vârstnici

Dozele și modul de administrare la vârstnici (> 65 ani) nu au fost documentate în studiile clinice.

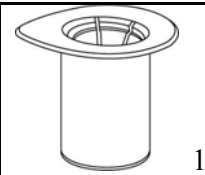

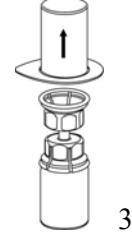
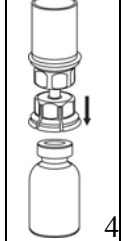
## Mod de administrare

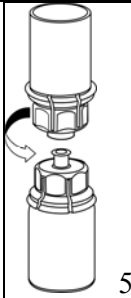

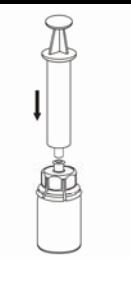
### Instrucțiuni generale

- Soluția preparată trebuie să fie limpede sau ușor opalescentă. După filtrare sau extragere (vezi mai jos), înainte de administrare, soluția trebuie verificată vizual pentru observarea particulelor mici sau a modificărilor de culoare.
- Nu utilizați soluția dacă este vizibil turbure sau dacă conține flocoane sau particule.
- Reconstituirea și extragerea din flacon trebuie realizată în condiții de asepsie.

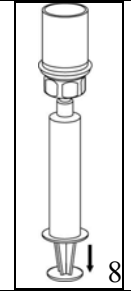
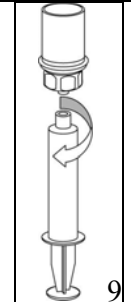
### Reconstituire

Aduceți solventul la temperatura camerei. Înlăturați cu atenție capacele protectoare ale flaconului cu medicament și flaconului cu solvent iar dopurile din cauciuc se curăță cu o soluție antiseptică și se usucă înainte de a deschide pachetul Mix2Vial.

	1	1. Deschideți ambalajul Mix2Vial prin îndepărtarea capacului. <b>Nu</b> scoateți Mix2Vial din folia protectoare!
	2	2. Așezați <b>flaconul cu solvent</b> pe o suprafață plană, curată și țineți flaconul strâns. Luați Mix2Vial împreună cu folia protectoare și împingeți acul adaptorului <b>albastru drept în jos</b> , prin dopul flaconului cu solvent.
	3	3. Înlăturați cu atenție folia protectoare a setului Mix2Vial, ținând de margine și trăgând <b>vertical</b> , în sus. Asigurați-vă că trageți doar folia protectoare, nu și setul Mix2Vial.
	4	4. Așezați <b>flaconul cu pulbere</b> pe o suprafață plană, curată. Întoarceți flaconul cu solvent împreună cu setul Mix2Vial atașat și împingeți acul adaptorului <b>transparent drept în jos</b> , prin dopul flaconului cu substanță activă. Solventul va curge automat în flaconul cu substanță activă.

		<p>5. Apucați cu o mână partea care conține medicamentul a setului Mix2Vial și cu cealaltă partea cu solvent și deșurubați setul cu atenție, în două părți. Înlăturați flaconul cu solvent, împreună cu adaptorul albastru Mix2Vial atașat.</p>
		<p>6. Agitați cu blândețe flaconul care conține medicamentul, cu adaptorul transparent atașat, până când substanța activă se dizolvă complet. Nu scuturați.</p>
		<p>7. Trageți aer într-o seringă goală, sterilă. În timp ce flaconul cu medicament este în poziție verticală, conectați seringa la fittingul Luer Lock al Mix2Vial. Injectați aer în flaconul cu medicament.</p>

#### *Extragere și administrare*

		<p>8. În timp ce țineți apăsat pistonul seringii, întoarceți invers sistemul și extrageți soluția în seringă, trăgând lent pistonul, înapoi.</p>
		<p>9. Acum soluția a fost transferată în seringă; țineți ferm corpul seringii (cu pistonul seringii îndreptat în jos) și deconectați de la seringă adaptorul transparent Mix2Vial.</p>

Trebuie să aveți grijă să nu pătrundă sânge în seringa cu care administrați medicamentul, deoarece există riscul ca sângele să coaguleze în seringă și cheagurile de fibrină să fie apoi administrate pacientului.



**Soluția reconstituită trebuie utilizată intravenos** într-olinie separată de injecție/perfuzare (furnizată împreună cu produsul), prin administrare lentă, cu o viteză care nu trebuie să depășească 4 ml pe minut.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.