

**Prospect: Informații pentru utilizator****Immunate 500 UI FVIII/375 UI FVW pulbere si solvent pentru soluție injectabilă**  
factor VIII de coagulare uman / factor von Willebrand uman

**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 Immunate și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Immunate
3. Cum să utilizați Immunate
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Immunate
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Immunate și pentru ce se utilizează****Ce este Immunate**

Immunate este un complex de factori de coagulare din plasma umană, factor VIII/factor von Willebrand.

Factorul VIII de coagulare din compoziția Immunate înlocuiește factorul VIII care lipsește sau care este în deficit în hemofilia A.

Hemofilia A este o tulburare de coagulare ereditară, dependentă de sex, determinată de concentrațiile plasmatică scăzute de factor VIII. Aceasta se manifestă prin hemoragii severe la nivelul articulațiilor, mușchilor și organelor interne, apărute spontan sau ca urmare a traumatismelor accidentale sau chirurgicale. Administrarea de Immunate asigură o corectare temporară a deficitului de factor VIII și reduce tendința la sângerare.

În plus față de rolul său de proteină protectoare față de factorul VIII, factorul von Willebrand (FVW) mediază adeziunea plachetară la locurile lezate de la nivelul vaselor de sânge și joacă rol în agregarea plachetară.

**Când se utilizează Immunate**

Immunate se utilizează în tratamentul și prevenția sângerărilor cauzate de deficitul congenital de factor VIII (hemofilia A) sau deficitul dobândit de factor VIII.

Immunate se utilizează, de asemenea, în tratamentul sângerărilor la pacienții cu boala von Willebrand cu deficit de factor VIII atunci când nu există un produs eficient specific pentru boala von Willebrand și când tratamentul cu desmopresină (DDAVP) în monoterapie nu este eficient sau este contraindicat.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Immunate

### Nu utilizați Immunate

- Dacă sunteți alergic la factorul VIII de coagulare sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la punctul 6).

Dacă aveți nelămuriri în această privință, adresați-vă medicului dumneavoastră.

### Atenționări și precauții

#### Când apar reacții alergice:

- În cazuri rare, există riscul să prezentați o reacție anafilactică (o reacție alergică bruscă, severă) la Immunate. Trebuie să recunoașteți primele semne ale reacției alergice, cum sunt: înroșire a feței, erupții trecătoare pe piele, urticarie, umflături la nivelul pielii, mâncărimi generalizate, umflare a buzelor, pleoapelor și a limbii, dificultăți la respirație, respirație șuierătoare, durere în piept, senzație de apăsare în piept, stare generală proastă, amețeli, bătăi rapide ale inimii și tensiune arterială scăzută. Aceste simptome pot constitui manifestările de început ale șocului anafilactic și mai pot include: amețeli puternice, pierdere a conștienței și dificultate mare la respirație.
- Dacă apare oricare dintre aceste simptome, întrerupeți imediat injecția/perfuzia și adresați-vă medicului dumneavoastră. Simptomele severe, incluzând dificultăți la respirație și leșin (stare de confuzie), necesită tratament de urgență.

#### Când este necesară monitorizarea:

- Medicul dumneavoastră poate să vă recomande efectuarea de analize de sânge, pentru a se asigura asupra faptului că vi se administrează doza suficientă pentru a atinge și menține o concentrație adecvată de factor VIII și factor von Willebrand.

#### Dacă sângerarea reappare:

- Formarea inhibitorilor (anticorpilor) este o complicație cunoscută, care poate apărea în timpul tratamentului cu toate medicamentele care conțin factor VIII. Acești inhibitori, în special dacă sunt prezenți în concentrații mari, fac ca tratamentul să nu mai funcționeze în mod corespunzător și dumneavoastră sau copilul dumneavoastră veți fi monitorizați cu atenție pentru a se descoperi dezvoltarea acestor inhibitori. Dacă sângerarea dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră nu este controlată cu Immunate, informați-l imediat pe medicul dumneavoastră.

Dacă aveți boala von Willebrand, în special de tip 3, puteți dezvolta anticorpi neutralizanți (inhibitori) față de factorul von Willebrand. Medicul dumneavoastră va recomanda efectuarea de teste pentru a confirma acest lucru. Inhibitorii factorului von Willebrand sunt anticorpi care apar în sânge și blochează activitatea factorului von Willebrand pe care îl utilizați. Acest fapt duce la scăderea eficacității factorului von Willebrand în controlul sângerărilor.

În cazul medicamentelor produse din plasmă umană, sunt luate mai multe măsuri pentru prevenirea riscului transmiterii de infecții. Acestea includ selecția atentă a donatorilor de sânge și plasmă pentru a se asigura eliminarea celor cu risc de transmitere a infecțiilor, testarea probelor donate individual și a rezervelor de plasmă pentru virusuri/infecții și includerea în procesul de fabricație a procedurilor de inactivare/îndepărtare eficiente a virusurilor. Chiar dacă sunt luate aceste măsuri, când sunt administrate medicamente preparate din sânge sau plasmă umană nu poate fi exclus complet riscul transmiterii de infecții. Acest lucru este valabil și pentru virusuri necunoscute sau nou apărute sau alte tipuri de infecții.

Aceste măsuri sunt considerate a fi eficiente pentru virusurile încapsulate cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusurile hepatitice VHB și VHC și pentru virusul necapsulat VHA (virusul hepatitic A). Măsurile luate pot avea valoare limitată față de virusurile necapsulate, cum este parvovirusul B19. Infecția cu parvovirus B19 poate fi severă la gravide (infecții fetale), la pacienții cu

sistem imunitar afectat sau la cei cu diferite tipuri de anemie (de exemplu siclemie, anemie hemolitică).

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda vaccinarea adecvată împotriva hepatitei A și B dacă utilizați în mod regulat/repetat concentrate de factor VIII derivate din plasmă umană.

Este absolut necesar ca de fiecare dată când vi se administrează o doză de Immunate să se înregistreze numele și numărul seriei medicamentului, în scopul de a menține o evidență a seriilor utilizate.

Immunate conține izoaglutinine de grup sanguin (anti-A și anti-B). Dacă aveți grupa de sânge A, B sau AB, după administrări repetate la intervale scurte de timp sau după administrarea de doze foarte mari poate să apară hemoliza.

### **Copii și adolescenți**

Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la copiii cu vârsta mai mică de 6 ani, care au o expunere limitată la factor VIII, deoarece sunt disponibile date clinice limitate pentru această grupă de pacienți.

### **Immunate împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Nu s-au raportat interacțiuni între Immunate și alte medicamente.

Înainte de administrare, Immunate nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau solvenți, cu excepția apei pentru preparatele injectabile, pentru că acest lucru poate modifica eficacitatea și siguranța medicamentului. Se recomandă spălarea locului de acces venos cu o soluție adecvată, de exemplu soluție salină izotonă, înainte și după perfuzia cu Immunate.

### **Immunate împreună cu alimente și băuturi**

Nu există recomandări speciale cu privire la momentul de administrare al Immunate în funcție de mese.

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

Nu există experiență cu privire la utilizarea Immunate în timpul sarcinii, alăptării și fertilității, deoarece hemofilia A este rară la femei. Immunate trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării numai dacă este absolut necesar. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ati putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

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

Nu sunt disponibile date privind efectele Immunate asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **Immunate conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu 9,8 mg (componenta principală stabilă/sare de masă) în fiecare flacon. Acesta este echivalent cu 0,5% din doza maximă zilnică recomandată de sodiu pentru un adult.

## **3. Cum să utilizați Immunate**

## **Tratamentul trebuie efectuat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de coagulare.**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

### **Dozele pentru prevenirea sângerărilor**

Dacă utilizați Immunate pentru a preveni sângerările, medicul dumneavoastră este cel care calculează doza necesară, în funcție de necesitățile dumneavoastră. De regulă, doza uzuală este cuprinsă între 20 până la 40 UI factor VIII pe kilogram greutate corporală, administrată la interval de 2 până la 3 zile. Totuși, în unele cazuri, mai ales la pacienții mai tineri, pot fi necesare doze mai mari sau administrări mai dese.

Dacă vi se pare că efectul Immunate este insuficient, adresați-vă medicului dumneavoastră.

### **Dozele pentru tratamentul sângerărilor**

Dacă vi se administrează Immunate pentru tratamentul sângerărilor, medicul dumneavoastră vă va calcula doza necesară. Acesta va face acest lucru în funcție de necesitățile dumneavoastră.

Dacă vi se pare că efectul Immunate este insuficient, adresați-vă medicului dumneavoastră.

### **Monitorizarea tratamentului de către medicul dumneavoastră**

Medicul dumneavoastră vă va recomanda efectuarea analizelor de laborator necesare pentru a se asigura că aveți o concentrație adecvată de factor VIII în sânge. Acest lucru este foarte important în cazul în care vi se va efectua o intervenție chirurgicală majoră.

### **Dozele în boala von Willebrand**

Medicul dumneavoastră va controla episoadele hemoragice urmând recomandările pentru indicația de hemofilie A.

### **Calea și/sau modul de administrare**

Immunate se administrează într-o venă (intravenos), după prepararea soluției cu solventul furnizat.

Urmați îndeaproape instrucțiunile date de medicul dumneavoastră.

Pentru reconstituire utilizați numai setul de administrare furnizat în ambalaj, deoarece eșecul tratamentului poate apărea ca o consecință a adsorbției factorului uman de coagulare VIII pe suprafețele interne ale unor echipamente de perfuzare.

Immunate se va reconstitui numai imediat înainte de administrare. Soluția reconstituită trebuie utilizată imediat, deoarece medicamentul nu conține conservanți.

### **Reconstituirea pulberii pentru prepararea soluției injectabile**

#### ***Folosii tehnici aseptice!***

1. Se încălzește solventul (apa pentru preparate injectabile) la temperatura camerei (maxim 37°C) fără a deschide flaconul.
2. Se îndepărtează capacul protector al flaconului cu pulbere și al flaconului cu solvent (fig. A). Se curăță dopurile din cauciuc cu dezinfectant.
3. Se atașează dispozitivul de transfer pe flaconul cu solvent și se apasă pe marginea ondulată (fig. B).
4. Se îndepărtează învelișul protector de la celălalt capăt al dispozitivului de transfer, cu grijă pentru a nu se atinge capătul expus.

5. Se întoarce dispozitivul de transfer cu flaconul de solvent atașat, se așează peste flaconul cu pulbere și se introduce acul prin centrul dopului din cauciuc al flaconului cu pulbere. (fig. C). Solventul va fi absorbit în flaconul cu pulbere prin intermediul vacuumului.
6. După aproximativ 1 minut, se separă cele 2 flacoane prin îndepărtarea dispozitivului de transfer cu flaconul de solvent atașat, de la nivelul flaconului cu pulbere (fig. D). Deoarece medicamentul se dizolvă ușor, flaconul cu pulbere se agită doar ușor - de preferat deloc. **NU SE AGITĂ CONȚINUTUL FLACONULUI. NU ÎNTOARCEȚI FLACONUL CU PULBERE PÂNĂ NU SUNTEȚI GATA SĂ GOLIȚI CONȚINUTUL.**
7. După reconstituire, soluția preparată trebuie inspectată vizual înainte de administrare pentru a depista particulele și modificările de culoare. Soluția trebuie să fie limpede sau ușor opalescentă. Cu toate acestea, chiar și atunci când procedura de reconstituire este strict urmată, câteva particule mici pot fi uneori vizibile. Filtrul va elimina particulele fără reducerea efectelor medicamentului. Soluțiile turburi sau cu depozite trebuie aruncate. Soluțiile preparate nu trebuie puse înapoi în frigider.

## Administrare

### *Folosii tehnici aseptice!*

Pentru a preveni administrarea împreună cu medicamentul a particulelor provenite din dopul din cauciuc (risc de microembolism), utilizați setul de filtre inclus. Pentru extragerea medicamentului dizolvat, fixați setul de filtre la seringă de unică folosință inclusă în pachet și introduceți seringă prin capacul din cauciuc (fig. E).

Se deconectează seringă pentru moment de la nivelul setului de filtre. Astfel va intra aer în flaconul cu pulbere și va dispărea spuma. Apoi se aspiră soluția în seringă, prin setul de filtre (fig. F).

Se deconectează seringă de la setul de filtre și se injectează soluția reconstituită lent, intravenos (viteza maximă de injectare este de 2 ml pe minut), folosind setul de perfuzare (sau acul de unică folosință inclus).

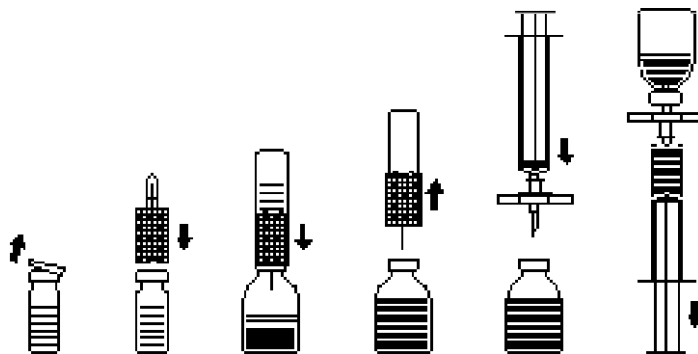


Fig. A Fig. B Fig. C Fig. D Fig. E Fig. F

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

Administrarea de Immunate trebuie consemnată în documente și numărul seriei utilizate trebuie înregistrat. O etichetă detașabilă cu instrucțiuni este atașată fiecărui flacon.

### **Frecvența administrărilor**

Medicul dumneavoastră vă va spune cât de des și la ce intervale de timp trebuie administrat Immunate, în funcție de eficacitatea tratamentului în cazul dumneavoastră.

### **Durata tratamentului**

În mod normal, tratamentul de substituție cu Immunate este o terapie pe toată durata vieții.

#### **Dacă utilizați mai mult Immunate decât trebuie**

- Nu s-au raportat manifestări de supradozaj în cazul tratamentului cu factor VIII de coagulare. Dacă aveți orice fel de nelămuriri, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Pot să apară evenimente tromboembolice.
- Se poate produce hemoliză la pacienții cu grupa de sânge A, B sau AB.

#### **Dacă uitați să utilizați Immunate**

- Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.
- Vi se va administra imediat următoarea doză, iar apoi se va continua administrarea la intervale regulate de timp, conform recomandărilor medicului dumneavoastră.

#### **Dacă încetați să utilizați Immunate**

Nu luați decizia de a întrerupe administrarea Immunate fără a vă adresa în prealabil medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

#### **4. Reacții adverse posibile**

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

#### **Reacții adverse grave posibile la administrarea de derivate de factor VIII din plasmă umană**

În timpul utilizării acestui medicament au fost observate rar reacții alergice care, în unele cazuri au evoluat spre reacții adverse severe și cu potențial letal (reacții anafilactice). Prin urmare, trebuie să fiți conștienți de semnele precoce ale reacțiilor alergice cum sunt: înroșire a feței, erupții trecătoare pe piele, urticarie, umflături la nivelul pielii, urticarie generalizată, umflarea buzelor și a limbii, dispnee (respirație dificilă), respirație șuierătoare (inspirație/expirație îngreunată cauzată de constricția căilor respiratorii), senzație de apăsare în piept, tensiune arterială scăzută, scădere a tensiunii arteriale, stare generalizată de rău și amețeli. Aceste simptome pot fi semne precoce ale unui șoc anafilactic. Dacă apar reacții adverse alergice sau anafilactice, opriți imediat injecția/perfuzia și adresați-vă medicului dumneavoastră. Simptomele severe necesită imediat tratament de urgență.

În cazul copiilor care nu au fost tratați anterior cu medicamente care conțin Factor VIII, foarte frecvent se pot forma anticorpi inhibitori (vezi pct. 2) (la mai mult de 1 din 10 pacienți); cu toate acestea, la pacienții la care s-a administrat anterior tratament cu factor VIII (mai mult de 150 de zile de tratament), riscul se întâlnește mai puțin frecvent (mai puțin de 1 din 100 de pacienți). Dacă se întâmplă acest lucru, medicamentele dumneavoastră sau ale copilului dumneavoastră pot să nu mai acționeze corect și s-ar putea să apară sângerări persistente. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Formarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) ai factorului von Willebrand este o complicație cunoscută în cadrul tratamentului pacienților cu boala von Willebrand. Dacă organismul dumneavoastră dezvoltă astfel de anticorpi neutralizanți (inhibitori), aceasta se poate manifesta printr-un răspuns clinic insuficient (sângerarea nu este controlată cu doza corespunzătoare) sau prin reacții alergice. În acest caz este recomandat să vă adresați unui centru specializat pentru hemofilie.

Dacă aveți grupa de sânge A, B sau AB, ca urmare a administrării de doze mari se poate produce hemoliză.

## **Reacții adverse raportate ca urmare a utilizării Immunate**

### ***Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)***

- Inhibare a factorului VIII (la copii care nu au fost tratați anterior cu medicamente care conțin factor VIII).

### ***Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)***

- Hipersensibilitate
- Inhibare a factorului VIII (la pacienții care au primit tratament anterior cu factorul VIII (peste 150 de zile de tratament)).

### ***Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)***

- Coagulopatie (incapacitatea de coagulare a sângelui)
- Neliniște
- Parestezie (senzație de furnicături sau amorțeală)
- Amețeli
- Dureri de cap
- Conjunctivită (înroșirea ochilor)
- Tahicardie (bătăi rapide ale inimii)
- Palpitații (senzația de bătăi puternice ale inimii)
- Hipotensiune arterială (tensiune arterială scăzută)
- Înroșire a feței
- Paloare (aspect palid)
- Dispnee (dificultăți de respirație)
- Tuse
- Vărsături
- Stare generală de rău
- Urticarie (iritații ale pielii pe tot corpul)
- Erupții trecătoare pe piele
- Prurit (senzație de mâncărime)
- Eritem (înroșire a feței)
- Hiperhidroză (transpirații abundente)
- Neurodermatită (senzație de mâncărime sau usturime a pielii)
- Mialgie (dureri musculare)
- Durere în piept
- Disconfort la nivelul pieptului
- Edem (retenție de lichide)
- Pirexie (febră)
- Frisoane
- Senzație de arsură sau usturime la locul injectării (reacții la locul injectării)
- Durere

## **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

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

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

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

## 5. Cum se păstrează Immunate

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra și transporta la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă sau pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

În perioada de valabilitate, puteți păstra medicamentul la temperatura camerei (până la 25°C), pentru o perioadă de maxim 6 luni. Vă rugăm să scrieți pe cutie data la care medicamentul a fost depozitat la temperatura camerei. După perioada de păstrare la temperatura camerei, Immunate nu trebuie depozitat din nou la frigider. Immunate trebuie administrat imediat sau aruncat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția reconstituită este tulbure sau prezintă depozite.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Immunate

#### Pulbere

- Substanțele active sunt factor VIII de coagulare uman și factor von Willebrand uman. Fiecare flacon conține factor VIII de coagulare uman 500 UI și factor von Willebrand derivat din plasmă umană 375 UI.  
După reconstituirea cu solventul furnizat (apă pentru preparate injectabile), medicamentul conține factor VIII de coagulare derivat din plasmă umană aproximativ 100 UI/ml și factor von Willebrand derivat din plasmă umană aproximativ 75 UI/ml.
- Celelalte componente sunt: albumină umană, glicină, clorură de sodiu, citrat trisodic dihidrat, lizină monoclorhidrat și clorură de calciu.

#### Solvent

- Apă pentru preparate injectabile

### Cum arată Immunate și conținutul ambalajului

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere sau masă solidă friabilă, de culoare albă sau galben pai.

Pulberea și solventul sunt ambalate în flacoane din sticlă (pulbere: flacon monodoză din sticlă tip II; solvent: flacon monodoză din sticlă tip I) închise cu dopuri din cauciuc.

Fiecare cutie conține:

- 1 flacon cu Immunate 500 UI FVIII/ 375 UI FVW
- 1 flacon cu apă pentru preparate injectabile (5 ml)
- 1 set de transfer/filtru
- 1 seringă de unică folosință (5 ml)
- 1 ac de unică folosință
- 1 set de perfuzare



Mărime de ambalaj: 1 flacon cu pulbere a 500 UI FVIII/375 UI FVW și 1 flacon cu solvent

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

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A-1221 Viena  
Austria

### **Fabricantul**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Viena  
Austria

### **Acest medicament este autorizat în statele membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

Immunate: Austria, Bulgaria, Cipru, Estonia, Finlanda, Germania, Letonia, Lituania, Malta, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia, Suedia  
Immunate Stim Plus: Republica Cehă  
Immunate S/D: Ungaria  
Talate: Italia

### **Acest prospect a fost revizuit în ianuarie 2024.**

<----->

### **Alte surse de informații**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

#### *Dozele pentru hemofilia A*

Doza și durata terapiei de substituire depind de severitatea deficienței de factor VIII, de locația și nivelul sângerei și de starea clinică a pacientului.

Numărul de unități de factor VIII administrate este exprimat în Unități Internaționale (UI), în conformitate cu standardul WHO actual pentru produsele de factor VIII. Activitatea factorului VIII în plasmă este exprimată fie procentual (comparativ cu nivelul normal de plasmă umană), fie în Unități Internaționale (comparativ cu un standard internațional pentru factorul VIII din plasmă).

O Unitate Internațională (UI) pentru activitatea factorului VIII este echivalentă cu acea cantitate de factor VIII din un ml de plasmă umană normală.

Calculul dozei necesare de factor VIII se bazează pe constatarea empirică prin care 1 Unitate Internațională (UI) de factor VIII per kg de greutate corporală crește activitatea plasmatică a factorului VIII cu aproximativ 2% față de activitatea normală.

Doza necesară este determinată prin utilizarea următoarei formule:

**Unități necesare = greutate corporală (kg) x creșterea dorită de factor VIII (%) x 0,5**

Cantitatea ce urmează să fie administrată și frecvența administrării trebuie corelate întotdeauna cu eficiența clinică pentru fiecare caz în parte.

#### *Hemoragii și intervenții chirurgicale*

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului VIII nu trebuie să scadă sub nivelul de activitate plasmatică prezentat (exprimat în % din valoarea normală sau UI/dl) în perioada corespunzătoare.

Tabelul următor oferă un ghid cu privire la dozele administrate în caz de episoade hemoragice și intervenții chirurgicale:

<b>Gradul de hemoragie / tipul intervenției chirurgicale</b>	<b>Nivelul de factor VIII necesar (% din valoarea normală) (UI/dl)</b>	<b>Frecvența de administrare a dozelor (ore) / durata terapiei (zile)</b>
<b>Hemoragie</b>		
Hemartroză precoce, sângerare musculară sau sângerare orală	20-40	Se repetă la interval de 12 până la 24 ore. Cel puțin o zi, până când episodul hemoragic indicat prin durere este rezolvat sau este obținută vindecarea.
Hemartroză extinsă, sângerare musculară sau hematom	30-60	Se repetă perfuzia la interval de 12 până la 24 ore, timp de 3-4 zile sau mai mult, până ce durerea și invaliditatea acută se rezolvă.
Hemoragii care pun viața în pericol	60-100	Se repetă perfuzia la interval de 8 până la 24 ore, până ce pericolul este îndepărtat.
<b>Intervenții chirurgicale</b>		
<i>Minore</i> Incluzând extracții dentare	30-60	Se repetă la interval de 24 ore, timp de cel puțin 1 zi, până se obține vindecarea.
<i>Majore</i>	80-100 (pre și post-operator)	Se repetă perfuzia la interval de 8 până la 24 ore, până se obține o vindecare adecvată a răni, apoi se continuă terapia pentru cel puțin 7 zile cu menținerea activității factorului VIII de 30% - 60% (UI/dl).

În anumite cazuri (de exemplu, prezența unui titru mic de inhibitor), pot fi necesare doze mai mari față de cele determinate prin folosirea formulei.

#### *Profilaxia pe termen lung*

Pentru profilaxia pe termen lung a hemoragiilor la pacienții cu hemofilie A, formă severă, dozele uzuale sunt de 20-40 UI factor VIII/kg greutate corporală, la interval de 2-3 zile. În unele cazuri, în special la pacienții tineri, pot fi necesare doze mai mari sau intervale mai mici între administrări.

#### *Doze în boala von Willebrand*

Terapia de substituție cu Immunate pentru controlul episoadelor hemoragice urmează recomandările pentru indicația de hemofilie A.

Deoarece Immunate conține o cantitate relativ mare de factor VIII comparativ cu FVW, trebuie avut în vedere că tratamentul pe termen lung poate cauza o creștere excesivă a factorului VIII:C, ducând la o creștere a riscului de tromboză.

#### *Copii și adolescenți*

Din cauza experienței limitate la această grupă de pacienți, medicamentul trebuie utilizat cu precauție la copii cu vârsta sub 6 ani, care sunt expuși într-un număr limitat la medicamentele care conțin factor VIII.

Dozele pentru hemofilia A în cazul copiilor și adolescenților cu vârsta < 18 ani sunt bazate pe greutatea corporală și, prin urmare, sunt bazate în general pe aceleași indicații ca și cele pentru adulți. Cantitatea și frecvența de administrare trebuie corelată întotdeauna cu eficiența clinică pentru fiecare caz în parte. În unele cazuri, în special la pacienții tineri, pot fi necesare doze mai mari sau intervale mai mici între administrări.