

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente

**Voncento 250 UI FVIII/600 UI VWF (5 ml solvente) polvere e solvente per soluzione per iniezione/infusione**

**Voncento 500 UI FVIII/1200 UI VWF (10 ml solvente) polvere e solvente per soluzione per iniezione/infusione**

**Voncento 500 UI FVIII/1200 UI VWF (5 ml solvente) polvere e solvente per soluzione per iniezione/infusione**

**Voncento 1000 UI FVIII/2400 UI VWF (10 ml solvente) polvere e solvente per soluzione per iniezione/infusione**

fattore VIII della coagulazione umana,  
fattore von Willebrand umano

**Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio illustrativo:**

1. Cos'è Voncento e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Voncento
3. Come usare Voncento
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Voncento
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### **1. Cos'è Voncento e a cosa serve**

Voncento contiene i principi attivi chiamati Fattore VIII della coagulazione umana (FVIII) e Fattore von Willebrand umano (VWF) derivati da plasma umano (la parte liquida del sangue).

Voncento è usato per tutte le fasce d'età per prevenire o fermare le emorragie (sanguinamenti) causate dalla carenza del VWF nella malattia di von Willebrand (VWD) e del FVIII nell'emofilia A. Voncento viene utilizzato solo quando il trattamento con un altro farmaco, desmopressina, non è efficace da solo o non può essere dato.

Il VWF e il FVIII sono coinvolti nella coagulazione del sangue. La carenza di entrambi i fattori significa che il sangue non coagula velocemente come dovrebbe, con conseguente aumento della tendenza al sanguinamento. La sostituzione del VWF e del FVIII con Voncento correggerà temporaneamente i meccanismi della coagulazione sanguigna.

Dato che Voncento contiene sia fattore VIII che VWF, è importante sapere di quale fattore Lei maggiormente necessita. A seconda che lei sia affetto da emofilia A o da VWD il medico le prescriverà Voncento con il numero di unità di FVIII o VWF specificato.

### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Voncento**

## Non usi Voncento

- Se è allergico al VWF o al FVIII o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

## Avvertenze e precauzioni

### Tracciabilità

Si raccomanda vivamente che ogni volta che Voncento è somministrato, lei registri la data di somministrazione, il numero di lotto e la quantità di prodotto iniettata nel suo diario terapeutico

Si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista prima di prendere Voncento.

- Sono possibili reazioni allergiche (ipersensibilità). **Alla comparsa di sintomi di ipersensibilità, interrompa immediatamente la somministrazione del medicinale e consulti il medico.** Il medico è tenuto ad informarla di quali siano i **primi sintomi di reazione da ipersensibilità**. Questi includono orticaria, rash cutaneo generalizzato, senso di costrizione toracica, respiro affannoso, ipotensione ed anafilassi (un grave reazione allergica che causa gravi difficoltà respiratorie, o capogiri).
- La formazione di **inibitori** (anticorpi) è una complicanza nota che può verificarsi durante il trattamento con tutti i medicinali a base di fattore VIII. Gli inibitori, soprattutto a livelli elevati, impediscono al trattamento di agire correttamente e lei o suo figlio sarete sottoposti a un attento monitoraggio per verificare lo sviluppo di questi inibitori. Se Voncento non mantiene sotto controllo l'emorragia sua o di suo figlio, informi il medico immediatamente.
- Se Lei è a conoscenza di avere patologie cardiache o di essere a rischio di patologie cardiache, informi il medico o il farmacista.
- Se è necessario utilizzare un dispositivo di accesso venoso centrale (CVAD) per somministrarle Voncento, il medico deve tenere conto del rischio di complicanze correlate al CVAD, comprendenti infezioni locali, presenza di batteri nel sangue (batteriemia) e formazione di un coagulo nel vaso sanguigno (trombosi) nel quale è stato inserito il catetere.
- Malattia di von Willebrand  
Se lei ha un rischio accertato di sviluppare coaguli sanguigni, sarà attentamente controllato per osservare i primi segni di trombosi (formazione di coaguli nel sangue). Il medico deve darle un trattamento per prevenire episodi trombotici.

## Sicurezza virale

Quando i medicinali sono prodotti da sangue o plasma umano, vengono adottate alcune misure dal produttore per prevenire il rischio di infezioni per i pazienti. Queste includono:

- attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma in modo da escludere quelli a rischio di trasmettere infezioni,
- il controllo delle singole donazioni e dell'insieme di plasma per individuare la presenza di virus/infezioni,
- inclusione di fasi, nel processo di lavorazione del sangue o del plasma, in grado di inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, quando i farmaci preparati con sangue o plasma umano vengono somministrati, la possibilità di trasmettere infezioni non può essere esclusa completamente. Ciò riguarda anche virus sconosciuti o emergenti ed altri tipi di infezioni.

Le misure intraprese sono considerate efficaci per i cosiddetti virus "con involucro", quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV, il virus dell'AIDS), il virus dell'epatite B e dell'epatite C (che causano infiammazione del fegato), e per il virus "senza involucro" dell'epatite A (che anch'esso causa infiammazione del fegato).

Le misure intraprese possono avere valore limitato nei confronti di virus senza involucro, quali il parvovirus B19.

L'infezione da Parvovirus B19 può essere grave

- per le donne in stato di gravidanza (in quanto vi è il rischio di infezione del nascituro) e
- per gli individui con sistema immunitario indebolito o con aumentata produzione di globuli rossi dovuta ad un determinato tipo di anemia (es. anemia a cellule falciformi o anemia emolitica).

Il medico può raccomandarle di prendere in considerazione l'opportunità di vaccinarsi contro l'epatite A e B se utilizza regolarmente/ripetutamente medicinali derivati da plasma umano come Voncento.

### **Bambini e adolescenti**

Le avvertenze e le precauzioni indicate valgono per bambini e adolescenti.

### **Altri medicinali e Voncento**

- Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

- Se è in corso una gravidanza, se sta allattando, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.
- Durante la gravidanza e l'allattamento, Voncento deve essere somministrato solo se chiaramente indicato.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Voncento non influenza la sua capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

### **Voncento contiene Sodio**

Le confezioni da 250 UI FVIII/600 UI VWF (5 ml solvente) e da 500 UI FVIII/1200 UI VWF (5 ml solvente) contengono fino a 14,75 mg di sodio per ogni flaconcino (ingrediente principale nella preparazione dei pasti / sale da cucina). Questo è equivalente allo 0,74% dell'assunzione alimentare giornaliera massima raccomandata di sodio per un adulto.

Le confezioni da 500 UI FVIII/1200 UI VWF (10 ml solvente) e da 1000 UI FVIII/2400 UI VWF (10 ml solvente) contengono fino a 29,50 mg di sodio per ogni flaconcino (ingrediente principale nella preparazione dei pasti / sale da cucina). Questo è equivalente all'1,48% dell'assunzione alimentare giornaliera massima raccomandata di sodio per un adulto.

## **3. Come usare Voncento**

Il suo trattamento deve essere controllato da un medico esperto nel trattamento dei disturbi della coagulazione sanguigna.

Se il suo medico ritiene che lei possa prendere Voncento da solo, lei verrà istruito opportunamente. Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi lo consulti.

### **Dose**

La quantità del VWF e del FVIII che deve assumere e la durata del trattamento dipendono:

- dalla gravità della sua malattia
- dal luogo e dall'intensità dell'emorragia
- dalle sue condizioni cliniche
- dal suo peso corporeo

(vedere anche paragrafo "Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari").

Se le è stato prescritto Voncento da utilizzare a casa, il medico le mostrerà come fare l'infusione e quanto prodotto utilizzare.

Segua le istruzioni fornitele dal medico.

#### Uso nei bambini e negli adolescenti

Il dosaggio nei bambini e negli adolescenti < 18 anni è stabilito in base al peso corporeo ed è quindi generalmente stabilito in base alle stesse istruzioni degli adulti. In alcuni casi, specialmente nei pazienti più giovani, possono essere necessarie dosi più elevate.

#### Se prende più Voncento di quanto deve

Cinque casi di sovradosaggio sono stati osservati dagli studi clinici. Non sono stati associati effetti indesiderati correlati a questi casi. Tuttavia, il rischio di sviluppare coaguli sanguigni (trombosi) non può essere escluso in caso di un dosaggio elevato, soprattutto per i pazienti con VWD.

#### Se dimentica di prendere Voncento

- Proceda con la dose successiva immediatamente e continui ad intervalli regolari come consigliato dal medico.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

#### Se interrompe il trattamento con Voncento

Non interrompa il trattamento con Voncento senza avere consultato il medico.

### **Ricostituzione ed applicazione**

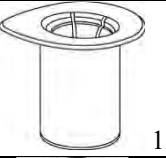





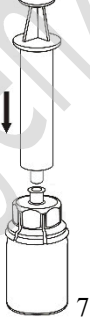
#### Istruzioni generali

- La polvere deve essere miscelata con il solvente (liquido) e prelevata dal flaconcino in condizioni di sterilità.
- Voncento non deve essere miscelato con altri medicinali, diluenti o solventi ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.
- La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente, es.: può presentare un certo scintillio se esposta alla luce ma non deve contenere particelle evidenti. Dopo la filtrazione ed il prelievo (vedere di seguito) la soluzione, prima dell'utilizzo, deve essere controllata visivamente. Non usare la soluzione se è visibilmente torbida o se contiene depositi o particelle.
- Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente e come specificato dal medico.

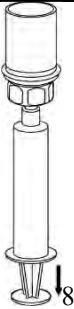

#### Ricostituzione

Senza aprire i flaconcini, portare a temperatura ambiente o a temperatura corporea sia la polvere di Voncento che il solvente. Questo può essere fatto lasciando i due flaconcini a temperatura ambiente per circa un'ora o tenendoli fra le mani per alcuni minuti. NON ESPORRE i flaconcini direttamente al calore. I flaconcini non devono essere portati ad una temperatura superiore a quella corporea (37 °C).

Rimuovere attentamente le capsule di protezione dai flaconcini e pulire la superficie dei tappi di gomma con un tampone imbevuto di alcool. Lasciare asciugare i flaconcini prima di aprire la confezione di Mix2Vial (che contiene il dispositivo di trasferimento con filtro), poi seguire le istruzioni sotto riportate.

	<p>1. Aprire la confezione di Mix2Vial, staccandone la chiusura. <b>Non rimuovere</b> il Mix2Vial dalla confezione!</p>
	<p>2. Posizionare il flacone del solvente su una superficie piana e pulita, tenendo il flacone ben fermo. Prendere il Mix2Vial insieme con tutta la confezione e <b>spingere</b> la parte blu terminale nel tappo del solvente.</p>
	<p>3. Togliere con prudenza la confezione dal set Mix2Vial tenendolo dal bordo e tirando verticalmente verso l'alto. Assicurarsi di tirare soltanto la confezione esterna e non il set Mix2Vial.</p>
	<p>4. Posizionare in modo sicuro il flacone del prodotto su un piano d'appoggio. Ruotare il flaconcino del solvente sotto sopra con il set Mix2Vial attaccato e <b>spingere</b> l'adattatore trasparente attraverso il tappo del flacone contenente la polvere. Automaticamente il solvente sarà trasferito nel flacone che contiene la polvere.</p>
	<p>5. Trattenere con una mano il flaconcino del prodotto con il set Mix2Vial. Con l'altra mano afferrare il flaconcino del diluente e svitare il set in senso antiorario nei suoi due componenti con cautela per evitare di produrre schiuma in eccesso quando il prodotto sarà diluito. Eliminare il flaconcino del solvente con l'adattatore Mix2Vial collegato.</p>
	<p>6. Rotolare gentilmente il flaconcino con l'adattatore trasparente fino a completa dissoluzione della polvere. Non scuotere il flaconcino.</p>
	<p>7. Aspirare aria in una siringa sterile, vuota. Tenendo il flaconcino del prodotto in verticale, collegare la siringa al raccordo Luer Lock del set Mix2Vial avvitando in senso orario e iniettare l'aria nel flaconcino del prodotto.</p>

## Prelievo e applicazione

	8. Mantenendo premuto lo stantuffo della siringa, capovolgere il sistema sotto sopra e aspirare la soluzione nella siringa tirando indietro lo stantuffo lentamente.
	9. Ora che la soluzione è stata trasferita nella siringa, afferrare saldamente il corpo della siringa (tenendo lo stantuffo della siringa rivolta verso il basso) e scollegare l'adattatore trasparente Mix2Vial dalla siringa svitando in senso antiorario.

Usare il set per infusione fornito con il prodotto, inserendo l'ago in vena. Lasciare defluire il sangue verso la parte terminale della cannula. Collegare la siringa all'estremità con la filettatura del kit d'infusione. Si consiglia l'utilizzo di siringhe in plastica monouso poiché con le superfici levigate delle siringhe in vetro le soluzioni di questo tipo tendono a non scorrere. **Iniettare/infondere la soluzione ricostituita lentamente (ad una velocità non superiore a 6 ml/minuto) per via endovenosa** seguendo le istruzioni fornite dal medico. Fare attenzione a non far defluire sangue nella siringa contenente il prodotto.

Nel caso siano richiesti grandi volumi di Voncento, è possibile mettere insieme diversi flaconcini di Voncento tramite un set di infusione disponibile in commercio (ad esempio una pompa a siringa per la somministrazione di medicinali in vena). Tuttavia, in questi casi la soluzione inizialmente ricostituita di Voncento non deve essere ulteriormente diluita.

Faccia attenzione ad eventuali effetti indesiderati che possono verificarsi durante la somministrazione. Se ritiene che uno di questi effetti indesiderati possa essere correlato alla somministrazione di Voncento, l'iniezione o l'infusione devono essere interrotte (vedere anche paragrafo 2).

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Voncento può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

##### **Contatti immediatamente il medico se:**

- **nota sintomi di reazione allergica**  
In alcuni casi può progredire in una reazione allergica grave (anafilassi) che provoca gravi difficoltà nella respirazione, vertigini o shock. Le reazioni allergiche possono includere i seguenti sintomi: gonfiore del viso, lingua, bocca o gola, difficoltà nella respirazione e nella deglutizione, orticaria, sibilo, bruciore e dolore pungente nel sito di infusione, brividi, rossore, eruzione cutanea su tutto il corpo, mal di testa, caduta della pressione sanguigna, irrequietezza, battito cardiaco accelerato, costrizione toracica (incluso dolore toracico e fastidio al torace), mal di schiena, stanchezza (letargia), nausea, vomito, formicolio.
- **nota una riduzione dell'efficacia del farmaco (il sanguinamento non si arresta).**

Per i bambini non trattati in precedenza con medicinali a base di fattore VIII, la formazione di anticorpi inibitori (vedere paragrafo 2) può essere molto comune (più di 1 paziente su 10); tuttavia, nei pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento) il rischio è non comune (meno di 1 paziente su 100). Se ciò accade, il medicinale suo o di suo figlio potrebbe smettere di agire correttamente e lei o suo figlio potrebbe riscontrare un'emorragia persistente.

Può sviluppare un inibitore (anticorpo neutralizzante) al VWF, in tal caso VWF non funzionerà più correttamente

- **nota un qualsiasi sintomo di un'alterata irrorazione di sangue alle estremità (ad esempio mani e piedi freddi e pallidi) o agli organi vitali (ad esempio grave dolore toracico).** Esiste il rischio di formazione di coaguli di sangue (trombosi), in particolare in pazienti con fattori di rischio noti (vedere anche paragrafo 2).

Il seguente effetto indesiderato è stato osservato *molto comunemente* (può manifestarsi in più di 1 persona su 10):

- Cefalea

Il seguente effetto indesiderato è stato osservato *comunemente* (può manifestarsi fino a 1 persona su 10):

- Aumento della temperatura corporea

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati *non comunemente* (può manifestarsi fino a 1 persona su 100):

- Alterazione del gusto (disgeusia)
- Alterazioni degli esami di funzionalità del fegato

## **Effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti**

E' atteso che le reazioni avverse nei bambini e negli adolescenti siano le stesse degli adulti

### **Segnalazione di effetti indesiderati**

Se manifesta qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Voncento**

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla confezione.
- Non conservare a temperature superiori a 25 °C.
- Non congelare.
- Voncento non contiene conservanti, pertanto il prodotto ricostituito deve essere usato immediatamente.
- Se il prodotto ricostituito non viene somministrato immediatamente, i tempi di conservazione e le condizioni prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore
- Tenere i flaconcini nella confezione per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al suo farmacista come eliminare i medicinali che non usa più. Queste misure aiuteranno a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**



## **Che cosa contiene Voncento**

### Il principio attivo è:

250 UI di FVIII e 600 UI di VWF per flaconcino; in seguito alla ricostituzione con 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili si ottengono circa 50 UI/ml FVIII e 120 UI/ml VWF.

500 UI di FVIII e 1200 UI di VWF per flaconcino; in seguito alla ricostituzione con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili si ottengono circa 50 UI/ml FVIII e 120 UI/ml VWF.

500 UI di FVIII e 1200 UI di VWF per flaconcino; in seguito alla ricostituzione con 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili si ottengono circa 100 UI/ml FVIII e 240 UI/ml VWF.

1000 UI di FVIII e 2400 UI di VWF per flaconcino; in seguito alla ricostituzione con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili si ottengono circa 100 UI/ml FVIII e 240 UI/ml VWF.

Per ulteriori informazioni vedere paragrafo *“Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari”*.

### Gli altri ingredienti sono:

Calcio cloruro, albumina umana, sodio cloruro, sodio citrato, saccarosio, trometamolo.

Vedere paragrafo 2 *“Voncento contiene sodio”*.

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili

## **Descrizione dell'aspetto di Voncento e contenuto della confezione**

Voncento è fornito come polvere bianca unitamente al solvente per soluzione per iniezione/infusione. La soluzione ricostituita deve essere da limpida a leggermente opalescente, es. può scintillare quando esposta alla luce ma non deve contenere particelle visibili.

Il contenitore primario del prodotto più solvente è costituito da una fiala di vetro con un tappo di gomma, un disco di plastica e un cappuccio di alluminio.

### Confezioni

Una confezione con 250 UI/600 UI o 500 UI/1200 UI contiene:

- 1 flaconcino con polvere
- 1 flaconcino con 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili
- 1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20

Una scatola interna contenente:

- 1 siringa monouso da 10 ml
- 1 set per iniezione in vena
- 2 tamponi imbevuti di alcool
- 1 cerotto non sterile

Una confezione con 500 UI/1200 UI o 1000 UI/2400 UI contiene:

- 1 flaconcino con polvere
- 1 flaconcino con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili
- 1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20

Una scatola interna contenente:

- 1 siringa monouso da 10 ml
- 1 set per iniezione in vena
- 2 tamponi imbevuti di alcool
- 1 cerotto non sterile

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

## **Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Straße 76  
35041 Marburg  
Germany

Per qualsiasi informazione relativa al medicinale, per favore contattare il rappresentante locale del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

**België/Belgique/Belgien**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

**България**

МагнаФарм България  
Тел: +359 2 810 3949

**Česká republika**

CSL Behring s.r.o.  
Tel: + 420 702 137 233

**Danmark**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +3726015540

**Ελλάδα**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**España**

CSL Behring S.A.  
Tel: +34 933 67 1870

**France**

CSL Behring S.A.  
Tél: + 33 -(0)-1 53 58 54 00

**Hrvatska**

PharmaSwiss d.o.o.  
Tel: +385 (1) 631-1833

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Lietuva**

CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

**Luxembourg/Luxemburg**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 15 28 89 20 (BE)

**Magyarország**

CSL Behring Kft.  
Tel.: +36 1 213 4290

**Malta**

AM Mangion Ltd.  
Tel: +356 2397 6333

**Nederland**

CSL Behring BV  
Tel: + 31 85 111 96 00

**Norge**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

**Österreich**

CSL Behring GmbH  
Tel: +43 1 80101 2463

**Polska**

CSL Behring sp. z o.o.  
Tel: +48 22 213 22 65

**Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

**România**

Prisum International Trading srl  
Tel: +40 21 322 0171

**Slovenija**

NEOX s.r.o.-podružnica v Sloveniji  
Tel:+ 386 41 42 0002

**Slovenská republika**

CSL Behring s.r.o.  
Tel: +421 911 653 862

**Italia**

CSL Behring S.p.A.  
Tel: +39 02 34964 200

**Κύπρος**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**Suomi/Finland**

CSL Behring AB  
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**United Kingdom (Northern Ireland)**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254 (DE)

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato l'ultima volta il: .**

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari.**

**Posologia**Malattia di von Willebrand

È importante calcolare la dose utilizzando il numero di Unità Internazionali (UI) di VWF:RCo specificato.

Generalmente, la somministrazione di 1 UI/kg di VWF:RCo determina un aumento del VWF:RCo in circolo pari a 0,02 UI/ml (2 %).

Devono essere raggiunti livelli di VWF:RCo > 0,6 UI/ml (60 %) e del FVIII:C > 0,4 UI/ml (40 %).

Al bisogno

Di norma, per il conseguimento dell'emostasi si raccomanda la somministrazione di 40-80 UI/kg di VWF (VWF:RCo) corrispondenti a 20-40 UI di FVIII:C/kg di peso corporeo.

La somministrazione di una dose iniziale di 80 UI/kg di VWF:RCo può risultare necessaria soprattutto per pazienti con VWF:RCo di Tipo 3 in cui il mantenimento di titoli adeguati di VWF:RCo può richiedere il ricorso a dosi più elevate rispetto alle altre tipologie di VWD.

Prevenzione di emorragie in caso di intervento chirurgico:

Per prevenire un eccessivo sanguinamento durante o dopo un intervento chirurgico la somministrazione deve iniziare 1-2 ore prima dell'intervento stesso.

Una dose adeguata deve poi essere ripetuta ogni 12-24 ore. La dose da somministrare e la durata del trattamento dipendono dalla situazione clinica individuale del paziente, dal tipo e dalla gravità dell'emorragia e dai livelli di VWF:RCo e di FVIII:C.

Quando si usano preparati a base di VWF contenenti il FVIII, il medico deve tener presente che un trattamento protratto può determinare un aumento eccessivo del titolo di FVIII:C. Per evitare un aumento incontrollato di FVIII:C, dopo 24-48 ore di trattamento sarebbe opportuno ridurre la dose e/o aumentare l'intervallo di tempo fra le somministrazioni oppure deve essere preso in considerazione l'uso di un prodotto a base di VWF contenente un basso livello di FVIII.

### Trattamento in profilassi

Per la profilassi a lungo termine nei pazienti con VWD, una dose di 25 - 40 UI VWF: RCo /kg di peso corporeo dovrebbe essere considerata con una frequenza di 1-3 volte alla settimana. Nei pazienti con sanguinamenti gastrointestinali o menorragia, intervalli più brevi o dosi più elevate possono essere necessari. La dose e la durata del trattamento dipenderanno dalla condizione clinica del paziente, così come dai suoi livelli plasmatici di VWF:RCo e FVIII:C.

### Popolazione pediatrica con VWD

#### Trattamento del sanguinamento

Di solito 40-80 UI / kg di fattore di von Willebrand (VWF: RCo) corrispondente a 20 - 40 UI FVIII:C /kg di peso corporeo (p.c.) sono raccomandati nei pazienti pediatrici per il trattamento di una emorragia.

#### Trattamento in profilassi

Pazienti di età compresa tra i 12 e i 18 anni: Il dosaggio è basato sulle stesse linee guida usate per gli adulti.

Pazienti di età <12 anni: Sulla base dei risultati di uno studio clinico in cui i pazienti pediatrici di età inferiore a 12 anni hanno mostrato di avere una minore esposizione del VWF, una dose profilattica di 40 - 80 UI VWF: RCo /kg di peso corporeo da 1 a 3 volte a settimana dovrebbe essere considerata.

La dose e la durata del trattamento dipenderanno dalla condizione clinica del paziente, così come dai suoi livelli plasmatici di VWF:RCo e FVIII:C.

### Emofilia A

È importante calcolare la dose utilizzando il numero di UI di FVIII:C specificato.

La dose e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità della carenza di FVIII, dalla localizzazione e dall'entità dell'emorragia nonché dalle condizioni cliniche del paziente.

Il numero delle unità di fattore VIII da somministrare è espresso in Unità Internazionali UI, con riferimento allo standard concentrato attualmente vigente dell'OMS per prodotti di fattore VIII. L'attività del fattore VIII nel plasma è espressa o in percentuale (relativa al plasma umano normale) o preferibilmente in Unità Internazionali (in conformità allo Standard Internazionale per il FVIII nel plasma).

1 UI di attività di FVIII è equivalente alla quantità di fattore VIII contenuta in 1ml di plasma umano normale.

### Trattamento su richiesta

Il calcolo della dose necessaria di fattore VIII è basato sul reperto empirico che 1 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo aumenta l'attività di fattore VIII nel plasma di circa il 2% dell'attività normale (recupero in vivo 2 UI/dl). La dose necessaria viene determinata usando la seguente formula:

Unità richieste = peso corporeo [kg] x aumento desiderato di fattore VIII [% o UI/dl] x 0,5.

La quantità e la frequenza delle somministrazioni devono sempre essere orientate all'efficacia clinica nel singolo caso.

Nel caso dei seguenti episodi emorragici, l'attività del fattore VIII non deve scendere al di sotto del livello di attività plasmatica indicato (in % normale o in UI/dl) nel periodo corrispondente. La tabella seguente può essere impiegata come riferimento per il dosaggio nel caso di eventi emorragici o di interventi chirurgici:

<b>Gravità dell'emorragia / Tipo di intervento chirurgico</b>	<b>Livello richiesto di Fattore VIII (% o UI/dl)</b>	<b>Frequenza delle dosi (ore) / Durata della terapia (giorni)</b>
---	--	---

<b>Emorragia</b>		
Ematrosi in fase iniziale, emorragia intramuscolare o della cavità orale	20 - 40	Ripetere l'infusione ogni 12-24 ore per almeno 1 giorno fino a che, a cessazione del dolore, l'episodio emorragico sia risolto o si sia giunti a guarigione.
Ematrosi più estesa, emorragia intramuscolare o ematomi	30 - 60	Ripetere l'infusione ogni 12-24 ore per 3-4 giorni o più fino alla risoluzione del dolore e dell'invalidità acuta.
Emorragie a rischio per la vita	60 - 100	Ripetere l'infusione ogni 8-24 ore, fino alla cessazione del rischio.
<b>Chirurgia</b>		
Chirurgia minore, estrazioni dentarie incluse	30 - 60	Ripetere l'infusione ogni 24 ore per almeno 1 giorno, fino al raggiungimento della guarigione.
Chirurgia maggiore	80 - 100 (pre- e postoperatorio)	Ripetere l'infusione ogni 8-24 ore fino al raggiungimento di un'adeguata cicatrizzazione; successivamente continuare la terapia per almeno 7 giorni per mantenere una attività di fattore VIII compresa tra il 30-60% (UI/dl).

#### Monitoraggio del trattamento

Nel corso del trattamento, è consigliabile eseguire un'appropriata determinazione dei livelli di fattore VIII per stabilire la dose da somministrare e la frequenza delle infusioni ripetute. Singoli pazienti possono presentare variabilità nella propria risposta al fattore VIII, manifestando differenti emivite e livelli di recupero. I dosaggi in base al peso corporeo possono essere adattati in pazienti sottopeso o in sovrappeso. In particolare, in caso di interventi di chirurgia maggiore, è indispensabile eseguire un attento monitoraggio della terapia sostitutiva attraverso il controllo dei parametri della coagulazione (attività plasmatica del fattore VIII).

#### Trattamento in profilassi

Per la profilassi a lungo termine in pazienti affetti da emofilia A grave, le dosi usuali sono da 20 a 40 UI di FVIII per kg di peso corporeo ad intervalli di 2-3 giorni. In alcuni casi, soprattutto nei pazienti più giovani, possono rendersi necessari intervalli di somministrazione più brevi o dosi più elevate.

#### Popolazione pediatrica in emofilia A

Il dosaggio in emofilia A nei bambini e negli adolescenti < 18 anni di età si basa sul peso corporeo ed è pertanto generalmente basato sulle stesse linee guida usate per gli adulti. In alcuni casi possono essere necessari intervalli più brevi tra i dosaggi o dosaggi superiori. La frequenza di somministrazione deve sempre essere orientata all'efficacia clinica nel singolo caso.

#### Anziani

Per la popolazione anziana non è necessario alcun aggiustamento della dose.