

Інструкція про застосування лікарського засобу  
або інформація про застосування лікарського засобу,  
затверджена згідно з нормативними вимогами країни  
Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої  
керується високими стандартами якості, що відповідають  
стандартам, рекомендованим ВООЗ,  
та/або згідно з результатами клінічних випробувань,  
викладена мовою відповідно до вимог щодо мови,  
визначених абзацом другим частини третьої статті 26  
Закону України «Про засади державної мовної політики».

Для проведення експертизи щодо автентичності реєстраційних матеріалів надається, затверджена згідно з нормативними вимогами країни

Заявника/Виробника – Італії - регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ,

Інформація про застосування лікарського засобу (**Листок-вкладиш:**

**Інформація для користувача**) італійською мовою та англійською мовою.

Кожна упаковка (коробка з картону) з лікарським засобом ЕМОКЛОТ, який підлягає закупівлі відповідно до укладених контрактів за результатами закупівельної процедури, проведеної спеціалізованою організацією, яка здійснює закупівлі - Програмою розвитку Організації Об'єднаних Націй (ПРООН), містить *Листок-вкладиш: Інформація для користувача* англійською мовою.



**ІНФОРМАЦІЯ**

про застосування лікарського засобу

До Реєстраційного посвідчення

№ UA/17151/02/01 від 02.01.19 р.UA/17151/01/02**FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE****EMOCLOT 500 UI/10 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione****EMOCLOT 1000 UI/10 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione****Fattore VIII della coagulazione del plasma umano**

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia 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 o al farmacista.

**Contenuto di questo foglio:**

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

**1. Che cos'è EMOCLOT e a che cosa serve**

EMOCLOT è una soluzione di fattore VIII della coagulazione del sangue derivato da plasma umano. Il fattore VIII è una proteina che ha un'azione antiemorragica.

EMOCLOT si usa nelle seguenti terapie:

- nel trattamento e nella prevenzione delle emorragie in pazienti affetti da una deficienza ereditaria dell'attività del fattore VIII (emofilia A);
- nel trattamento delle emorragie in pazienti con una deficienza dell'attività di fattore VIII secondaria ad altre malattie;
- nel trattamento di pazienti emofilici che hanno sviluppato degli anticorpi contro il fattore VIII (inibitori).

**2. Cosa deve sapere prima di usare EMOCLOT****Non usi EMOCLOT**

- se è allergico al fattore VIII umano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

KEDRION S.p.A.  
Barga Loc. Ai Conti  
55051 CASTELVECCHIO PASCOLE (LU)

## **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di usare EMOCLLOT.

### Reazione allergica

Sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico con EMOCLLOT.

EMOCLLOT contiene tracce di proteine umane diverse dal fattore VIII. Se durante la somministrazione del prodotto lei nota qualcuno dei sintomi elencati di seguito deve interrompere immediatamente la somministrazione e contattare il suo medico perché questi sintomi potrebbero essere i primi segni di una reazione allergica. I sintomi che si possono manifestare sono: orticaria, orticaria generalizzata, senso di costrizione toracica, respiro sibilante, abbassamento della pressione del sangue e reazione allergica anche grave.

In caso di shock devono essere seguite le linee guida standard relative allo shock.

### Inibitori

Nel trattamento di individui con emofilia A si può avere una complicazione dovuta allo sviluppo di anticorpi che neutralizzano il fattore VIII (inibitori). C'è una maggiore probabilità che gli inibitori si sviluppino all'inizio del trattamento entro i primi 20 giorni di esposizione, mentre è raro che si possano sviluppare dopo i primi 100 giorni di esposizione.

Dopo il passaggio da un prodotto a base di fattore VIII ad un altro sono stati osservati casi di inibitori ricorrenti (a basso titolo) in individui precedentemente trattati con più di 100 giorni di esposizione e con una anamnesi pregressa di sviluppo di inibitori, perciò questi individui devono essere controllati attentamente per il manifestarsi di inibitori a seguito di qualsiasi cambio di prodotto.

Durante il trattamento lei deve essere attentamente controllato per la possibilità di sviluppo degli inibitori e deve essere sottoposto ad appropriata osservazione clinica ed esami di laboratorio.

Se i livelli di attività plasmatica di fattore VIII attesi non sono raggiunti, o se l'emorragia non è controllata con una dose appropriata, deve essere eseguito un esame per la presenza di inibitori del fattore VIII. In pazienti con alti livelli di inibitore, la terapia con fattore VIII può non essere efficace ed altre opzioni terapeutiche devono essere prese in considerazione. Il trattamento di tali pazienti deve essere diretto da un medico con esperienza nel trattamento dell'emofilia e degli inibitori del fattore VIII.

### Complicanze legate all'uso di catetere

Se è richiesto un dispositivo di accesso venoso centrale, deve essere considerato il rischio di complicanze legate al dispositivo, incluse infezioni locali, batteriemia e trombosi nel sito del catetere.

### Sicurezza virale

Quando i medicinali sono preparati da sangue o plasma umano, sono messe in atto specifiche misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure includono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma per assicurare che i donatori potenzialmente infetti vengano esclusi;
- il controllo di ogni donazione e pool (insieme di più donazioni) di plasma per evidenziare eventuali presenze di infezioni/virus;
- l'introduzione nella lavorazione del sangue e del plasma di alcuni passaggi capaci di inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Ciò



vale anche per virus, o altri tipi di agenti infettivi, emergenti o sconosciuti. Le misure prese sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'epatite C (HCV) ed il virus dell'epatite A (HAV), privo di involucro lipidico. Le misure prese possono avere un effetto limitato contro i virus senza involucro lipidico come il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave in gravidanza (infezione fetale) ed in individui il cui sistema immunitario è depresso o che hanno alcuni tipi di anemia (es. anemia falciforme o anemia emolitica).

E' fortemente consigliato che ogni volta che lei riceve una dose di EMOCLOT, sia il nome che il numero di lotto del prodotto siano registrati, in modo tale da mantenere la tracciabilità del lotto utilizzato.

Il suo medico può consigliarle di prendere in considerazione una vaccinazione contro l'epatite A e B se lei riceve regolarmente/ripetutamente fattore VIII della coagulazione derivato da plasma umano.

### **Bambini**

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica.

### **Altri medicinali e EMOCLOT**

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

Non sono state riportate interazioni fra prodotti a base di fattore VIII della coagulazione umano ed altri prodotti medicinali.

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

- Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
- Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con fattore VIII. In base al raro manifestarsi dell'emofilia A nelle donne, dati sull'uso del fattore VIII durante la gravidanza e l'allattamento non sono disponibili. Quindi, il fattore VIII deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento solo se chiaramente indicato.

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

EMOCLOT non ha effetto sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

### **EMOCLOT contiene sodio**

Questo prodotto contiene fino a 4,1 mg di sodio per ml di soluzione ricostituita (equivalenti a 41 mg di sodio per flaconcino). Da tenere in considerazione per i pazienti che seguono una dieta a regime sodico controllato.

### **3. Come usare EMOCLOT**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

### **Dosaggio**

KEDPRION S.p.A.  
Barga - Loc. Ai Conti  
55051 CASTELVECCHIO PASCOLE (LU)

La dose e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità della deficienza di fattore VIII, dalla localizzazione ed entità dell'emorragia e dalla sua condizione clinica.

### **Trattamento su richiesta**

La quantità di medicinale e la frequenza delle somministrazioni che lei deve ricevere devono essere stabilite in base alla sua risposta clinica.

### **Prevenzione**

Per la prevenzione a lungo termine delle emorragie in pazienti con grave emofilia A le dosi usuali sono da 20 a 40 UI (Unità Internazionali) di fattore VIII per Kg di peso corporeo a intervalli di 2 – 3 giorni. In alcuni casi, specialmente per i pazienti più giovani, possono essere necessari intervalli terapeutici più brevi o dosi più elevate.

Lei deve essere attentamente controllato per il possibile sviluppo di inibitori del fattore VIII mediante opportune osservazioni cliniche ed esami di laboratorio.

Durante il corso del trattamento, è richiesta una determinazione appropriata dei livelli di fattore VIII per regolare la dose e la frequenza di infusioni ripetute. In particolare nel caso di grandi interventi chirurgici è indispensabile che le sia controllata precisamente la terapia sostitutiva per mezzo di analisi della coagulazione (attività plasmatica del fattore VIII).

### **Uso nei bambini**

La sicurezza e l'efficacia di EMOCLLOT nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state ancora stabilite. Per gli adolescenti (12-18 anni) la posologia per ciascuna indicazione è data per peso corporeo.

**Maggiori informazioni in merito al dosaggio ed alla durata della terapia sono inserite alla fine del foglio illustrativo nella sezione riservata ai medici o agli operatori sanitari.**

### **Istruzioni per un uso corretto**

Il prodotto deve essere somministrato per via endovenosa, per iniezione o infusione lenta.

Si raccomanda nel caso dell'iniezione endovenosa un tempo di somministrazione compreso tra 3 e 5 minuti, controllare il polso e interrompere o diminuire la velocità d'iniezione se la frequenza del polso aumenta.

La velocità di infusione deve essere valutata per ogni singolo paziente.

Devono essere usati solo i dispositivi per l'iniezione/infusione acclusi alla confezione, in quanto si può avere un fallimento del trattamento perché una parte del fattore VIII può rimanere sulle pareti di alcuni dispositivi.

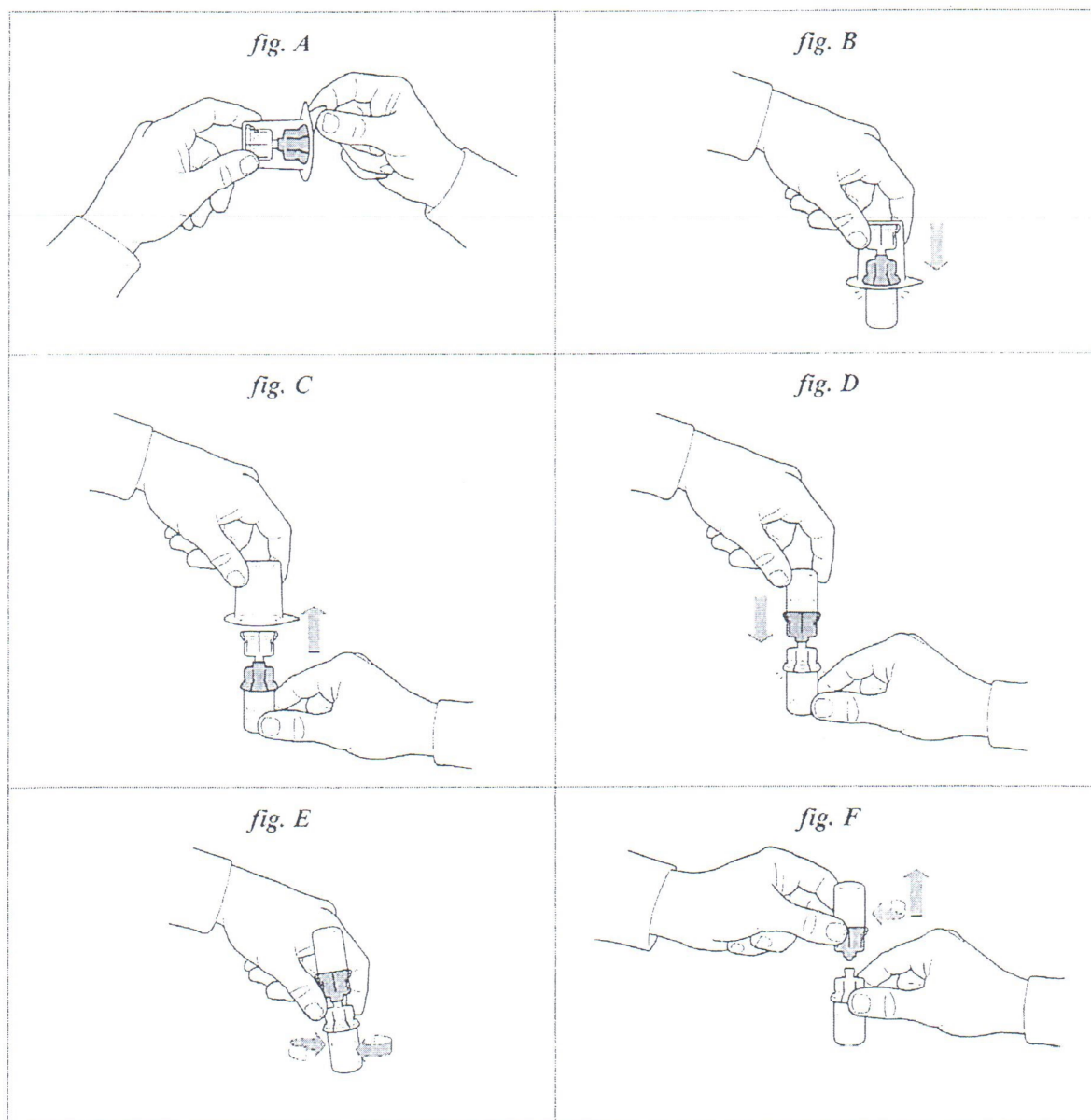
*Incompatibilità:* in assenza di studi di compatibilità, EMOCLLOT non deve essere mescolato con altri prodotti medicinali.

### **Ricostituzione della polvere con il solvente:**

1. portare la polvere ed il solvente a temperatura ambiente;
2. togliere le capsule di protezione dei flaconcini di polvere e di solvente;
3. pulire con alcool le superfici dei tappi dei due flaconcini;
4. aprire la confezione del dispositivo togliendo la parte superiore; fare attenzione a non toccare l'interno (fig. A);

KEDRION S.p.A.  
Barga - Loc. Ai Conti  
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (PI)

5. non rimuovere il dispositivo dalla confezione;
6. capovolgere la scatola del dispositivo ed inserire il puntale in plastica attraverso il tappo del flaconcino di solvente in modo che la parte blu del dispositivo sia collegata al flaconcino del solvente (fig. B);
7. afferrare il bordo della scatola e sfilarla liberando il dispositivo senza toccarlo (fig. C);
8. assicurarsi che il flaconcino contenente la polvere sia posizionato su un piano d'appoggio sicuro, capovolgere il sistema in modo che il flaconcino del solvente si venga a trovare sopra il dispositivo; spingere l'adattatore trasparente sul tappo del flaconcino contenente la polvere in modo che il puntale in plastica attraversi il tappo del flaconcino della polvere. Il solvente verrà automaticamente aspirato all'interno del flaconcino di polvere (fig. D);
9. agitare delicatamente in senso orario ed antiorario per pochi secondi (fig. E);
10. lasciare riposare la soluzione fino a completa solubilizzazione, non agitare ulteriormente;
11. rimuovere il flaconcino del diluente ruotandolo in senso antiorario (fig. F).



West Pharmaceutical Service, Inc.

KEDRION S.p.A.  
Barga - Doc. Al-Bonti  
55051 CASTELNUOVO PASCALI (LU)

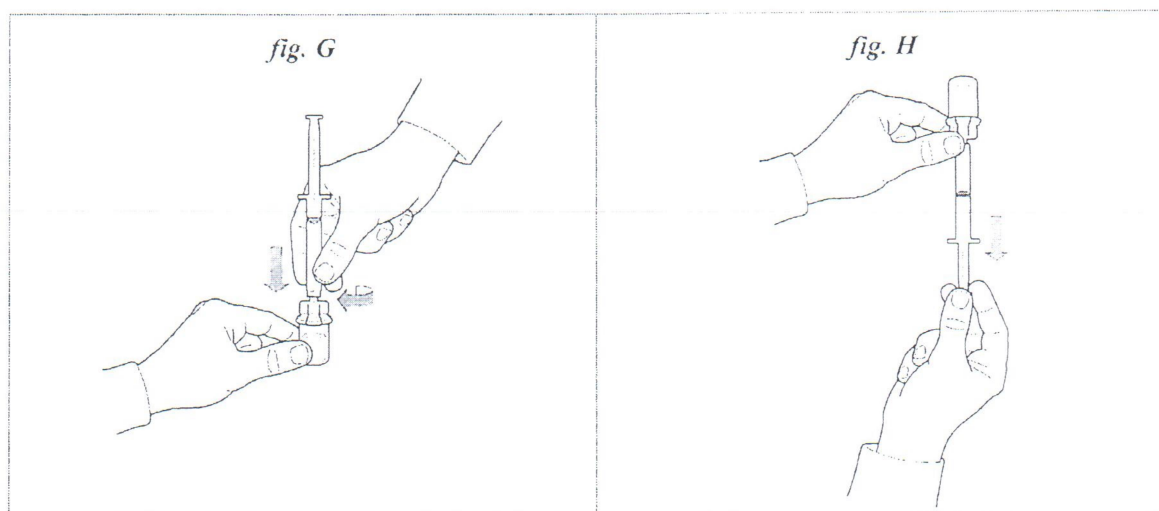


### Somministrazione della soluzione

Dopo la ricostituzione la soluzione può contenere pochi piccoli filamenti o particelle.

Il prodotto medicinale ricostituito deve essere ispezionato visivamente prima della somministrazione per individuare corpuscoli o cambiamenti di colore. La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.

1. Riempire d'aria la siringa tirando indietro lo stantuffo, collegarla al dispositivo ed iniettare l'aria nel flaconcino contenente la soluzione (fig. G);
2. tenendo fermo lo stantuffo, capovolgere il sistema in modo che il flaconcino contenente la soluzione si venga a trovare sopra il dispositivo ed aspirare il concentrato nella siringa tirando indietro lo stantuffo lentamente (fig. H);
3. scollegare la siringa ruotandola in senso antiorario;
4. ispezionare visivamente la soluzione nella siringa che dovrà presentarsi limpida o leggermente opalescente, priva di corpuscoli;
5. infondere od iniettare lentamente per via endovenosa.



West Pharmaceutical Service, Inc.

### Se usa più EMOCLLOT di quanto deve

Le conseguenze di un uso eccessivo del prodotto non sono note.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di EMOCLLOT, avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di EMOCLLOT, si rivolga al medico.

### 4. Possibili effetti indesiderati

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

Se si presenta uno di questi effetti indesiderati, contatti immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale:

- Reazioni allergiche (ipersensibilità) gravi: rapido gonfiore della pelle e delle mucose (angioedema). Tale effetto indesiderato è stato osservato raramente e in alcuni casi può portare a gravi reazioni allergiche acute (anafilassi) compreso lo shock.

KEDRION S.p.A.  
Barga - Lucca - Al Conti  
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (PT)

- Pazienti con emofilia A possono sviluppare anticorpi neutralizzanti verso il fattore VIII (inibitori). La presenza di questi inibitori si manifesta come una insufficiente risposta clinica. In tali casi, è consigliabile contattare un centro specializzato nel trattamento dell'emofilia.

#### **Altri effetti indesiderati:**

- Altre reazioni allergiche (ipersensibilità) possono comprendere:
  - sensazione di bruciore e dolore pungente in sede di infusione;
  - brividi, rossore, eruzione cutanea in tutto il corpo (orticaria generalizzata), ponfi;
  - mal di testa (cefalea);
  - abbassamento della pressione del sangue (ipotensione), irrequietezza, battito cardiaco accelerato (tachicardia), senso di costrizione toracica, respiro sibilante;
  - stato di sonnolenza (letargia);
  - nausea, vomito;
  - formicolio (parestesia).

Questi effetti indesiderati sono stati osservati raramente e in alcuni casi possono portare a gravi reazioni allergiche acute (anafilassi) compreso lo shock.

- In casi rari è stata osservata febbre.

#### **Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini**

Sebbene non siano disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica, i pochi dati pubblicati relativi a studi di efficacia e sicurezza non hanno dimostrato differenze significative tra adulti e bambini affetti dalla medesima patologia.

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Per informazioni sulla sicurezza riguardo agli agenti trasmissibili vedere il punto 2 "*Cosa deve sapere prima di usare EMOCLLOT*".

### **5. Come conservare EMOCLLOT**

Tenere EMOCLLOT fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Non usi EMOCLLOT dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sull'imballaggio esterno dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto, il contenuto deve essere usato immediatamente. Il contenuto del flaconcino deve essere adoperato in una unica somministrazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

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

#### **Cosa contiene EMOCLLOT**

KEDRION S.p.A.  
Barga Loc. Ai Conti  
55051 CASTELVECCHIO PASCOLI (LU)

**ІНФОРМАЦІЯ**  
про застосування лікарського засобу

До Реєстраційного посвідчення  
№ UA/17151/02/01 від 02.01.19 р.  
UA/17151/02/02

91

**PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER**

**EMOCLOT 500 IU/10 ml Powder and solvent for solution for infusion**  
**EMOCLOT 1000 IU/10 ml Powder and solvent for solution for infusion**  
**Human plasma coagulation Factor VIII**

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

**In this leaflet:**

1. What EMOCLOT is and what it is used for
2. What you need to know before you use EMOCLOT
3. How to use EMOCLOT
4. Possible side effects
5. How to store EMOCLOT
6. Contents of the pack and other information

**1. What EMOCLOT is and what it is used for.**

EMOCLOT is a blood coagulation factor VIII solution derived from human plasma. Factor VIII is a protein which has an antihemorrhagic action.

EMOCLOT is used for:

- treatment and prevention of bleeding in patients with a hereditary deficiency of factor VIII activity (haemophilia A);
- treatment of bleeding in patients with a factor VIII activity secondary to other diseases;
- treatment of haemophilic patients who have developed antibodies against factor VIII (inhibitors)

KEDIPON S.p.A.  
Barga / Loc. Al Conti  
55051 CASTELVECCHIO PISCOLI (LU)



## 2. What you need to know before you use EMOCLLOT

### Do not use EMOCLLOT

- if you are allergic to human factor VIII or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).

### Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist before using EMOCLLOT

#### Allergic reaction

Allergic type hypersensitivity reactions are possible with EMOCLLOT.

EMOCLLOT contains traces of human proteins other than factor VIII. During the administration of the product if you notice any of the following symptoms you should immediately stop the infusion and contact your doctor because these symptoms could be signs of an allergic reaction: hives, generalized urticaria, tightness of the chest, wheezing, fall of blood pressure and allergic reaction even severe.

In case of shock, the current medical standards for shock-treatment should be observed.

#### Inhibitors

In the treatment of patients with haemophilia A, a complication due to the development of neutralizing antibodies to factor VIII (inhibitors) may occur. The highest risk of developing inhibitors is at the beginning of treatment within the first 20 exposure days; rarely, inhibitors may develop after the first 100 exposure days. Cases of recurrent inhibitor (low titre) have been observed after switching from one factor VIII product to another in previously treated patients with more than 100 exposure days who have a previous history of inhibitor development. Therefore, it is recommended to monitor all patients carefully for inhibitor occurrence following any product switch.

During the treatment you should be carefully monitored for the development of inhibitors by appropriate clinical observation and laboratory tests.

If the expected factor VIII activity plasma levels are not attained, or if bleeding is not controlled with an appropriate dose, testing for factor VIII inhibitor presence should be performed. In patients with high levels of inhibitor, factor VIII therapy may not be effective and other therapeutic options should be considered. Management of such patients should be directed by physicians with experience in the care of haemophilia and factor VIII inhibitors.

#### Catheter-related complications

If a central venous access device is required, risk of device-related complications including local infections, bacteraemia and catheter site thrombosis should be considered.

#### Viral safety

When medicines are made from human blood or plasma, certain measures are put in place to prevent infections being passed on to patients. These measures include:

- a careful selection of blood and plasma donors to make sure those at risk of carrying infections are excluded;

KEDRION S.p.A.  
Barga - Loc. Al Conti  
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (PI)

- the testing of each donation and pools (a collection of some donations) of plasma for signs of virus/infections.
- introductions of some steps in the processing of the blood or plasma that can inactivate or remove viruses.

Despite these measures, when medicines prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of passing on infection cannot be totally excluded. This also applies to any unknown or emerging viruses or other types of infections. The measures taken are considered effective for enveloped viruses such as human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and for the non-enveloped hepatitis A virus (HAV). The measures taken may be of limited value against non-enveloped viruses such as parvovirus B19. Parvovirus B19 infection may be serious for pregnant women (fetal infection) and for individuals whose immune system is depressed or who have some types of anaemia (e.g. sickle cell disease or haemolytic anaemia).

It is strongly recommended that every time you receive a dose of EMOCLOT, the name and batch number of the product are recorded, in order to maintain a record of the batches used.

Appropriate vaccination (hepatitis A and B) should be considered for patients in regular/repeated receipt of human plasma-derived coagulation factor VIII.

### **Children**

No specific data are available for paediatric population.

### **Other medicines and EMOCLOT**

Please tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

No interactions of human coagulation factor VIII products with other medicinal products have been reported.

No specific data are available for paediatric population.

### **Pregnancy, breast-feeding and fertility**

- If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine.
- Animal reproduction studies have not been conducted with factor VIII. Based on the rare occurrence of haemophilia A in women, experience regarding the use of factor VIII during pregnancy and breast-feeding is not available. Therefore, factor VIII should be used during pregnancy and lactation only if clearly indicated.

### **Driving and using machines**

EMOCLOT has no influence on the ability to drive and use machines.

### **EMOCLOT contains sodium**

This product contains up to 4,1 mg of sodium per ml of reconstituted solution (corresponding to 41 mg of sodium per vial). To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

## **3. How to use EMOCLOT**

KEDRION S.p.A.  
Barga Loc. Al. Cenni  
55051 CASTELVERGINE PISTOIA (PI)



Always take this medicine exactly as your doctor has told you. You should check with your doctor if you are not sure.

### **Dosage**

The dose and duration of the substitution therapy depend on the severity of the factor VIII deficiency, on the location and extent of the bleeding and on your clinical condition.

### **On demand treatment**

The amount of medicine to be administered and the frequency of administration should be determined according to your clinical response.

### **Prevention**

For long term prevention against bleeding in patients with severe haemophilia A, the usual doses are 20 to 40 IU (International Units) of factor VIII per kg body weight at intervals of 2 to 3 days. In some cases, especially in younger patients, shorter dosage intervals or higher doses may be necessary.

You should be carefully monitored for the possible development of factor VIII inhibitors by appropriate clinical observations and laboratory tests.

During the course of treatment, an appropriate determination of factor VIII levels is required to guide the dose to be administered and the frequency of repeated infusions. In particular, in the case of major surgical interventions, precise monitoring of the substitution therapy by means of coagulation analysis (plasma factor VIII activity) is indispensable.

### **Use in children**

The safety and efficacy of EMOCLOT in children less than 12 years have not yet been established. For adolescents (12-18 years) the posology for each indication is given by body weight.

**More information about the dosage and duration of therapy is reported at the end of this leaflet, in the section intended for medical or healthcare professional.**

### **Instructions for proper use**

The product should be administered via the intravenous route, by injection or slow infusion.

In the case of intravenous injection, it is recommended to observe an administration time of 3 to 5 minutes, checking the pulse rate and interrupting administration or decreasing the speed of injection if pulse rate rises.

The infusion rate should be evaluated for each patient.

Only the provided injection/infusion sets should be used, because treatment failure can occur as a consequence of factor VIII adsorption to the internal surface of some equipment.

*Incompatibilities: in the absence of compatibility studies EMOCLOT must not be mixed with other medicinal products.*

### **Reconstitution of the powder with the solvent:**

1. bring the powder and solvent to room temperature;
2. remove the protection caps of the powder and solvent vials;
3. clean the surfaces of the stoppers of the two vials with alcohol;

KEDRION S.p.A.  
Barga - Italy  
Castelvecchio



4. open the package of the device by peeling away the upper lid; attention should be taken not to touch the internal part (fig. A);
5. do not remove the device from the package;
6. turn the box of the device upside down and insert the plastic spike through the solvent vial stopper so that the blue part of the device is connected to the solvent vial (fig. B);
7. hold the edge of the device box and slip out the device without touching it (fig. C);
8. make sure that the powder vial is placed on a secure surface, turn the system upside down so that the solvent vial is on top of the device; press the transparent adapter on the powder vial stopper so that the plastic spike passes through the powder vial stopper ; the solvent will be aspirated automatically into the powder vial (fig. D);
9. shake gently clockwise and anti-clockwise for a few seconds (fig. E);
10. let the solution stand until completely solubilized, do not further shake;
11. remove the diluent vial by turning anti-clockwise (fig. F).

fig. A

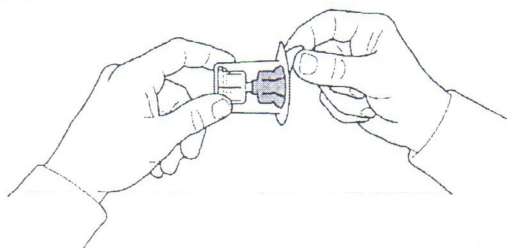


fig. B

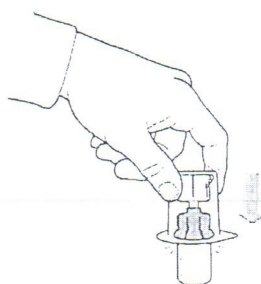


fig. C

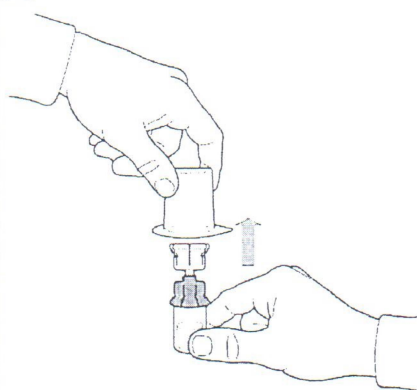


fig. D

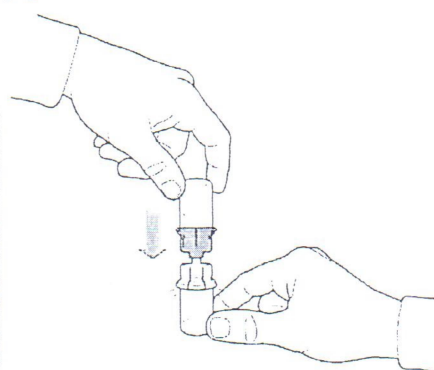


fig. E

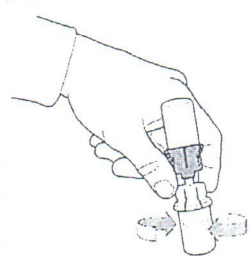
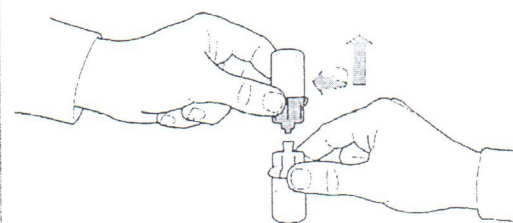


fig. F



West Pharmaceutical Service, Inc.

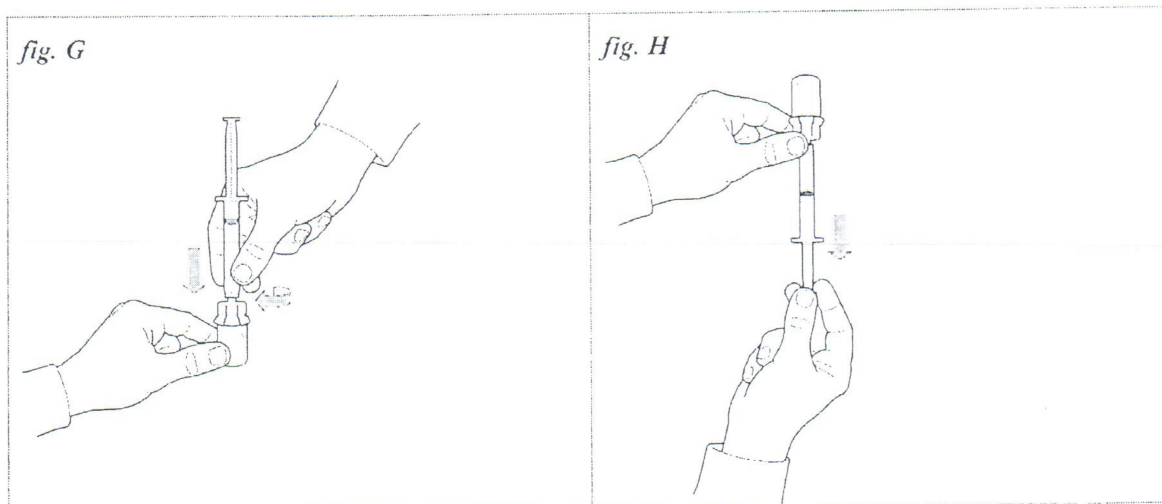
Administration of the solution

KEDRION S.p.A.  
Barga Loc. Al Conti  
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (FI)

After reconstitution, the solution may contain a few small filaments or particles.

The reconstituted product should be visually inspected prior to administration to detect particles or discoloration. The solution should be clear or slightly opalescent. Do not use solutions that are cloudy or have deposits.

1. Fill the syringe with air, pulling back the plunger, connect it to the device and inject air into the powder vial containing the reconstituted solution (fig. G);
2. keeping the plunger still, turn the system upside down so that the powder vial containing the reconstituted solution is on top of the device and aspire the concentrate into the syringe by slowly pulling the plunger back (fig. H);
3. disconnect the syringe by turning it anti-clockwise;
4. visually inspect the solution in the syringe, it should be clear or slightly opalescent, without particles;
5. infuse or slowly inject intravenously.



West Pharmaceutical Service, Inc.

#### **If you use more EMOCLOT than you should**

The consequences of excessive use of the product are not known.

In case of accidental ingestion/intake of an overdose of EMOCLOT, contact the doctor or the nearest hospital immediately.

If you have any doubt on the use of EMOCLOT, ask your doctor.

#### **4. Possible side effects**

Like all medicines, EMOCLOT can cause side effects, although not everybody gets them.

**If you notice any of the these side effects, ask your doctor immediately or contact the nearest hospital:**

- Serious allergic reactions (hypersensitivity): rapid swelling of skin and mucosa (angioedema). This side effect has been observed rarely, and may in some cases progress to serious acute allergic reactions (anaphylaxis), including shock.

KEDRION S.p.A.  
Barga - Loc. Al Conti  
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (LU)

- Patients with haemophilia A may develop neutralizing antibodies (inhibitors) to factor VIII. The presence of these inhibitors manifests itself as an insufficient clinical response. In such cases, it is recommended that a specialized haemophilia centre be contacted.

#### Other side effects:

- Other allergic reactions (hypersensitivity) may include:
  - burning and stinging at the infusion site;
  - chills, flushing, skin rash all over the body (generalized urticaria), hives;
  - headache;
  - fall of blood pressure (hypotension), restlessness, accelerated heartbeat (tachycardia), tightness of the chest, wheezing;
  - drowsiness (lethargy);
  - nausea, vomiting;
  - tingling.

These side effects have been observed rarely, and may in some cases progress to serious acute allergic reactions (anaphylaxis), including shock.

- On rare occasions, fever has been observed.

#### Additional side effects in children

Although there are no specific data for paediatric population, the few published data related to efficacy and safety studies have not shown major differences between adults and children suffering from the same disorder.

#### Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system.

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

For information on the safety regarding transmissible agents see section 2 "*What you need to know before you use EMOCLOT*".

### 5. How to store EMOCLOT

Keep out of reach and sight of children. Do not use EMOCLOT after the expiry date which is stated on the label and outer carton after "EXP". The expiry date refers to the last day of that month.

Store in a refrigerator (2°C- 8°C). Do not freeze. Keep the vial in the outer carton, in order to protect from light.

Once the infusion container has been opened, the content should be used immediately. The content of the vial should be used in a single administration.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help to protect the environment.

### 6. Contents of the pack and other information

#### What EMOCLOT contains

The active substance is human plasma coagulation factor VIII.

KEDRION S.p.A.  
Barga - Loc. Al Conti  
55051 CASTELVECCHIO PASCOLE (LU)



|                                                                                 | <b>EMOCLOT<br/>500 IU/10 ml</b> | <b>EMOCLOT<br/>1000 IU/10 ml</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| human plasma coagulation factor VIII                                            | 500 IU/vial                     | 1000 IU/vial                     |
| human plasma coagulation factor VIII<br>reconstituted with water for injections | 50 IU/ ml<br>(500 IU/10 ml)     | 100 IU/ ml<br>(1000 IU/10 ml)    |
| volume of solvent                                                               | 10 ml                           | 10 ml                            |

The potency (IU) is determined using the European Pharmacopoeia chromogenic assay.

The specific activity of EMOCLOT is approximately 80 IU/mg protein.

Produced from the plasma of human donors.

This preparation contains human Von Willebrand factor.

The vial of powder contains human plasma coagulation factor VIII (active substance), sodium chloride, tribasic sodium citrate, glycine, calcium chloride (excipients).

The vial of solvent contains water for injections.

#### **What EMOCLOT looks like and contents of the pack**

Powder and solvent for solution for infusion.

The solution may show a few small flakes or particles after reconstitution.

Reconstituted medicinal product (dissolved) should be inspected visually for suspended particles or abnormal coloration prior to administration. The solution should be clear or slightly opalescent. Do not use EMOCLOT if the solution is cloudy or has deposits.

EMOCLOT package contains a vial of powder, a vial of solvent to prepare the solution to be administered and a non pyrogenic, sterile, disposable set consisting of a medical device for reconstitution, a syringe for injection and a butterfly needle with PVC tube.

#### **Marketing authorization holder**

Kedron S.p.A.-Loc. Ai Conti, 55051 Castelvechio Pascoli, Barga (Lucca), Italy.

#### **Manufacturer**

Kedron S.p.A.- 55027 Bolognana, Galliciano (Lucca), Italy.

**This leaflet was last revised in: June 2014**

---

#### **The following information is intended for medical or healthcare professionals only:**

##### Dosage:

The dosage and duration of the substitution therapy depend on the severity of the factor VIII deficiency, on the location and extent of the bleeding and on the patient's clinical condition.

The number of units of factor VIII administered is expressed in International Units (IU), which are related to the current WHO standard for factor VIII products. Factor VIII activity in plasma is

KEDRON S.p.A.  
Barga - Loc. Ai Conti  
55051 CASTELVECCHIO PASCOLI (LU)

expressed either as a percentage (relative to normal human plasma) or in International Units (relative to an international standard for factor VIII in plasma).

One International Unit of factor VIII activity is equivalent to that quantity of factor VIII in one ml of normal human plasma.

### On demand treatment

The calculation of the required dosage of factor VIII is based on the empirical finding that 1 International Unit (IU) of factor VIII per Kg body weight raises the plasma factor VIII activity by 1.5% to 2% of normal activity.

The required dosage is determined using the following formula:

Required units = body weight (Kg) x desired factor VIII rise (%) (IU/dl) x 0.4

The amount to be administered and the frequency of administration should always be oriented to the clinical effectiveness in the individual case.

In case of the following haemorrhagic events, the factor VIII activity should not fall below the given plasma activity level (in % of normal) in the corresponding period.

The following table can be used to guide dosing in bleeding episodes and surgery:

| Degree of haemorrhage/<br>Type of surgical procedure       | Factor VIII level<br>required (%) (IU/dl) | Frequency of doses (hours)/<br>Duration of therapy (days)                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Haemorrhage</u>                                         |                                           |                                                                                                                                                                                 |
| Early haemarthrosis, muscle bleeding or oral bleeding      | 20 – 40                                   | Repeat every 12 to 24 hours. At least 1 day, until the bleeding episode as indicated by pain is resolved or healing is achieved.                                                |
| More extensive haemarthrosis, muscle bleeding or haematoma | 30 – 60                                   | Repeat infusion every 12-24 hours for 3-4 days or more until pain and acute disability are resolved.                                                                            |
| Life threatening haemorrhages                              | 60 – 100                                  | Repeat infusion every 8 to 24 hours until threat is resolved.                                                                                                                   |
| <u>Surgery</u>                                             |                                           |                                                                                                                                                                                 |
| Minor surgery including tooth extraction                   | 30 – 60                                   | Every 24 hours, at least 1 day, until healing is achieved.                                                                                                                      |
| <u>Major surgery</u>                                       | 80 – 100<br>(pre- and post-operative)     | Repeat infusion every 8-24 hours until adequate wound healing, then therapy for at least another 7 days to maintain a factor VIII activity of 30% to 60% (30 IU/d l- 60 IU/dl). |

### Prophylaxis

KEDRION S.p.A.  
Barga - Loc. Al Cona  
55051 CASTELVECCHIO (PASCOLI) (LU)

For long term prophylaxis against bleeding in patients with severe haemophilia A, the usual doses are 20 to 40 IU of factor VIII per kg body weight at intervals of 2 to 3 days. In some cases, especially in younger patients, shorter dosage intervals or higher doses may be necessary.

During the course of treatment, appropriate determination of factor VIII levels is advised to guide the dose to be administered and the frequency of repeated infusions. In the case of major surgical interventions in particular, precise monitoring of the substitution therapy by means of coagulation analysis (plasma factor VIII activity) is indispensable. Individual patients may vary in their response to factor VIII, demonstrating different half-lives and recoveries.

#### Paediatric population

The safety and efficacy of EMOCLOT in children under 12 years have not yet been established. The posology in adolescents (12-18 years) for each indication is calculated on body weight.

Intravenous route, by injection or slow infusion.

In the case of intravenous injection, it is recommended to observe an administration time of 3 to 5 minutes, checking the pulse rate of the patients and interrupting administration or decreasing the speed of injection if pulse rate rises.

The infusion rate should be evaluated for each patient.

Dissolve the powder as described in section "3. How to use EMOCLOT", in the paragraph "*Instructions for proper use*".

#### Inhibitors

In general, all patients treated with coagulation factor VIII products should be carefully monitored for the development of inhibitors by appropriate clinical observation and laboratory tests. If the expected factor VIII activity plasma levels are not attained, or if bleeding is not controlled with an appropriate dose, testing for factor VIII inhibitors presence should be performed. In patients with high levels of inhibitor, factor VIII therapy may not be effective and other therapeutic options should be considered. Management of such patients should be directed by physicians with experience in the care of haemophilia and factor VIII inhibitors.



Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена Заявником або його уповноваженою особою, інструкції про застосування лікарського засобу або інформації про застосування лікарського засобу, затвердженої відповідно до нормативних вимог країни Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань, засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені Заявника.

Переклад українською мовою,  
автентичність якого підтверджена  
уповноваженою особою Заявника  
(Тужик В.М.), інформації про застосування  
лікарського засобу

До Реєстраційного посвідчення

№ UA/17151/01/02 від 02.01.19 р.  
UA/17151/01/02

124

### Листок-вкладиш: Інформація для користувача

**ЕМОКЛОТ 500 МО/10 мл Порошок та розчинник для розчину для інфузій**

**ЕМОКЛОТ 1000 МО/10 мл Порошок та розчинник для розчину для інфузій**

**Фактор коагуляції крові людини VIII**

**Перед початком застосування цього лікарського засобу уважно прочитайте весь листок-вкладиш, оскільки він містить важливу для Вас інформацію.**

- Зберігайте цей листок-вкладиш. Вам може знадобитися прочитати його знову.
- Якщо у Вас є будь-які додаткові запитання, зверніться до свого лікаря.
- Цей лікарський засіб був призначений тільки Вам. Не слід передавати його іншим особам. Це може зашкодити їм, навіть якщо симптоми їх захворювання подібні до тих, що спостерігаються у Вас.
- Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом, якщо у Вас з'являться будь-які побічні ефекти. До них відносяться будь-які можливі побічні ефекти, не зазначені у цьому листку-вкладиші.

**У цьому листку-вкладиші:**

1. Що таке ЕМОКЛОТ, та для чого його застосовують
2. Що Вам необхідно знати до початку застосування препарату ЕМОКЛОТ
3. Як застосовувати ЕМОКЛОТ
4. Можливі побічні ефекти
5. Як зберігати ЕМОКЛОТ
6. Вміст упаковки та інша інформація

#### **1. Що таке ЕМОКЛОТ, та для чого його застосовують**

ЕМОКЛОТ – це розчин, який містить фактор коагуляції крові VIII, отриманий із плазми людини. Фактор VIII - це білок, що має антигеморагічну дію.

ЕМОКЛОТ застосовують для:

- лікування та профілактики кровотеч у пацієнтів зі спадковим дефіцитом фактора VIII (гемофілією А);
- лікування кровотеч у пацієнтів з дефіцитом фактора VIII, обумовленим іншими захворюваннями;
- лікування пацієнтів з гемофілією, у яких утворилися антитіла проти фактора VIII (інгібітори).

#### **2. Що Вам необхідно знати до початку застосування препарату ЕМОКЛОТ**

**Не застосовуйте ЕМОКЛОТ:**

- якщо у Вас є алергія на фактор VIII або будь-який інший компонент цього лікарського засобу (перелік наведений у розділі 6).





### **Застереження та запобіжні заходи**

Перед застосуванням препарату ЕМОКЛОТ проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом.

#### Алергічна реакція

При застосуванні препарату ЕМОКЛОТ можливі реакції підвищеної чутливості алергічного типу.

ЕМОКЛОТ містить слідові кількості інших білків людини, окрім фактора VIII. Якщо під час застосування цього препарату у Вас відзначаються будь-які з наведених нижче симптомів, Вам слід негайно припинити інфузію і звернутися до свого лікаря, оскільки ці симптоми можуть бути ознаками алергічної реакції: висип, генералізована кропив'янка, відчуття стиснення у грудній клітці, дихання зі свистом, падіння артеріального тиску та алергічна реакція, іноді тяжкого ступеня.

У разі розвитку шоку слід дотримуватися поточних медичних стандартів лікування шоку.

#### Інгібітори

При лікуванні пацієнтів з гемофілією А може виникнути ускладнення внаслідок утворення нейтралізуючих антитіл до фактора VIII (інгібіторів). Найвищий ризик утворення інгібіторів спостерігається на початку лікування протягом перших 20 днів застосування; рідко інгібітори можуть утворюватися після перших 100 днів застосування. У пацієнтів, які раніше отримували лікування протягом більше ніж 100 днів і мали в анамнезі утворення інгібіторів, спостерігалися випадки рецидиву утворення інгібіторів (низький титр) після переходу з одного препарату фактора VIII на інший. Тому рекомендується проводити ретельний моніторинг щодо появи інгібіторів у всіх пацієнтів після зміни препарату.

Під час лікування Вам повинні проводити ретельний моніторинг щодо утворення інгібіторів шляхом клінічного спостереження та проведення відповідних лабораторних досліджень.

Якщо очікувані рівні активності фактора VIII у плазмі крові не досягнуті або у випадку, якщо кровотеча не контролюється при застосуванні відповідної дози, слід провести дослідження для визначення наявності інгібіторів фактора VIII. У пацієнтів з високими рівнями інгібіторів терапія фактором VIII може бути неефективною, тому слід розглянути інші методи лікування. Лікування таких пацієнтів повинно проводитися лікарями з досвідом лікування пацієнтів з гемофілією та інгібіторами фактора VIII.

#### *Ускладнення, пов'язані з катетером*

У разі необхідності встановлення центрального венозного катетера слід враховувати ризик ускладнень, пов'язаних з катетером, включаючи місцеві інфекції, бактеріємію і тромбоз у місці встановлення катетера.

#### Вірусна безпека





З метою попередження передачі збудників інфекційних захворювань в результаті застосування лікарських засобів, отриманих з крові або плазми людини, проводяться певні заходи. До них відносяться:

- ретельний відбір донорів крові та плазми, щоб переконатись, що можливі переносники інфекцій не допущені;
- дослідження кожної донації та пулів (сукупність декількох донацій) плазми на наявність вірусів/інфекцій;
- впровадження деяких етапів обробки крові або плазми, які можуть інактивувати або знищити віруси.

Незважаючи на ці заходи, при застосуванні препаратів, виготовлених із крові або плазми людини, не можна повністю виключити можливість потрапляння інфекції. Це також стосується будь-яких невідомих або нових вірусів чи інших типів інфекцій. Вживані заходи вважаються ефективними для вірусів, які мають оболонку, таких як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), вірус гепатиту В (HBV), вірус гепатиту С (HCV), та вірусу гепатиту А (HAV), який не має оболонки. Вживані заходи можуть мати обмежене значення для вірусів без оболонки, таких як парвовірус В19. Інфікування парвовірусом В19 може бути небезпечним для вагітних жінок (інфікування плоду) та для осіб з імунодефіцитами або певними типами анемії (наприклад, серпоподібноклітинна анемія або гемолітична анемія).

З метою збереження зв'язку між пацієнтом та серією препарату, наполегливо рекомендується фіксувати назву та номер серії препарату щоразу, коли Ви отримуєте дозу препарату ЕМОКЛОТ.

Для пацієнтів, які регулярно/повторно отримують фактор коагуляції крові людини VIII, отриманий із плазми, слід розглянути проведення відповідного щеплення (гепатит А і гепатит В).

### Діти

Специфічні дані для дітей відсутні.

### **Інші лікарські засоби та ЕМОКЛОТ**

Будь ласка, повідомте свого лікаря або фармацевта, якщо Ви приймаєте, нещодавно приймали або плануєте приймати будь-які інші лікарські засоби.

Про взаємодії препаратів фактора коагуляції крові людини VIII з іншими лікарськими засобами не повідомлялося.

Специфічні дані для дітей відсутні.

### **Вагітність, годування груддю та фертильність**

- Якщо Ви вагітна або годуєте груддю, підозрюєте, що могли завагітніти, або плануєте народити дитину, проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом, перш ніж приймати цей лікарський засіб.



- Дослідження впливу фактора VIII на репродуктивну функцію тварин не проводилися. Оскільки гемофілія А рідко виникає у жінок, досвід застосування фактора VIII в період вагітності та годування груддю відсутній. Тому фактор VIII слід застосовувати жінкам в період вагітності та годування груддю тільки у випадках гострої необхідності.

### **Керування автотранспортом та робота з механізмами**

ЕМОКЛОТ не впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

### **ЕМОКЛОТ містить натрій**

Цей препарат містить 4,1 мг натрію на 1 мл відновленого розчину (що відповідає 41 мг натрію на флакон). Це слід враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з обмеженим вживанням натрію.

### **3. Як застосовувати ЕМОКЛОТ**

При застосуванні цього препарату точно виконуйте вказівки Вашого лікаря. Якщо Ви маєте якісь сумніви, проконсультуйтеся зі своїм лікарем.

#### **Дозування**

Дозування та тривалість замісної терапії залежить від тяжкості дефіциту фактора VIII, місця та ступеня кровотечі, а також Вашого клінічного стану.

#### **Лікування за вимогою**

Необхідна кількість препарату і частота застосування повинні визначатися відповідно до Вашої клінічної відповіді.

#### **Профілактика**

Для тривалої профілактики кровотеч у пацієнтів з тяжкою формою гемофілії А звичайна доза становить від 20 до 40 МО (Міжнародних Одиниць) фактора VIII на кг маси тіла з інтервалами від 2 до 3 днів. У деяких випадках, особливо у пацієнтів молодшого віку, може виникнути необхідність у скороченні інтервалів між введенням препарату або у збільшенні дози.

Під час лікування Вам повинні проводити ретельний моніторинг щодо можливого утворення інгібіторів фактора VIII шляхом клінічного спостереження та проведення відповідних лабораторних досліджень.

Протягом курсу лікування для визначення необхідної дози та частоти повторних інфузій необхідно проводити відповідні дослідження рівнів фактора VIII. Зокрема, у випадку великих хірургічних втручань, обов'язковим є ретельний моніторинг замісної терапії за допомогою аналізу коагуляції (активність фактора VIII у плазмі).

#### **Застосування дітям**





Безпека та ефективність препарату ЕМОКЛОТ у дітей віком до 12 років не встановлені. Для підлітків (12-18 років) дозування для кожного показання зазначається за масою тіла.

**Більш детальна інформація щодо дозування та тривалості терапії надається наприкінці цього листка-вкладиша в розділі, призначеному для лікарів або медичних працівників.**

### **Інструкції з належного застосування**

Препарат слід вводити внутрішньовенно шляхом ін'єкції або повільної інфузії.

У разі внутрішньовенної ін'єкції рекомендується спостерігати за введенням препарату протягом 3-5 хвилин, перевіряючи частоту пульсу, і перервати введення або зменшити швидкість введення, якщо частота пульсу збільшується.

Швидкість інфузії слід визначати для кожного пацієнта індивідуально.

Слід використовувати тільки набори для ін'єкцій/інфузій, що надаються, оскільки внаслідок адсорбції фактора коагуляції крові людини VIII на внутрішніх поверхнях деякого обладнання лікування може бути неефективним.

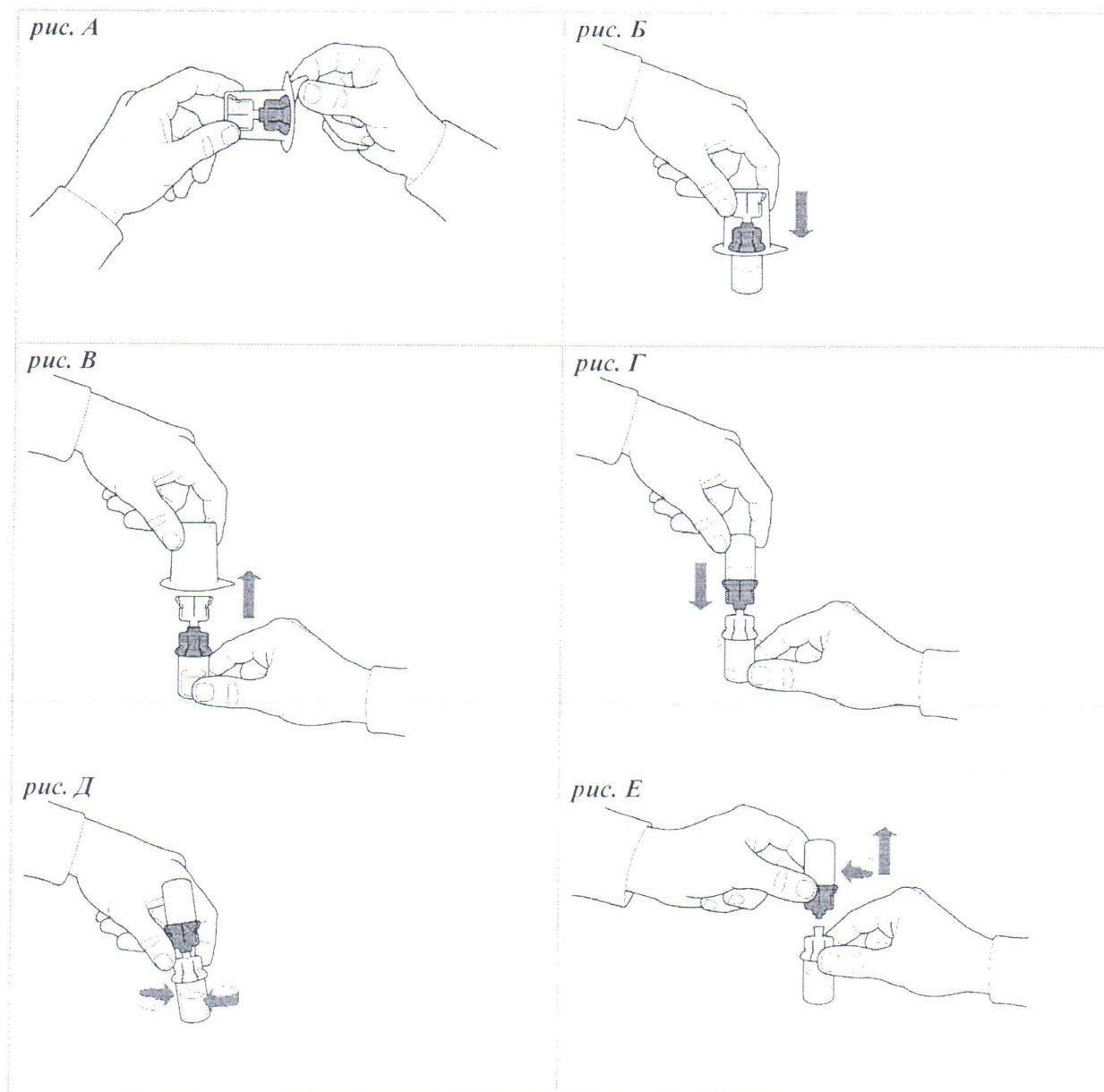
*Несумісність:* оскільки дослідження сумісності відсутні, ЕМОКЛОТ не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

### **Відновлення порошку за допомогою розчинника:**

1. доведіть температуру порошку і розчинника до кімнатної температури;
2. зніміть захисні ковпачки із флаконів з порошком та розчинником;
3. протріть поверхні пробок обох флаконів спиртом;
4. відкрийте упаковку пристрою, відшарувавши верхню кришку; слід виявляти обережність, щоб не торкатися внутрішньої частини (рис. А);
5. не виймайте пристрій з упаковки;
6. переверніть упаковку з пристроєм догори дном і проколите пробку флакона з розчинником пластиковим гострим кінцем так, щоб синя частина пристрою була приєднана до флакону розчинника (рис. Б);
7. тримайте край упаковки пристрою і вийміть пристрій, не торкаючись його (рис. В);
8. переконайтеся, що флакон з порошком розміщений на надійній поверхні, переверніть систему так, щоб флакон з розчинником знаходився зверху пристрою; насадіть прозорий адаптер на пробку флакона з порошком так, щоб пластиковий гострий кінець пройшов крізь пробку флакона з порошком; розчинник автоматично перетікатиме до флакону з порошком (рис. Г);
9. обережно струсіть за годинниковою стрілкою і проти неї протягом кількох секунд (рис. Д);
10. залиште розчин до повного розчинення, більше не струшуйте флакон;
11. видаліть флакон розчинника, повернувши його проти годинникової стрілки (рис. Е).







West Pharmaceutical Service, Inc.

### Введення розчину

Після відновлення розчин може містити декілька невеликих волокон або частинок.

Перед застосуванням відновлений розчин слід візуально перевірити щодо наявності частинок або зміни кольору. Розчин повинен бути прозорим або злегка опалесцентним. Не слід застосовувати розчини, які є мутними або містять осад.

1. Наберіть у шприц повітря, відтягнувши поршень, приєднайте шприц до пристрою та введіть повітря до флакону з порошком, який містить відновлений розчин (рис. Є);
2. тримаючи поршень нерухомо, переверніть систему догори дном так, щоб флакон з порошком, який містить відновлений розчин, знаходився зверху пристрою, і наберіть концентрат у шприц, повільно відтягуючи поршень (рис. Ж);
3. від'єднайте шприц, прокручуючи його проти годинникової стрілки;
4. візуально перевірте розчин у шприці, він повинен бути прозорим або злегка опалесцентним, без частинок;
5. введіть препарат внутрішньовенно шляхом інфузії або повільної ін'єкції.

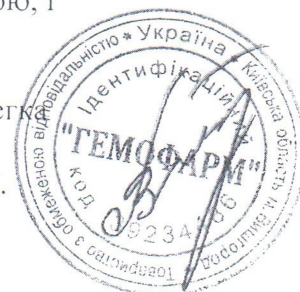


рис. Є

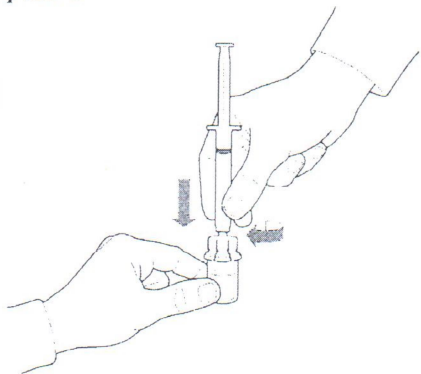
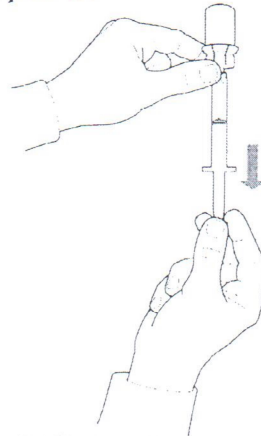


рис. Ж



West Pharmaceutical Service, Inc.

**Якщо Ви застосували вищу дозу препарату ЕМОКЛОТ, ніж потрібно**

Наслідки надмірного застосування препарату невідомі.

При випадковому вживанні/прийомі вищої дози препарату ЕМОКЛОТ негайно зверніться до лікаря або до найближчої лікарні.

Якщо у Вас є якісь сумніви щодо застосування препарату ЕМОКЛОТ, запитайте свого лікаря.

#### 4. Можливі побічні ефекти

Як усі лікарські засоби, препарат ЕМОКЛОТ може спричиняти виникнення побічних ефектів, хоча вони спостерігаються не у всіх.

**Якщо у Вас спостерігатимуться будь-які з цих побічних ефектів, слід одразу проконсультуватися з лікарем або звернутися до найближчої лікарні:**

- Тяжкі алергічні реакції (підвищена чутливість): швидкий набряк шкіри та слизових оболонок (ангіоневротичний набряк). Цей побічний ефект спостерігався рідко, і в деяких випадках може прогресувати до тяжкої гострої алергічної реакції (анафілаксії), включаючи шок.
- У пацієнтів з гемофілією А можуть утворюватися нейтралізуючі антитіла (інгібітори) до фактора VIII. Наявність таких інгібіторів проявляється у вигляді недостатньої клінічної відповіді на лікування. У таких випадках рекомендовано звернутися до спеціалізованого центру з лікування гемофілії.

#### Інші побічні ефекти:

- Інші алергічні реакції (підвищена чутливість) можуть включати:
  - печіння та поколювання в місці інфузії;



- озноб, припливи, висипання по всьому тілу (генералізована кропив'янка), кропив'янку;
- головний біль;
- зниження артеріального тиску (артеріальна гіпотензія), неспокій, підвищення частоти серцевих скорочень (тахікардія), відчуття стиснення в грудній клітці, дихання зі свистом;
- сонливість (летаргія);
- нудоту, блювання;
- пощипування.

Ці побічні ефекти спостерігалися рідко, і можуть у деяких випадках прогресувати до тяжкої гострої алергічної реакції (анафілаксії), включаючи шок.

- У рідкісних випадках спостерігалася гарячка.

### **Додаткові побічні ефекти у дітей**

Хоча специфічні дані для дітей відсутні, деякі опубліковані дані, пов'язані з дослідженнями ефективності та безпеки, продемонстрували відсутність значної різниці між дорослими та дітьми з однаковим захворюванням.

### **Повідомлення про побічні ефекти**

Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом, якщо у Вас виникли будь-які побічні ефекти. До них відносяться будь-які можливі побічні ефекти, не зазначені у цьому листку-вкладиші. Ви також можете повідомляти про побічні ефекти безпосередньо через національну систему повідомлень.

Повідомляючи про побічні ефекти, Ви можете допомогти надати більше інформації з безпеки цього лікарського засобу.

Інформацію щодо безпеки відносно трансмісивних інфекцій див. у розділі 2 «Що Вам необхідно знати до початку застосування препарату ЕМОКЛОТ».

### **5. Як зберігати ЕМОКЛОТ**

Зберігати у недоступному для дітей місці та поза полем зору дітей. Не слід застосовувати ЕМОКЛОТ після закінчення терміну придатності, вказаного на етикетці та зовнішній картонній упаковці ("ПРИДАТНИЙ ДО"). Датою закінчення терміну придатності є останній день вказаного місяця.

Зберігати у холодильнику (2°C - 8°C). Не заморожувати. Зберігати флакон у зовнішній упаковці з метою захисту від світла.

Після відкриття інфузійної системи вміст слід використати одразу. Вміст флакона необхідно використовувати за одне введення.

Не слід виливати жодні лікарські засоби у стічні води або викидати у побутове сміття. Запитайте у фармацевта, як необхідно утилізувати лікарські засоби, які Ви більше не будете застосовувати. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

### **6. Вміст упаковки та інша інформація**

#### **Що містить препарат ЕМОКЛОТ**

Діючою речовиною є фактор коагуляції крові людини VIII.





|                                                                        | <b>ЕМОКЛОТ<br/>500 МО/10 мл</b> | <b>ЕМОКЛОТ<br/>1000 МО/10 мл</b> |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Фактор коагуляції крові людини VIII                                    | 500 МО/флакон                   | 1000 МО/флакон                   |
| Фактор коагуляції крові людини VIII,<br>відновлений водою для ін'єкцій | 50 МО/мл<br>(500 МО/10 мл)      | 100 МО/мл<br>(1000 МО/10 мл)     |
| Об'єм розчинника                                                       | 10 мл                           | 10 мл                            |

Активність (МО) визначається за допомогою хромогенного аналізу Європейської Фармакопеї.

Специфічна активність препарату ЕМОКЛОТ становить приблизно 80 МО/мг білка.

Виготовлений із плазми донорів.

Цей препарат містить фактор фон Віллебранда людини.

Флакон з порошком містить фактор коагуляції крові людини VIII (діюча речовина), натрію хлорид, натрію цитрат, гліцин, кальцію хлорид (допоміжні речовини).

Флакон з розчинником містить воду для ін'єкцій.

#### **Як виглядає ЕМОКЛОТ та вміст його упаковки**

Порошок та розчинник для розчину для інфузій.

Після відновлення у розчині може відзначатися невелика кількість дрібних пластівців або частинок.

Відновлений лікарський засіб (розчинений) перед застосуванням слід перевірити візуально щодо наявності суспендованих частинок або зміни кольору. Розчин повинен бути прозорим або злегка опалесцентним. Не слід застосовувати ЕМОКЛОТ, якщо розчин мутний або містить осад.

Упаковка препарату ЕМОКЛОТ містить флакон з порошком, флакон з розчинником для приготування розчину та непірогенний, стерильний одноразовий набір, до якого входять медичний пристрій для розчинення, шприц для ін'єкції та голка-метелик з ПВХ трубкою.

#### **Власник реєстраційного посвідчення**

Кедріон С.п.А. - Лок. Ай Конті, 55051 Кастельвеккіо Пасколи, Барга (Лукка), Італія/  
Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvechio Pascoli, Barga (Lucca), Italy.

#### **Виробник**

Кедріон С.п.А. – 55027 Бологнана, Галлікано (Лукка), Італія/  
Kedrion S.p.A. – 55027 Bolognana, Gallicano (Lucca), Italy.

Цей листок-вкладиш востаннє переглядався у червні 2014 року



**Наступна інформація призначена тільки для лікарів або медичних працівників:**

#### Дозування:

Дозування та тривалість замісної терапії залежить від тяжкості дефіциту фактора VIII, місця та ступеня кровотечі, а також клінічного стану пацієнта.

Кількість одиниць введеного фактора VIII виражається у міжнародних одиницях (МО), що пов'язано з поточним стандартом ВООЗ для препаратів фактора VIII. Активність фактора VIII у плазмі виражається у відсотках (у порівнянні з нормальною плазмою людини) або у Міжнародних Одиницях (відповідно до міжнародного стандарту для фактора VIII у плазмі).

Одна міжнародна одиниця (МО) активності фактора VIII еквівалентна такій кількості фактора VIII в 1 мл нормальної плазми людини.

#### **Лікування за вимогою**

Розрахунок необхідної дози фактора VIII базується на емпіричних даних про те, що 1 міжнародна одиниця (МО) фактора VIII на 1 кг маси тіла підвищує рівень активності фактора VIII у плазмі на 1,5 % - 2 % від нормальної активності.

Необхідна доза визначається за допомогою наступної формули:

Необхідна кількість одиниць = маса тіла (кг) × бажане підвищення фактора VIII (%) (МО/дл) × 0,4

Необхідна кількість препарату і частота застосування завжди повинні бути орієнтованими на клінічну ефективність у конкретному випадку.

У разі виникнення наступних геморагічних явищ активність фактора VIII у плазмі крові не повинна падати нижче наведеного рівня (у % від норми) у відповідний період.

Наступну таблицю можна використовувати як керівництво для визначення дозування препарату при кровотечах та хірургічних втручаннях:

| Тяжкість кровотечі / тип хірургічного втручання                                   | Необхідний рівень фактора VIII (%) (МО/дл) | Частота введення (години) / тривалість терапії (дні)                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Кровотеча</u>                                                                  |                                            |                                                                                                                                        |
| Початкові ознаки гемартрозу, крововилив у м'язи або кровотечі у ротовій порожнині | 20 - 40                                    | Повторювати кожні 12-24 години. Щонайменше протягом 1 дня до припинення кровотечі, що визначають за відсутністю болю, або до загоєння. |
| Більш виражений гемартроз, крововилив у м'язи або гематома                        | 30 - 60                                    | Повторювати інфузію кожні 12-24 години протягом 3-4 днів або до зникнення болю та відновлення                                          |





|                                                                                       |                                    |                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Загрозливі для життя кровотечі                                                        | 60 - 100                           | працездатності.<br>Повторювати інфузію кожні 8-24 години до зникнення загрози для життя.                                                                                                                                      |
| <u>Хірургічні втручання</u><br>Малі хірургічні втручання, у тому числі видалення зуба | 30 - 60                            | Кожні 24 години щонайменше 1 день до загоєння.                                                                                                                                                                                |
| <u>Великі хірургічні втручання</u>                                                    | 80 - 100<br>(до та після операції) | Повторювати інфузію кожні 8-24 години до достатнього загоєння рани; після чого продовжувати терапію ще протягом принаймні 7 днів з метою підтримання активності фактора VIII на рівні від 30 % до 60 % (30 МО/дл – 60 МО/дл). |

### Профілактика

Для тривалої профілактики кровотеч у пацієнтів з тяжкою формою гемофілії А звичайна доза становить від 20 до 40 МО фактора VIII на кг маси тіла з інтервалами введення від 2 до 3 днів. У деяких випадках, особливо у пацієнтів молодшого віку, може виникнути необхідність у скороченні інтервалів між введенням препарату або у збільшенні дози.

Протягом курсу лікування для визначення необхідної дози та частоти повторних інфузій рекомендується проводити відповідні дослідження рівнів фактора VIII. Зокрема, у випадку великих хірургічних втручань, обов'язковим є ретельний моніторинг замісної терапії за допомогою аналізу коагуляції (активність фактора VIII у плазмі). Різні пацієнти можуть по-різному реагувати на введення фактора VIII, що проявляється в різних періодах напіввиведення і відновлення.

### Діти

Безпека та ефективність препарату ЕМОКЛОТ у дітей віком до 12 років не встановлена. Для підлітків (12-18 років) дозування для кожного показання розраховується за масою тіла.

Препарат слід вводити внутрішньовенно шляхом ін'єкції або повільної інфузії.

У разі внутрішньовенної ін'єкції рекомендується спостерігати за введенням препарату протягом 3-5 хвилин, перевіряючи частоту пульсу, і перервати введення або зменшити швидкість введення, якщо частота пульсу збільшується.

Швидкість інфузії слід визначати для кожного пацієнта індивідуально.

Розчинити порошок, як описано у розділі «3. Як застосовувати ЕМОКЛОТ», у розділі «Інструкції з належного застосування».

### Інгібітори





Загалом, у всіх пацієнтів, які отримують препарати фактора коагуляції VIII, слід проводити ретельний моніторинг щодо утворення інгібіторів шляхом клінічного спостереження та проведення відповідних лабораторних досліджень. Якщо очікувані рівні активності фактора VIII у плазмі крові не досягнуті або у випадку, якщо кровотеча не контролюється при застосуванні відповідної дози, слід провести дослідження на наявність інгібіторів фактора VIII. У пацієнтів з високими рівнями інгібіторів терапія фактором VIII може бути неефективною, тому слід розглянути інші методи лікування. Лікування таких пацієнтів повинно проводитися лікарями з досвідом лікування пацієнтів з гемофілією та інгібіторами фактора VIII.

