FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Alphanate 250 UI + 300 UI / 5 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione
Alphanate 500 UI + 600 UI / 5 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione
Alphanate 1000 UI + 1200 UI / 10 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione
Alphanate 1500 UI + 1800 UI / 10 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione
Alphanate 2000 UI + 2400 UI / 10 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione

Complesso di Fattore VIII umano della coagulazione e Fattore von Willebrand 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, al farmacista o all'infermiere.
- 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. CHE COS'È ALPHANATE E A CHE COSA SERVE

Alphanate è una polvere liofilizzata per soluzione per infusione, che contiene nominalmente 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI o 2000 UI di fattore VIII umano della coagulazione e 300 UI, 600 UI, 1200 UI 1800 UI o 2400 UI di fattore von Willebrand (VWF) umano per flaconcino.

Il prodotto, dopo ricostituzione con 5 ml (per i formati da 250 UI e 500 UI) o 10 ml (per i formati da 1000 UI, 1500 UI e 2000 UI) di acqua per preparazioni iniettabili, contiene approssimativamente:

Alphanate 250 UI + 300 UI / 5 ml: Contiene 50 UI di FVIII/ml e 60 UI di VWF/ml
Alphanate 500 UI + 600 UI / 5 ml : Contiene 100 UI di FVIII/ml e 120 UI di VWF/ml
Alphanate 1000 UI + 1200 UI / 10 ml : Contiene 100 UI di FVIII/ml e 120 UI di VWF/ml
Alphanate 1500 UI + 1800 UI / 10 ml : Contiene 150 UI di FVIII/ml e 180 UI di VWF/ml
Alphanate 2000 UI + 2400 UI / 10 ml : Contiene 200 UI di FVIII/ml e 240 UI di VWF/ml

Alphanate fa parte del gruppo dei farmaci denominati fattori della coagulazione.

Alphanate è impiegato per:
- Trattamento e profilassi delle emorragie in pazienti affetti da emofilia A (deficit congenito di fattore VIII). Alphanate può essere usato nel trattamento del deficit acquisito di fattore VIII.
- Trattamento degli emofilici A con anticorpi contro il fattore VIII (inibitori).
- Profilassi e trattamento delle emorragie o del sanguinamento chirurgico nella malattia di von Willebrand (VWD) quando il solo trattamento con desmopressina (DDAVP) è inefficace o controindicato.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI USARE ALPHANATE

Non usi Alphanate

- Se è allergico al fattore VIII umano della coagulazione o al fattore von Willebrand umano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se desidera maggiori informazioni, chieda al medico.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Alphanate.

- Raramente, si può sviluppare una reazione anafilattica (una reazione allergica grave e improvvisa), che si manifesta con sintomi quali orticaria, orticaria generalizzata, , senso di oppressione al petto, respiro sibilante, ipotensione (abbassamento della pressione del sangue), vertigini, capogiro, nausea o giramento di testa stando in piedi. Se questi sintomi si verificano è necessario **interrompere l'uso** del prodotto **immediatamente** e chiamare il medico. In caso di shock devono essere seguite le linee guida standard relative allo shock.

- Il medico deve effettuare delle analisi per garantire che la dose di Alphanate che sta ricevendo è sufficiente per raggiungere e mantenere un titolo appropriato di fattore VIII, bloccando così qualsiasi sanguinamento.

- 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 Alphanate non mantiene sotto controllo l'emorragia sua o di suo figlio, informi il medico immediatamente.

- Durante il trattamento della malattia di von Willebrand, c'è il rischio che si formino dei coaguli (episodi trombotici), specialmente se sono noti dei fattori di rischio clinico. Pertanto, il medico deve effettuare delle analisi per identificare eventuali segni di coagulo e prescrivere un trattamento, se necessario.

- I pazienti con malattia di von Willebrand, specialmente di tipo 3, possono sviluppare anticorpi neutralizzanti il fattore di von Willebrand (inibitori). Il medico deve effettuare altre analisi del sangue per verificare se gli inibitori sono presenti nel sangue.

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

- Attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma, per assicurare che i donatori potenzialmente infetti vengano esclusi.
- Controllo di ogni donazione e pool (insieme di più donazioni) di plasma, per evidenziare eventuali presenze di virus/infezioni.
- Inclusione di alcuni passaggi nella lavorazione del sangue o del plasma, capaci di inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, quando si somministrano medicinali preparati a partire 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV). Le misure adottate possono avere valore limitato contro i virus privi di involucro lipidico come il virus dell'epatite A (HAV) e il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza (infezione fetale) e per individui immunodepressi (il cui sistema immunitario è depresso) o che presentano alcuni tipi di anemia (ad esempio: anemia falciforme o anemia emolitica).

Il medico può raccomandarle la vaccinazione contro l'epatite A e B, se lei riceve regolarmente/ripetutamente il fattore VIII e il Fattore di von Willebrand derivati dal plasma umano.

Si raccomanda di registrare, ad ogni somministrazione di Alphanate, il nome ed il numero di lotto del prodotto per mantenere una tracciabilità dei lotti impiegati.

Vedere anche paragrafo 4.

Altri medicinali e Alphanate

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

Non si conoscono interazioni di Alphanate con altri medicinali.

Gravidanza e allattamento

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 col complesso FVIII/VWF.
In base al raro manifestarsi dell'emofilia A nelle donne, non sono disponibili dati riguardo l'uso di FVIII/VWF durante la gravidanza e l'allattamento.
Quindi, il complesso FVIII/VWF deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento solo se chiaramente indicato.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alphanate non ha effetti, o ha effetti trascurabili, sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

Contenuto di sodio

Alphanate 250, 500, 1000 e 1500 UI contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino (4,6 mg/ml nelle presentazioni da 250 e 500 e 2,3 mg/ml nelle presentazioni da 1000 e 1500 UI), cioè è essenzialmente "senza sodio". Alphanate 2000 UI contiene 34,5 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino (3,4 mg/ml). Ciò equivale al 1,72% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. Tuttavia, a seconda del suo peso corporeo e della posologia, lei potrebbe ricevere più di un flaconcino.
Da tenere in considerazione per i pazienti che seguono una dieta a regime sodico controllato.

3. COME USARE ALPHANATE

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La quantità di Alphanate che deve usare dipende da vari fattori, quali il peso, la situazione clinica, il tipo e la gravità del sanguinamento. Il medico calcolerà la dose, la frequenza e gli intervalli di somministrazione di Alphanate, per raggiungere il titolo necessario di fattore VIII o di fattore von Willebrand nel sangue.

Il prodotto deve essere infuso per via endovenosa (infusione in vena). La velocità di somministrazione deve essere di 3 ml/min e mai oltre i 10 ml/min, al fine di evitare effetti indesiderati.

Il medico deciderà la durata del trattamento con Alphanate.

Le sarà impartito un addestramento completo, prima di usare Alphanate al di fuori dell'ospedale. Faccia riferimento alla documentazione dell'addestramento o, per maggiori informazioni, chiami il centro emofilia locale.

Istruzioni per l'uso

Segua queste istruzioni, se non ha ricevuto diverse indicazioni dal medico.
Il prodotto ricostituito deve essere usato immediatamente. Il prodotto restante non deve mai essere usato in un secondo tempo, né conservato in frigorifero.
Devono essere usati solo i set per infusione acclusi alla confezione: infatti, si può avere inefficacia del trattamento a causa dell'adsorbimento del complesso FVIII/VWF alle pareti interne di alcuni dispositivi per infusione

Preparazione della soluzione:

1. Scaldare il flaconcino e la siringa, non superando i 30 °C.
2. Inserire lo stantuffo nella siringa contenente il solvente.
3. Estrarre il filtro dal suo involucro. Rimuovere il tappo dal connettore della siringa e collegarla al filtro.
4. Estrarre l'adattatore per flaconcino dal suo involucro e collegarlo al filtro sulla siringa.
5. Rimuovere la protezione in plastica dal flaconcino e pulire il tappo coi tamponi disinfettanti forniti.
6. Perforare il tappo del flaconcino con l'ago dell'adattatore.
7. Trasferire tutto il solvente dalla siringa al flaconcino.
8. Ruotare il flaconcino senza agitare, fino a che tutto il prodotto non si è disciolto. Trattandosi di una soluzione per uso parenterale, non usare il prodotto se non si è disciolto completamente o se sono visibili delle particelle.
9. Separare velocemente la siringa col filtro dalla fiala con l'adattatore, in modo da perdere il vuoto. Procedere immediatamente al punto 10.
10. Col flaconcino in alto, aspirare la soluzione all'interno della siringa.
11. Preparare il sito d'iniezione, sconnettere la siringa e iniettare il prodotto usando il set con ago a farfalla fornito. La velocità d'infusione deve essere di 3 ml/min in vena e comunque mai sopra i 10 ml/min, per evitare reazioni vasomotorie.

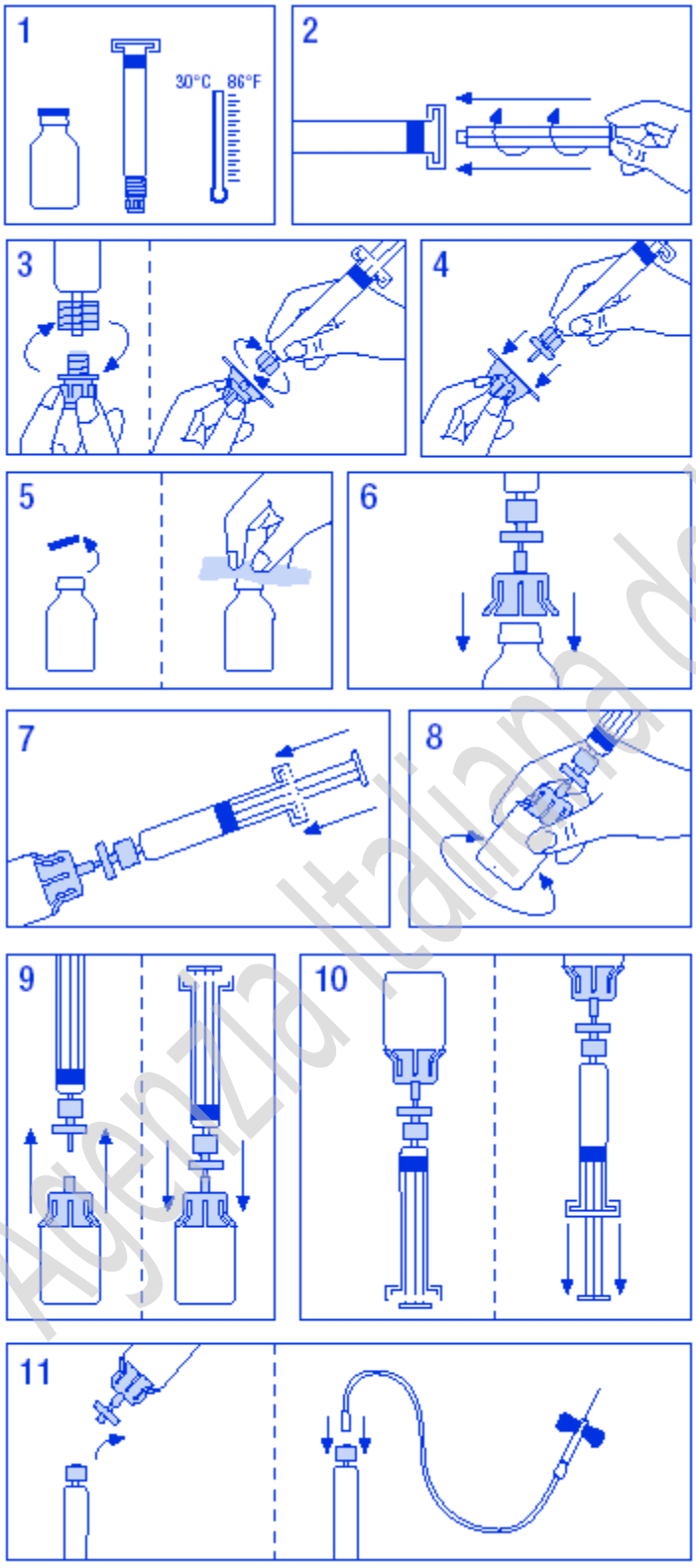
Non riutilizzare il set di somministrazione.

È importante utilizzare il set di infusione fornito con il medicinale. Nel caso in cui vengano utilizzati altri sistemi medicali di infusione, deve essere verificata la compatibilità di tali sistemi con la siringa preriempita. Gli adattatori devono essere utilizzati in caso di necessità per garantire la corretta somministrazione del prodotto.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

I prodotti ricostituiti devono essere ispezionati visivamente per la presenza di particelle e alterazioni cromatiche, prima della somministrazione. La soluzione deve risultare chiara o leggermente opalescente. Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.



Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Uso nei bambini e negli adolescenti

I dati provenienti dagli studi clinici non sono sufficienti per raccomandare l'uso di Alphanate nei bambini di età inferiore a 6 anni.

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.

Se usa più Alphanate di quanto deve

Non sono noti casi di sovradosaggio con Alphanate. Comunque, se ha preso più Alphanate del dovuto, informi subito il medico o il farmacista o si rivolga al più vicino ospedale.

Se dimentica di usare Alphanate

- Proceda subito con la somministrazione seguente e continui ad intervalli regolari, seguendo le istruzioni del medico.
- Non usi una dose doppia per compensare la dose dimenticata.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

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

- Nei pazienti trattati con prodotti contenenti fattore VIII e fattore di Von Willebrand, raramente sono state osservate reazioni di ipersensibilità o allergiche, che possono includere rapido gonfiore della pelle e delle mucose (angioedema), sensazione di bruciore e dolore acuto nel sito d'infusione, brividi, rossore, eruzione cutanea in tutto il corpo (orticaria diffusa generalizzata), mal di testa (cefalea), pomfi, abbassamento della pressione sanguigna (ipotensione) che può causare un giramento di testa stando in piedi, stato di sonnolenza (letargia), nausea, irrequietezza, battito cardiaco accelerato (tachicardia), senso di oppressione al petto (costrizione toracica) o sensazione di malessere, formicolio (parestesia), vomito, respiro sibilante. Tali effetti indesiderati in alcuni casi possono progredire in reazioni allergiche acute (anafilassi acuta), incluso lo shock.

- Raramente è stata osservata febbre.

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 potreste riscontrare un'emorragia persistente. Se ciò accade, deve contattare il medico immediatamente.
I pazienti con malattia di von Willebrand, specialmente di tipo 3, possono sviluppare anticorpi neutralizzanti verso il fattore di Von Willebrand (inibitori). Se si presentano tali inibitori, una risposta clinica non adeguata ne sarà il segnale. Lo sviluppo di inibitori si può manifestare anche con reazioni anafilattiche (reazioni allergiche acute). Pertanto, se lei manifesta una reazione anafilattica, le verrà valutata anche la presenza di inibitori.

In tutti questi casi, si raccomanda di contattare un centro specializzato nel trattamento dell'emofilia.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nei pazienti con malattia di von Willebrand, possono verificarsi eventi trombotici (formazione di coaguli, specialmente se presentano fattori di rischio clinici o di laboratorio noti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

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

5. COME CONSERVARE ALPHANATE

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 30 ºC. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce. Non congelare.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sull'imballaggio esterno dopo "Scad".

Alphanate ricostituito deve essere usato immediatamente.

Il prodotto ricostituito deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particelle e alterazioni cromatiche, prima della somministrazione. La soluzione deve risultare chiara o leggermente opalescente. Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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 Alphanate

- I principi attivi sono il fattore VIII umano della coagulazione complessato con il fattore von Willebrand umano.
- Gli altri componenti sono istidina, albumina umana, arginina, acido cloridrico e sodio idrossido.
- La siringa preriempita di solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Alphanate e contenuto della confezione

Alphanate si presenta come un flaconcino contenente una polvere igroscopica o un solido friabile di colore bianco o giallo chiaro e una siringa preriempita con acqua per preparazioni iniettabili (solvente).
Formati:

Alphanate 250 UI + 300 UI / 5 ml	AIC N° 033077088
Alphanate 500 UI + 600 UI / 5 ml	AIC N° 033077090
Alphanate 1000 UI + 1200 UI / 10 ml	AIC N° 033077102
Alphanate 1500 UI + 1800 UI / 10 ml	AIC N° 033077114
Alphanate 2000 UI + 2400 UI / 10 ml	AIC N° 033077126

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Confezione: 1 flaconcino di polvere liofilizzata, 1 siringa preriempita di solvente e accessori (un adattatore per flaconcino, un filtro, 2 tamponi disinfettanti e un set per infusione).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'A.I.C.:
Grifols Italia S.p.A.
Viale Enrico Forlanini, 23
20134 Milano - ITALIA

Produttore:
Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - SPAGNA

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Carenza di fattore VIII

Le dosi e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità del deficit di fattore VIII, dalla localizzazione e dall'estensione dell'emorragia e dalle condizioni cliniche del paziente.

Il numero di unità di fattore VIII somministrate viene espresso in Unità Internazionali (UI), che sono correlate agli attuali standard OMS per prodotti a base di fattore VIII. L'attività del fattore VIII nel plasma viene espressa o in percentuale (relativamente al plasma umano normale) o in Unità Internazionali (relativamente a uno Standard Internazionale per il fattore VIII plasmatico).

L'attività di una Unità Internazionale (UI) di fattore VIII equivale alla quantità di fattore VIII contenuta in 1 ml di plasma umano normale.

Trattamento su richiesta
Il calcolo della dose richiesta di fattore VIII si basa sulla osservazione empirica che 1 Unità Internazionale (UI) di fattore VIII per kg di peso corporeo aumenta l'attività plasmatica del fattore VIII da 1,5 a 2% dell'attività normale (1,5 - 2 UI/dl).
La dose necessaria si determina applicando la formula seguente:

Unità necessarie (UI)	**=**	***Peso corporeo (kg)***	***x***	***Aumento desiderato di fattore VIII (%)***	***x***	***0,5 (UI/dl)***

La quantità da somministrare e la frequenza delle somministrazioni devono sempre tendere al raggiungimento dell'efficacia clinica nel singolo caso.

Nel caso dei seguenti eventi emorragici, l'attività del fattore VIII nel periodo corrispondente non deve scendere al di sotto del dato livello di attività plasmatica (in % del normale o UI/dl).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La seguente tabella può essere usata per guidare il dosaggio negli episodi emorragici e in chirurgia:

Grado dell'emorragia. Tipo di procedura chirurgica	***Livelli di fattore VIII necessari (%) (UI/dl)***	***Frequenza delle somministrazioni (ore). Durata della terapia (giorni)***
Emorragia		
Emartro recente, emorragia intramuscolare o nel cavo orale.	20 - 40	Ripetere ogni 12 - 24 ore. Almeno 1 giorno, fino a quando l'episodio emorragico evidenziato dal dolore si è risolto, oppure si ha cicatrizzazione.
Emartro più esteso, emorragia intramuscolare o ematoma.	30 - 60	Ripetere l'infusione ogni 12 - 24 ore per 3-4 giorni o più, finché non si risolvono il dolore e lo stato acuto di disabilità.
Emorragie comportanti pericolo di vita.	60 - 100	Ripetere l'infusione ogni 8 - 24 ore, finché il pericolo non è stato sventato.
Chirurgia		
Minore (incluse le estrazioni dentarie)	30 - 60	Ogni 24 ore, almeno 1 giorno, fino alla cicatrizzazione.
Maggiore	80 - 100 (pre- e postoperatorio)	Ripetere l'infusione ogni 8 - 24 ore fino all'adeguata cicatrizzazione della ferita, poi terapia per almeno altri 7 giorni per mantenere un'attività di fattore VIII da 30 a 60% (30 UI/dl – 60 UI/dl).

<u>*Profilassi*</u>
Per la profilassi a lungo termine delle emorragie in pazienti con emofilia A grave, le dosi usuali vanno da 20 a 40 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo, ad intervalli di 2 - 3 giorni.
In alcuni casi, specialmente nei soggetti più giovani, può essere necessario ridurre gli intervalli tra una dose e l'altra o somministrare dosi più elevate.

Durante il corso del trattamento, si consiglia di determinare accuratamente i livelli di fattore VIII, per aggiustare la dose da somministrare e la frequenza delle infusioni ripetute. Nel caso di interventi chirurgici maggiori, in particolare, è indispensabile un preciso monitoraggio della terapia di sostituzione per mezzo di test della coagulazione (attività plasmatica del fattore VIII). I singoli pazienti possono dare risposte diverse per il fattore VIII, raggiungendo differenti livelli di recupero in vivo e mostrando emivite diverse.

<u>Malattia di Von Willebrand</u>

Generalmente, 1 UI/kg di VWF:RCo aumenta il titolo in circolo di VWF:RCo di 0,02 UI/ml (2%).
Devono essere raggiunti dei livelli di VWF:RCo > 0,6 UI/ml (60%) e di FVIII:C > 0,4 UI/ml (40%).

Di norma, per conseguire l'emostasi si raccomanda di somministrare 40-80 UI/kg di fattore von Willebrand (VWF:RCo) e 20-40 UI/kg di FVIII:C.

Una dose iniziale di 80 UI/kg di fattore von Willebrand può essere necessaria, soprattutto per pazienti con malattia di von Willebrand del tipo 3, dove il mantenimento di titoli adeguati può richiedere dosi più elevate rispetto agli altri tipi di malattia di von Willebrand.

Dosi adeguate devono essere somministrate successivamente ogni 12-24 ore. La dose e la durata del trattamento dipendono dalla situazione clinica del paziente, dal tipo e dalla gravità dell'emorragia e dai livelli di VWF:RCo e di FVIII:C.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Quando si usano preparati di fattore von Willebrand contenenti FVIII, il medico deve considerare che un trattamento protratto può determinare un aumento eccessivo del titolo di FVIII:C. Dopo 24-48 ore di trattamento, per evitare un aumento eccessivo del titolo di FVIII:C, deve essere tenuta in considerazione la riduzione della dose e /o l'aumento dell'intervallo di tempo tra le somministrazioni o l'impiego di un prodotto di VWF contenente un basso titolo di FVIII.

Popolazione pediatrica
Dal momento che la posologia è adeguata sulla base del risultato clinico delle condizioni sopra menzionate, la posologia nei bambini, per peso corporeo, non è considerata diversa da quella degli adulti.

Non ci sono dati sufficienti, provenienti dagli studi clinici, per raccomandare l'uso di Alphanate nei bambini di età inferiore a 6 anni.

Alphanate va somministrato per via endovenosa.
Alphanate deve essere somministrato ad una velocità non superiore a 10 ml/minuto.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).