

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Cluvot 250 IU Cluvot 1250 IU**

injektio/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
ihmisen hyytymistekijää XIII sisältävä konsentraatti

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Cluvot on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cluvot-valmistetta
3. Miten Cluvot-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cluvot-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Cluvot on ja mihin sitä käytetään**

##### ***Mitä Cluvot on?***

Cluvot koostuu valkoisesta kuiva-aineesta ja liuottimesta. Niistä sekoitetaan liuos, joka annetaan ruiskeena laskimoon.

Cluvot on ihmisen plasmasta (veren nestemäisestä osasta) valmistettu hyytymistekijä XIII:a (FXIII) sisältävä valmiste. Hyytymistekijällä XIII on tärkeä tehtävä verenvuodon tyrehtymisessä (hemostaasissa).

##### ***Mihin Cluvot-valmistetta käytetään?***

Cluvot-valmistetta käytetään aikuisille ja lapsille

- synnynnäisen hyytymistekijä XIII:n puutoksen estohoitoon
- leikkauksen aikaisen verenvuodon hoitoon synnynnäisen hyytymistekijä XIII:n puutoksen yhteydessä.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cluvot-valmistetta**

Seuraavissa kohdissa on tietoa, joka lääkärin on huomioitava ennen kuin saat Cluvot-hoitoa.

##### **Älä käytä Cluvot-valmistetta**

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

**Kerro lääkärille, jos olet allerginen jollekin lääkkeelle tai ruoka-aineelle.**

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Cluvot-valmistetta

- jos sinulla on aiemmin esiintynyt allergisia reaktioita hyytymistekijä XIII:n käytön yhteydessä. Sinun on käytettävä estohoitoa antihistamiineja ja kortikosteroideja, jos lääkäri on niin kehottanut.
- kun sinulla on allergisia tai anafylaksian kaltaisia reaktioita (vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa vaikeita hengitysvaikeuksia tai huimausta). **Cluvot-valmisteen antaminen on tällöin lopeuttava heti**

**(esim. injektion/infusion anto on keskeytettävä). Jos joudut sokkiin, on noudatettava voimassa olevia sokin hoitotoimenpiteitä.**

- jos sinulla on äskettäin ollut verisuonitukos (tromboosi). Hoidossa pitää tällöin olla varovainen, koska hyytymistekijä XIII:lla on fibriniä stabiloiva vaikutus.
- Vasta-aineiden (lääkkeen vaikutusta neutraloivien vasta-aineiden) muodostuminen on hoidon tunnettu haittavaikutus ja merkitsee sitä, ettei hoito enää tehoa. Jos verenvuodot eivät pysy Cluvot-hoidon avulla hallinnassa, käänny heti lääkärin puoleen. Vointiasi on seurattava tarkoin vasta-aineiden kehittymisen havaitsemiseksi.

Lääkäri punnitsee tarkoin Cluvot-hoidon hyödyt näiden lisäsairauksien riskiin nähden.

### **Virusturvallisuus**

Kun ihmisen verestä tai plasmasta valmistetaan lääkkeitä, infektioiden siirtymistä potilaisiin estetään tietyin toimenpitein. Tällaisia ovat:

- veren ja plasman luovuttajien tarkka valinta sen varmistamiseksi, että infektioita mahdollisesti kantavat henkilöt voidaan sulkea pois
- kaikesta luovutetusta verestä ja plasmasta sekä plasmapooleista tutkitaan viruksiin/infektioihin viittaavat merkit
- veri- tai plasmavalmisteiden valmistuksessa käytettävät vaiheet, joissa virukset voidaan inaktivoida tai poistaa.

Tällaisista toimenpiteistä huolimatta taudinaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun käytetään ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita. Tämä koskee myös tuntemattomia tai vasta kehittymässä olevia viruksia tai muuntotyypisiä infektioita.

Käytössä olevien toimenpiteiden katsotaan tehoavan vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirukseen (HIV), hepatiitti B -virukseen ja hepatiitti C -virukseen sekä vaipattomiin viruksiin, kuten hepatiitti A -virus ja parvovirus B19.

Potilaalle annetun valmisteiden nimi ja eränumero (mainittu pakkausmerkinnöissä) kehoitetaan kirjaamaan Cluvot-valmisteiden jokaisen antokerran yhteydessä.

Lääkäri saattaa suositella rokotuksen ottamista hepatiitti A:ta ja B:tä vastaan, jos saat säännöllisesti/toistuvasti ihmisen plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita.

### **Muut lääkevalmisteet ja Cluvot**

- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.
- Ihmisen hyytymistekijä XIII:a sisältävällä konsentraatilla ei ole tunnettuja yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.
- Cluvot-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, laimentimien ja liuottimien kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6, joten se on annettava erillisen infuusiolaitteen kautta.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

- Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- Cluvot-valmisteiden käytöstä raskauden aikana on vähän tietoa, mutta siihen ei ole todettu liittyneen haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun eikä sikiön tai vastasyntyneen kehitykseen. Cluvot-valmistetta voidaan siksi käyttää raskauden aikana, jos tarpeen.
- Ei ole tietoa, erittykö Cluvot ihmisen rintamaitoon. Suuren molekyylikoon vuoksi erittyminen ihmisen rintamaitoon on kuitenkin epätodennäköistä, ja valmisteiden proteiinioluonteen vuoksi ei ole todennäköistä, että molekyyliä siirtyisi muuttumattomina imeväiseen. Tästä syystä valmistetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.
- Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavissa.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

### **Cluvot sisältää natriumia**

Huomioi, että Cluvot sisältää natriumia. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon. Cluvot sisältää natriumia 124,4–195,4 mg (5,41–8,50 mmol) per annos (40 IU/noin 70 kg:n painoinen potilas), jos annetaan suositeltu annos (2800 IU = 44,8 ml).

### **3. Miten Cluvot-valmistetta käytetään**

- Cluvot-hoidon antaa tavallisesti lääkäri.
- Cluvot on tarkoitettu vain annettavaksi laskimoon.

### **Annostus**

Lääkäri laskee oikean annoksen ja päättää hoidosta saadun vaikutuksen perusteella sen, miten usein Cluvot-hoitoa annetaan.

Ks. lisätietoja kohdasta *Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille.*

### **Jos käytät enemmän Cluvot-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Yliannostapauksia ei ole raportoitu eikä niitä odoteta esiintyvän, koska terveydenhuollon ammattilainen antaa lääkkeen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu harvoin (yhellä tai useammalla potilaalla 10 000:stä, mutta harvemmassa kuin yhdellä potilaalla 1 000:sta):

- allergisia reaktioita, kuten yleistynyttä nokkosihottumaa (kutisevaa ihon turpoamista), ihottumaa, verenpaineen laskua (mistä saattaa aiheutua heikotusta tai huimausta) ja hengitysvaikeuksia.
- ruumiinlämmön kohoamista.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu hyvin harvoin (harvemmassa kuin yhdellä potilaalla 10 000:stä)

- vasta-aineiden kehittymistä hyytymistekijä XIII:lle.

Jos allergisia reaktioita ilmaantuu, Cluvot-valmisteen antaminen on keskeytettävä heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Sokin voimassa olevat hoitosuositukset on huomioitava.

### **Haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla**

Lasten haittavaikutusten odotetaan olevan samanlaisia kuin aikuisten.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 5. Cluvot-valmisteen säilyttäminen

- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
- Ei saa jäätyä.
- Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Cluvot ei sisällä säilytysainetta. Valmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysaika voi olla enintään 4 tuntia huoneenlämmössä. Käyttökuntoon saatettua liuosta ei saa säilyttää jääkaapissa eikä se saa jäätyä.
- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Cluvot sisältää

#### *Vaikuttava aine on:*

Yksi injektiopullo sisältää 250 IU tai 1250 IU ihmisen hyytymistekijää XIII.  
(IU = ky = kansainvälistä yksikköä)

#### *Muut aineet ovat:*

Ihmisen albumiini, glukoosimonohydraatti, natriumkloridi, natriumhydroksidi (pieninä määrinä pH:n säätöön)

*Liuotin:* Injektionesteisiin käytettävä vesi

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkaus koko (-koot)**

Cluvot on valkoinen kuiva-aine, jonka lisäksi pakkaus sisältää injektionesteisiin käytettävää vettä liuottimena käytettäväksi.

Käyttövalmiiksi sekoitetun liuoksen on oltava väritöntä ja kirkasta tai hieman opaalinhoitoista. Liuos ei saa valoa vasten katsottuna olla sameaa eikä sisältää jämiä (sakkaa/hiukkasia).

#### **Pakkaus**

Yksi 250 IU:n pakkaus sisältää:

- yhden injektiopullon kuiva-ainetta
- yhden 4 ml injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän injektiopullon
- yhden suodattimella varustetun siirtolaitteen 20/20 (Mix2Vial)

Annostelutarvikkeet (sisälaatikko):

- 1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
- 1 laskimopunktiosetti
- 2 desinfektiopyyhettä
- 1 ei-steriili laastari

Yksi 1250 IU:n pakkaus sisältää:

- yhden injektiopullon kuiva-ainetta
- yhden 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän injektiopullon
- yhden suodattimella varustetun siirtolaitteen 20/20 (Mix2Vial)

Annostelutarvikkeet (sisälaatikko):

- 1 kertakäyttöinen 20 ml:n ruisku
- 1 laskimopunktiosetti
- 2 desinfektiopyyhettä
- 1 ei-steriili laastari

#### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

35041 Marburg

Saksa

**Lisätietoa tästä valmisteesta antaa myyntiluvan haltijan edustaja:**

CSL Behring AB  
Box 712  
182 17 Danderyd  
Ruotsi

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi: 21.12.2018****Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille :****Annostus**

1 ml vastaa noin 62,5 IU:ta, ja 100 IU vastaa 1,6 ml:aa.

Tärkeää:

Annettava määrä ja antotiheys on aina sovitettava kullekin potilaalle yksilöllisen kliinisen tehon mukaan.

Annos

Annostus on yksilöllinen potilaan painon, laboratorioarvojen ja kliinisen tilan mukaan.

Annostus rutiiniluonteisessa estohoidossaAloituserä

- 40 kansainvälistä yksikköä (IU) per painokilo (IU/kg)
- Injektionopeus ei saa ylittää 4 ml:aa minuutissa.

Seuraavat annokset

- Annos määritellään viimeisimmän pienimmän FXIII -aktiivisuuden perusteella, ja antotiheys on kerran 28 vuorokaudessa (4 viikossa), jotta pienimpänä FXIII -aktiivisuutena säilyy noin 5–20 %.
- Annosmuutossuosituksen  $\pm 5$  IU/kg pitää perustua taulukossa 1 esitettyyn pienimpään FXIII -aktiivisuuteen ja potilaan kliiniseen tilaan.
- Annosmuutokset on toteutettava FXIII -pitoisuuden spesifisen, herkän määrittelyn perusteella. Taulukossa 1 esitetään esimerkki annosmuutoksesta standardin Berichrom<sup>®</sup>-aktiivisuusmäärittelyn perusteella.

Taulukko 1. Annosmuutos Berichrom<sup>®</sup>-aktiivisuusmäärittelyn perusteella

Hyytymistekijän XIII pienin aktiivisuus (%)	Annosmuutos
Pienin pitoisuusmäärittelytuloksena kerran < 5 %	Suurena 5 yksikköä/kg
Pienin pitoisuusmäärittelytuloksena 5–20 %	Ei muutosta
Pienin pitoisuusmäärittelytuloksena kaksi kertaa > 20 %	Pienennä 5 yksikköä/kg
Pienin pitoisuusmäärittelytuloksena kerran > 25 %	Pienennä 5 yksikköä/kg

Yksikkönä ilmoitettu teho on määritetty Berichrom<sup>®</sup>-aktiivisuusmäärittelyllä, johon viitataan voimassa olevassa hyytymistekijän XIII kansainvälisessä standardissa. Yksikkö vastaa siten kansainvälistä yksikköä.

Estohoito ennen leikkausta

Jos potilaalle suunnitellaan leikkausta ja hän on saanut viimeisen tavanomaisen estohoitoannoksen:

- 21–28 vuorokauden kuluttua: potilaalle annetaan juuri ennen leikkausta koko estohoitoannos, ja seuraava estohoitoannos annetaan 28 vuorokauden kuluttua.
- 8–21 vuorokauden kuluttua: ennen leikkausta voidaan antaa lisäannos (koko annos tai osa-annos). Annos pitää määrittellä potilaan FXIII -aktiivisuuden ja kliinisen tilan mukaan ja sovitettava Cluvot-valmisteen puoliintumisajan mukaan.
- 7 vuorokauden kuluessa viimeisimmästä annoksesta: lisäannosta ei välttämättä tarvita.

Annosmuutokset saattavat poiketa näistä suosituksista ja niiden pitää olla yksilöllisiä FXIII -aktiivisuuden ja potilaan kliinisen tilan mukaan. Kaikkia potilaita on seurattava tarkoin leikkauksen aikana ja sen jälkeen.

Näin ollen FXIII -aktiivisuuden lisääntymistä suositellaan seuraamaan FXIII:n määritysten avulla. Jos potilaalle tehdään suuri leikkaus ja verenvuodot ovat oletettavasti runsaita, tavoitteena on saavuttaa lähes normaaliarvot (terveet yksilöt: 70–140 %).

### ***Pediatriset potilaat***

Lapsille ja nuorille käytettävä annos ja antotapa perustuvat painoon, joten heihin voi yleensä soveltaa samoja ohjeita kuin aikuisiin. Annos ja/tai antotiheys on kussakin tapauksessa määritettävä kliinisen tehon ja FXIII -aktiivisuuden perusteella.

### ***Iäkkäät potilaat***

Iäkkäiden potilaiden (> 65-vuotiaiden) annostusta ja antotapaa ei ole dokumentoitu kliinisissä tutkimuksissa.

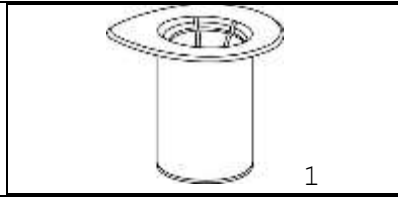
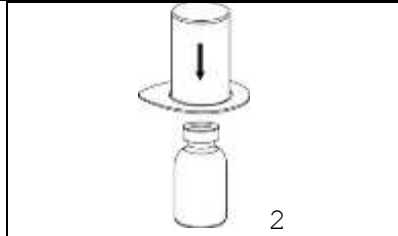
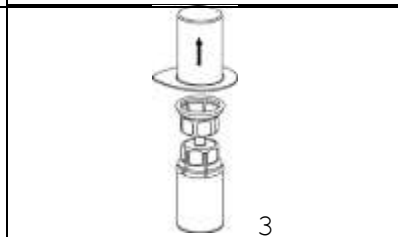
### ***Antotapa***





#### *Yleiset ohjeet*

- Liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhoitoista. Kun käyttökuntoon saatettu valmiste on suodatettu/vedetty ruiskuun (ks. jäljempänä), se on tarkistettava ennen antoa silmämääräisesti, ettei liuoksessa ole hiukkasia tai värimuutoksia.
- Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on sakkaa tai hiukkasia.
- Valmisteen käyttökuntoon saattaminen ja vetäminen ruiskuun on tehtävä aseptisissä olosuhteissa.



#### *Käyttökuntoon saattaminen*

Anna liuottimen lämmetä huoneenlämpöiseksi. Varmista, että kuiva-aineen ja liuottimen sisältävien injektiopullojen irti napsautettavat flip-off-sulkimet on poistettu ja tulpat on käsitelty aseptisellä liuoksella. Tulpan on sen jälkeen annettava kuivua ennen Mix2Vial-pakkauksen avaamista.

 <p>1</p>	1. Avaa Mix2Vial-pakkaus vetämällä suojakansi pois. <b>Älä</b> ota Mix2Vial-laitetta pois pakkauksesta!
 <p>2</p>	2. Aseta <b>liuottimen sisältävä</b> injektiopullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullosta tukeva ote. Ota Mix2Vial sekä pakkaus ja paina <b>sinisen</b> sovittimen piikki <b>suoraan</b> liuotinpullon tulpan läpi.
 <p>3</p>	3. Poista pakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät <b>kohdistaan</b> ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain pakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta.

 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Aseta kuiva-aineen sisältävä <b>injektiopullo</b> tasaiselle ja tukevalle alustalle. Käännä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty Mix2Vial ylösalaisin, ja paina <b>läpinäkyvän</b> sovittimen piikki <b>suoraan</b> kuiva-aineinjektiopullon tulpan läpi. Liuotin siirtyy automaattisesti kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Ota toisella kädellä kiinni Mix2Vial-laitteen kuiva-aineen sisältävän injektiopullon puolelta ja toisella kädellä liuottimen sisältävän injektiopullon puolelta ja kierrä laite varovasti kahteen osaan. Hävitä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty sininen Mix2Vial-sovitin.</p>
 <p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. <b>Pyörittele</b> kuiva-aineinjektiopulloa ja siihen kiinnitettyä läpinäkyvää sovitinta, kunnes kuiva-aine on luennut täysin. <b>Ei saa ravistaa.</b></p>
 <p style="text-align: right;">7</p>	<p>7. Vedä tyhjään, steriiliin ruiskuun ilmaa. Kun kuiva-aineen sisältävä injektiopullo on oikeinpäin, kiinnitä ruisku Mix2Vial-sovittimen Luer Lock-liittimeen. Ruiskuta ilma kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>

*Valmisteen vetäminen ruiskuun ja anto*

 <p style="text-align: right;">8</p>	<p>8. Kun ruiskun mäntä on alas painettuna, käännä laite ja injektiopullo ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti ulospäin.</p>
 <p style="text-align: right;">9</p>	<p>9. Kun liuos on nyt siirretty ruiskuun, ota tukeva ote ruiskun kammioista (pitäen ruiskun mäntää samalla alaspäin) ja irrota ruiskusta läpinäkyvä Mix2Vial-sovitin.</p>

Veren pääsyä valmisteeseen sisältävään ruiskuun on vältettävä, koska tällöin on riski, että veri hyytyy ruiskuun ja potilas saattaa saada injektion mukana fibriinihiyytymän.

**Käyttökuntoon saatettu liuos on annettava** hitaana injektiona/infusiona **laskimoon** erillisellä injektio-/infuusiolaitteella (mukana pakkauksessa). Antonopeus ei saa ylittää 4 ml:aa minuutissa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.



## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Cluvot 250 IU Cluvot 1250 IU**

Pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning  
Human koagulationsfaktor XIII

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande :**

1. Vad Cluvot är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cluvot
3. Hur du använder Cluvot
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cluvot ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Cluvot är och vad det används för**

##### ***Vad är Cluvot?***

Cluvot består av ett vitt pulver och en spädningvätska som bereds till en färdig lösning. Lösningen ges som injektion i en ven.

Cluvot innehåller koagulationsfaktor XIII (FXIII) från human plasma (vätskedelen i blodet), och har en viktig hemostatisk funktion (stoppas blödning).

##### ***Vad används Cluvot för?***

Cluvot används till vuxna och barn

- som förebyggande behandling vid medfödd faktor XIII brist och
- för behandling av blödning under operation av patienter med medfödd FXIII-brist.

Human koagulationsfaktor XIII som finns i Cluvot kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotekspersonal eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Cluvot**

Följande avsnitt innehåller information som din läkare ska beakta innan du får Cluvot.

##### **Använd inte Cluvot:**

- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

**Informera din läkare om du har någon läkemedels- eller födoämnesallergi.**

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare innan du använder Cluvot:

- om du tidigare har fått allergiska reaktioner av FXIII. Du bör ta antihistaminer och kortikosteroider i förebyggande syfte om din läkare råder dig att göra det.
- om en allergisk eller anafylaktisk reaktion inträffar (en allvarlig allergisk reaktion som medför stora svårigheter att andas eller yrsel). **Användningen av Cluvot ska då genast avbrytas (injektionen/infusionen stoppas). Vid medicinsk chock ska medicinsk standardbehandling användas.**
- om du tidigare haft trombos (blodpropp). Försiktighet ska iakttas på grund av FXIII:s förmåga att inverka på blodets koagulation (fibrinstabiliserande effekt).

En känd komplikation av behandlingen är bildning av inhibitorer (neutraliserande antikroppar) vilket innebär att behandlingen slutar att fungera. Om din blödning inte kan hållas under kontroll med hjälp av Cluvot ska du omedelbart rådgöra med din läkare. Du ska då övervakas noggrant för bildning av antikroppar.

Din läkare kommer noggrant att överväga nyttan med behandling av Cluvot jämfört med risken för ovanstående komplikationer.

### **Virussäkerhet**

När läkemedel framställs ur humant blod eller plasma vidtas speciella åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Detta inkluderar:

- ett noggrant urval av blod- och plasmagivare för att säkerställa att personer med risk för att vara smittbärare utesluts.
- test av enskilda donationer och plasmapooler för tecken på virus/infektioner.
- steg för att inaktivera eller ta bort virus vid framställningen ur blod och plasma.

Trots detta kan risken för överföring av infektion inte helt uteslutas när läkemedel framställda ur humant blod eller plasma ges. Detta gäller även okända eller nya virus eller andra typer av infektioner.

De åtgärder som vidtas anses vara effektiva mot höljeförsedda virus såsom humant immunbristvirus (HIV), hepatit B- och hepatit C-virus samt mot de icke höljeförsedda virusen hepatit A och parvovirus B19.

Det rekommenderas starkt att din läkare registrerar produktnamn och tillverknings-satsnummer på läkemedlet (anges på kartongen) varje gång du får Cluvot.

Din läkare kan komma att föreslå vaccination mot hepatit A och B om du regelbundet/upprepat behandlas med läkemedel framställda från human plasma.

### **Andra läkemedel och Cluvot**

- Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
- Det finns inga kända interaktioner mellan koncentrat som innehåller human koagulationsfaktor XIII och andra läkemedel.
- Cluvot ska inte blandas med andra läkemedel, lösningar eller spädningsvätskor än de som anges i avsnitt 6 och dessa ska administreras med en separat infusionslinje.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, ska du rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.
- Begränsade data från användning av Cluvot hos gravida kvinnor tyder inte på några skadliga effekter under graviditeten eller på fostret/det nyfödda barnets hälsa. Därför kan Cluvot användas under graviditet när detta anses nödvändigt.
- Det finns inga data på utsöndring av Cluvot i bröstmjölk. Eftersom FXIII är en stor molekyl är utsöndring i bröstmjölk inte trolig och beroende på dess proteinegenskaper är absorption av intakta molekyler hos barnet också osannolikt. Cluvot kan därför användas under amning.
- Det finns inga tillgängliga data angående fertilitet.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Inga studier på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Cluvot innehåller natrium**

Var uppmärksam på att Cluvot innehåller natrium. Detta bör beaktas om du ordinerats saltfattig kost. Cluvot innehåller 124,4-195,4 mg (5,41-8,50 mmol) natrium per dos (40 IU/kg kroppsvikt - för en normalvikt på 70 kg), om den rekommenderade dosen (2800 IU =44,8 ml) ges.

### **3. Hur du använder Cluvot**

- Cluvot ges vanligtvis av en läkare.
- Cluvot är endast avsett att ges som en injektion i en ven.

### **Dosering**

Läkaren kommer att beräkna den dos du behöver och hur ofta Cluvot ska ges till dig med hänsyn till hur väl behandlingen fungerar.

För mer information se avsnittet ”Följande uppgifter är endast avsedda för hälso-och sjukvårdspersonal”.

### **Om du har använt för stor mängd av Cluvot**

Inga fall av överdosering har rapporterats och det är heller inte förväntat eftersom sjukvårdspersonal ger läkemedlet.

### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har observerats i sällsynta fall (förekommer hos fler än 1 av 10 000 och färre än 1 av 1000 användare):

- Allergiska reaktioner såsom urtikaria (kliande svullnader i huden), hudutslag, blodtrycksfall (vilket kan få dig att känna dig yr eller svimfärdig) och svårighet att andas.
- Förhöjd kroppstemperatur

Följande biverkningar har observerats i mycket sällsynta fall (förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare):

- Bildning av antikroppar mot FXIII.

Om allergiska reaktioner uppstår måste administreringen av Cluvot omedelbart avbrytas och lämplig behandling påbörjas. Vid medicinsk chock ska gällande medicinsk standardbehandling tillämpas.

### **Biverkningar hos barn och ungdomar**

Biverkningar hos barn och ungdomar förväntas vara desamma som hos vuxna.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

### Finland

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Sverige

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 5. Hur Cluvot ska förvaras

- Förvaras i kylskåp (2°C- 8°C).
- Får ej frysas.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
- Cluvot innehåller inga konserveringsmedel. Den färdigberedda lösningen ska ges omedelbart. Om lösningen inte används omedelbart ska förvaringstiden inte överstiga 4 timmar i rumstemperatur. Den färdigberedda lösningen ska inte kyl- eller frysförvaras.
- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

#### *Den aktiva substansen är:*

Human koagulationsfaktor XIII 250 IU respektive 1250 IU per injektionsflaska.

IU = IE (Internationella enheter)

#### *Övriga innehållsämnen är:*

Humant albumin, glukosmonohydrat, natriumklorid, natriumhydroxid (i små mängder för justering av pH).

*Spädningsvätska:* Vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Cluvot tillhandahålls som ett vitt pulver tillsammans med en spädningsvätska (vatten för injektionsvätskor). Den färdigberedda lösningen ska vara färglös, klar till lätt opaliserande. Då den hålls mot ljuset ska den inte vara grumlig eller innehålla fällning/partiklar.

#### *Förpackning:*

En förpackning med 250 IU innehåller

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med 4 ml vatten för injektionsvätskor
- 1 överföringsset med filter 20/20 (Mix2Vial)

Tillbehör för administrering (innerkartong):

- 1 engångsspruta (5 ml)
- 1 venpunktionsset
- 2 alkoholtorkar
- 1 icke-sterilt plåster

En förpackning med 1250 IU innehåller

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med 20 ml vatten för injektionsvätskor
- 1 överföringsset med filter 20/20 (Mix2Vial)

Tillbehör för administrering (innerkartong):

- 1 engångsspruta (20 ml)
- 1 venpunktionsset
- 2 alkoholtorkar

- 1 icke-sterilt plåster

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

### Ytterligare upplysningar om detta läke medel kan erhållas av ombudet för innehavaren av godkännande för försäljning:

CSL Behring AB  
Box 712  
182 17 Danderyd  
Sverige

### Denna bipacksedel ändrades senast 21.12.2018

---

### Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

#### Dosering

1 ml motsvarar cirka 62,5 IU och 100 IU motsvarar 1,6 ml.

#### Viktigt:

Dosen som administreras och doseringsintervallet bör alltid anpassas till den kliniska effekten i varje enskilt fall.

#### Dos

Doseringsregimen bör individanpassas med hänsyn till kroppsvikt, laboratorievärden och patientens kliniska tillstånd.

#### Doseringsschema för långtidsprofylax

##### Initial dos

- 40 internationella enheter (IU) per kg kroppsvikt
- Injektionshastigheten ska inte överskrida 4 ml per minut.

##### Efterföljande dosering

- Doseringen ska vägledas av den senaste lägsta aktivitetsnivå av faktor XIII, med administrering var 28:e dag (4 veckor) för att bibehålla en lägsta aktivitetsnivå av faktor XIII på ungefär 5-20 %.
- Justeringar av rekommenderad dosering med  $\pm 5$  IU per kg ska baseras på lägsta aktivitetsnivå av faktor XIII så som visas i tabell 1 samt patientens kliniska tillstånd.
- Doseringsjusteringar ska baseras på en specifik analysmetod med hög känslighet som utförs för att bestämma FXIII-nivåerna. Ett exempel på dosjustering med hjälp av Berichrom® standardaktivitetstest beskrivs nedan i tabell 1.

Tabell 1: Doseringsjusteringar genom användning av Berichrom® aktivitetstest

Lägsta aktivitetsnivå av faktor XIII (%)	Dosförändring
En lägsta nivå på <5 %	Oka med 5 enheter per kg
En lägsta nivå på 5-20 %	Ingen förändring
Två lägsta nivåer på >20 %	Minska med 5 enheter per kg
En lägsta nivå på >25 %	Minska med 5 enheter per kg

Styrkan uttryckt i enheter har bestämts med hjälp av Berichrom® aktivitetstest, refererat till den nuvarande internationella standarden för human koagulationsfaktor XIII. Följaktligen motsvarar en enhet en internationell enhet.

### Profylax innan operation

Efter patientens sista dos av långtidsprofylax om en operation är planerad:

- 21-28 dagar senare – administrera patientens hela profylaktiska dos direkt innan operation och ge nästkommande profylaktiska dos efter 28 dagar.
- 8-21 dagar senare – ytterligare en dos (hel eller partiell) kan administreras innan operation. Dosen ska vägledas av patientens FXIII-aktivitetsnivå och kliniska tillstånd och bör justeras i enlighet med halveringstiden för Cluvot.
- Inom 7 dagar efter sista dosen – eventuellt är ytterligare dosering inte nödvändig.

Justeringar av doseringen kan skilja från dessa rekommendationer och ska anpassas i varje enskilt fall utifrån FXIII-aktivitetsnivå och patientens kliniska tillstånd. Alla patienter bör noggrant observeras under och efter operationen.

Därför rekommenderas noggrann kontroll av ökningen i FXIII-aktivitet med en FXIII-analys. Vid större kirurgiskt ingrepp och allvarliga blödningar är syftet att uppnå nära normala värden (friska personer: 70-140%).

### *Pediatrik population*

Dosering och administreringsätt till barn och ungdomar baseras på kroppsvikt och är därför generellt baserat på samma riktlinjer som för vuxna. Dos och/eller administreringsfrekvens för varje individ ska alltid vägledas av klinisk effekt och FXIII-aktivitetsnivå.

### *Äldre*

Dosering och administreringsätt till äldre (>65 år) har inte dokumenterats i kliniska studier.

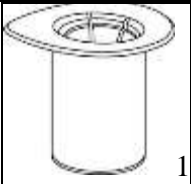
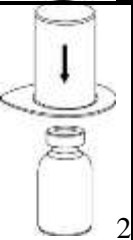
### **Administreringsätt**


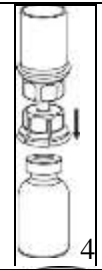



#### *Allmänna instruktioner*

- Lösningen ska vara klar eller lätt opaliserande. Efter filtrering/fyllning av sprutan (se nedan) ska den färdigberedda lösningen inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning innan administrering.
- Lösning som är synbart grumlig eller som innehåller fällning eller partiklar ska inte användas.
- Beredning och fyllning av sprutan ska ske under aseptiska förhållanden.

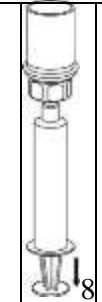
### *Beredning*

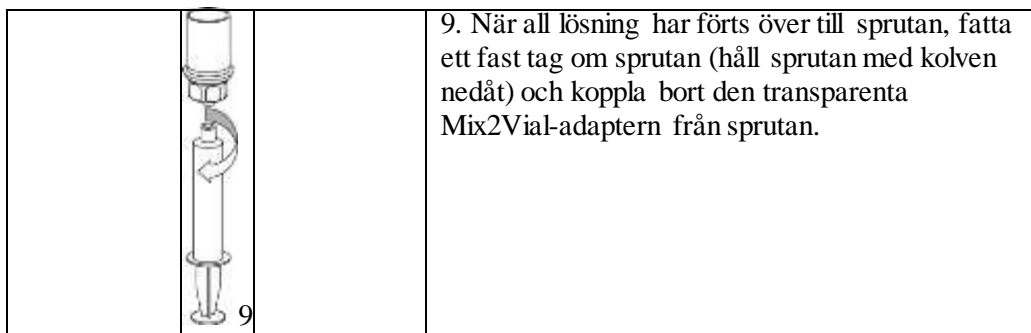
Värm vätskan till rumstemperatur. Avlägsna plastlocket både från injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan med vätska. Behandla gummipropparnas ytor med antiseptisk lösning och låt dem torka innan Mix2Vial-förpackningen öppnas.

	1. Öppna Mix2Vial-förpackningen genom att dra av förslutningen. Ta <b>inte</b> ut Mix2Vial-setet ur blisterförpackningen!
	2. Placera <b>injektionsflaskan med vätska</b> på en plan, ren yta och håll fast injektionsflaskan stadigt. Ta blisterförpackningen med Mix2Vial-setet och tryck spetsen på den <b>blå</b> adapterdelen <b>rakt ner</b> genom proppen på injektionsflaskan med vätska.

	 <p>3</p>	<p>3. Ta försiktigt bort blisterförpackningen från Mix2Vial-setet genom att ovanifrån ta tag om kanten och dra <b>rakt upp</b>. Se till att endast blisterförpackningen tas bort, inte Mix2Vial-setet.</p>
	 <p>4</p>	<p>4. Ställ <b>injektionsflaskan med pulver</b> på ett plant och fast underlag. Vänd injektionsflaskan med vätska med det fastsatta Mix2Vial-setet och tryck spetsen på den <b>transparenta</b> adapterdelen <b>rakt ner</b> genom proppen på injektionsflaskan med pulver. Vätskan kommer automatiskt att rinna över till injektionsflaskan med pulver.</p>
	 <p>5</p>	<p>5. Fatta tag i den del av Mix2Vial-setet där injektionsflaskan med pulver sitter med ena handen och den del av Mix2Vial-setet där injektionsflaskan med vätska sitter med den andra handen och skruva försiktigt isär setet i två delar. Kassera injektionsflaskan med vätska med den blå Mix2Vial-delen fastsatt.</p>
	 <p>6</p>	<p>6. <b>Rotera försiktigt</b> injektionsflaskan med pulver med den fastsatta transparenta adaptern tills pulvret löst sig fullständigt. <b>Skaka inte injektionsflaskan.</b></p>
	 <p>7</p>	<p>7. Dra in luft i en tom, steril spruta. Medan injektionsflaskan med pulver står rakt upp kopplas sprutan ihop med Luer-lock inpassningen på Mix2Vial-delen. Spruta in luft i injektionsflaskan.</p>

### Fyllning av spruta och administrering

	 <p>8</p>	<p>8. Med sprutkolven intryckt, vänds injektionsflaskan upp och ned tillsammans med set och spruta. Dra in lösningen i sprutan genom att långsamt föra kolven tillbaka.</p>
--	--	---



Var noggrann med att se till att inget blod kommer in i den fyllda sprutan eftersom det finns en risk för att blodet kan koagulera i sprutan och fibrinkoagel administreras till patienten.

Beredningen ska administreras i en separat injektions-/infusionslinje (medföljer produkten) genom långsam intravenös injektion/infusion med en hastighet som inte får överstiga 4 ml per minut.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.