

UPUTSTVO ZA LEK

ADVATE, 250 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ADVATE, 500 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ADVATE, 1000 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

oktokog alfa

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu ili medicinskoj sestri
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi neko neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek ADVATE i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek ADVATE
3. Kako se primenjuje lek ADVATE
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek ADVATE
6. Sadržaj pakovanja i dodatne informacije

1. Šta je lek ADVATE i čemu je namenjen

Lek ADVATE sadrži aktivnu supstancu oktokog alfa, humani faktor koagulacije VIII, proizveden tehnologijom rekombinantne DNK. Faktor VIII je neophodan kako bi se stvorio krvni ugrušak i zaustavilo krvarenje. Kod pacijenata sa hemofilijom A (urođeni nedostatak faktora VIII), faktor VIII nedostaje ili je nefunkcionalan.

Lek ADVATE se koristi za terapiju i prevenciju krvarenja kod pacijenata svih starosnih grupa koji imaju hemofiliju A (nasledni poremećaj krvarenja usled nedostatka faktora VIII).

Lek ADVATE je proizveden bez dodataka proteina humanog ili životinjskog porekla tokom celokupnog procesa proizvodnje.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek ADVATE

Lek ADVATE ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na oktokog alfa ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6)
- ukoliko ste alergični na proteine miša ili hrčka

Ukoliko niste sigurni, pitajte Vašeg lekara.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite lek ADVATE. Treba da obavestite Vašeg lekara, ukoliko ste prethodno bili na terapiji lekovima koji sadrže faktor VIII, naročito ukoliko je kod Vas došlo do razvoja inhibitora, budući da ste onda izloženi većem riziku da se kod Vas ponovo pojave inhibitori.

Inhibitori su antitela koja blokiraju faktor VIII i smanjuju efikasnost leka ADVATE u sprečavanju ili kontroli krvarenja. Razvoj inhibitora je poznata komplikacija u terapiji hemofilije A. Ukoliko Vaše krvarenje nije pod kontrolom uz lek ADVATE, odmah se obratite Vašem lekaru.

Retko se može desiti da doživite anafilaktičnu reakciju (teška, iznenadna alergijska reakcija) na lek ADVATE. Potrebno je da znate da prepoznate rane znake alergijskih reakcija kao što su osip, koprivnjača, generalizovani svrab, oticanje usana i jezika, zviždanje pri disanju, otežano disanje, stezanje u grudima, opšti osećaj slabosti i vrtoglavica. Ovi simptomi mogu ukazati na rane znake anafilaktičnog šoka, čiji dodatni pokazatelji mogu biti izrazita vrtoglavica, gubitak svesti, i izuzetno otežano disanje.

Ukoliko se bilo koji od ovih simptoma javi, injekciju treba odmah prekinuti i obavestiti Vašeg lekara. Teški simptomi, uključujući otežano disanje i nesvesticu zahtevaju hitne mere pomoći.

Pacijenti kod kojih su se razvili inhibitori faktora VIII

Razvoj inhibitora (antitela) je poznata komplikacija koja se javlja za vreme terapije bilo kojim lekom koji sadrži faktor VIII. Ovi inhibitori, pogotovu kada su u visokim koncentracijama, onemogućavaju da terapija pravilno deluje, i kod Vas ili Vašeg deteta se mora pažljivo pratiti razvoj ovih inhibitora. Ako se krvarenje kod Vas ili Vašeg deteta ne može kontrolisati lekom ADVATE, odmah obavestite Vašeg lekara.

Deca i adolescenti

Navedena upozorenja i mere opreza odnose se i na odrasle i na decu (starosti od 0 do 18 godina).

Drugi lekovi i lek ADVATE

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek ADVATE nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Lek ADVATE sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži 0,45 mmol (10 mg) natrijuma po bočici. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji su na režimu ishrane sa kontrolisanim unosom natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek ADVATE

Terapiju lekom ADVATE će započeti lekar koji ima iskustvo u lečenju pacijenata sa hemofilijom A.

Vaš lekar će izračunati dozu leka ADVATE (u internacionalnim jedinicama ili i.j.), u zavisnosti od Vašeg stanja i telesne mase, kao i od toga da li se primenjuje za profilaksu ili terapiju krvarenja. Učestalost primene zavisi od toga kako lek ADVATE deluje na Vas. Obično, supstituciona terapija lekom ADVATE traje doživotno.

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom.

Doza za sprečavanje krvarenja

Uobičajena doza je od 20 i.j. do 40 i.j. oktokoga alfa po kg telesne mase, primenjena u intervalima od 2 do 3 dana. Međutim, u nekim slučajevima, pogotovu kod mladih pacijenata, kraći vremenski interval između doza ili veće doze mogu biti neophodne.

Doza za lečenje krvarenja

Doza oktokoga alfa se određuje u zavisnosti od telesne mase i koncentraciji faktora VIII koju treba postići. Ciljna koncentracija faktora VIII zavisi od težine i mesta krvarenja.

$$\text{Doza (i.j.)} = \text{telesna masa (kg)} \times \text{željeno povećanje vrednosti faktora VIII (\% od normalne vrednosti)} \times 0,5$$

Ukoliko imate utisak da je dejstvo leka ADVATE nedovoljno, obratite se Vašem lekaru.

Vaš lekar će sprovesti odgovarajuće laboratorijske testove kako bi bio siguran da je prisutna potrebna koncentracija faktora VIII u krvi. Ovo je posebno važno ako ćete imati veliku hiruršku intervenciju.

Primena kod dece i adolescenata (od 0 do 18 godina)

Za terapiju krvarenja, doziranje kod dece se ne razlikuje od doziranja kod odraslih pacijenata. Za prevenciju krvarenja kod dece uzrasta ispod 6 godina, preporučuje se doza od 20 do 50 i.j. po kg telesne mase 3 do 4 puta nedeljno. Primena leka ADVATE kod dece (intravenski) se ne razlikuje od primene leka kod odraslih. Da bi se omogućila česta infuzija proizvoda faktora VIII, može biti potrebna upotreba centralnog venskog katetera.

Primena leka ADVATE

Lek ADVATE se obično primenjuje injekcijom u venu (intravenski) koju Vam daje Vaš lekar ili medicinska sestra. Vi sami ili druga osoba može takođe primeniti lek ADVATE injekcijom, ali samo posle odgovarajuće obuke. Detaljna uputstva za samoprimeću su data na kraju Uputstva za lek.

Ako ste primenili više leka ADVATE nego što treba

Uvek primenjujte lek ADVATE tačno kako Vam je to rekao Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom. Ako primenite veću dozu od preporučene, odmah se obratite Vašem lekaru.

Ako ste zaboravili da primenite lek ADVATE

Ne uzimajte duplu dozu, da biste nadoknadili propuštenu dozu.

Nastavite sa sledećom injekcijom prema rasporedu i kako Vas je savetovao Vaš lekar.

Ako naglo prestanete da primenjujete lek ADVATE

Ne smete da prestanete da uzimate lek ADVATE bez konsultacije sa Vašim lekarom.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek, može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Ako se pojave **teške, iznenadne alergijske reakcije** (anafilaktičke), primena injekcije se **mora odmah obustaviti**. Morate se **odmah obratiti Vašem lekaru**, ukoliko imate bilo koji od sledećih ranih simptoma alergijske reakcije:

- osip, koprivnajču, opšti svrab
- oticanje usana i jezika
- otežano disanje, zviždanje pri disanju, stezanje u grudima
- opšti osećaj slabosti
- vrtoglavica i gubitak svesti.

Teški simptomi, uključujući otežano disanje i nesvesticu zahtevaju hitne mere pomoći.

Kod dece koja ranije nisu bila na terapiji lekovima koji sadrže faktor VIII, inhibitorika antitela (videti odeljak 2) mogu se razviti veoma često (kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek). Međutim, kod pacijenata koji su prethodno bili na terapiji lekovima koji sadrže faktor VIII (više od 150 dana terapije), rizik je povremen (kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek). Ako se ovo desi Vama ili Vašem detetu, dejstvo ovog leka može prestati i Vi ili Vaše dete možete imati uporno krvarenje. Ako se ovo dogodi, morate se odmah obratiti Vašem lekaru.

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

Inhibitori faktora VIII (kod dece koja prethodno nisu bila na terapiji lekovima koji sadrže faktor VIII).

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

glavobolja i groznica.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

Inhibitori faktora VIII (kod pacijenata koji su prethodno bili na terapiji lekovima koji sadrže faktor VIII (više od 150 dana terapije)), vrtoglavica, grip, nesvestica, nepravilni otkucaji srca, crvena ispupčenja na koži koja svrbe, nelagodnost u grudima, modrice na mestu primene injekcije, reakcije na mestu primene injekcije, svrab, pojačano znojenje, neuobičajen osećaj ukusa u ustima, naleti vrućine, migrena, poremećaj pamćenja, drhtavica, dijareja, mučnina, povraćanje, nedostatak vazduha, bol u grlu, zapaljenje limfnih sudova, bledilo, zapaljenje oka, osip, prekomerno znojenje, oticanje nogu i stopala, smanjen broj crvenih krvnih zrnaca, povećanje broja belih krvnih zrnaca (monocita), i bol u gornjem delu stomaka ili ispod grudi.

Neželjena dejstva koja se mogu javiti usled hirurške procedure:

Infekcije povezane sa kateterom, smanjen broj crvenih krvnih zrnca, oticanje ruku, nogu i zglobova, produženo krvarenje posle uklanjanja drena, smanjenje koncentracije faktora VIII, i post-opertivne modrice.

Neželjena dejstva koja se mogu javiti pri upotrebi centralnog venskog katetera

Infekcije povezane sa kateterom, sistemske infekcije i lokalno formiranje krvnog ugruška na mestu stavljanja katetera.

Neželjena dejstva nepoznate učestalosti (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Potencijalno životno ugrožavajuće reakcije (anafilaksa) i ostale alergijske reakcije (preosetljivost), opšti poremećaji (zamor, nedostatak energije)

Dodatna neželjena dejstva kod dece:

Osim razvoja inhibitora kod prethodno nelečenih pacijenata, i komplikacija vezanih sa kateterom, u kliničkim studijama nisu zabeležena neželjena dejstva specifična za životnu dob pacijenata.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je dao tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek ADVATE

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek ADVATE posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za vreme roka upotrebe, bočica sa praškom se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) u jednokratnom periodu ne dužem od 6 meseci. U ovom slučaju, rok upotrebe ovog leka ističe na kraju šestomesečnog perioda ili na datum isteka roka upotrebe utisnutog na pakovanju, u zavisnosti od toga koji će pre nastupiti. U tom slučaju, rok upotrebe ovog leka ističe na kraju tog šestomesečnog perioda ili ranije, ako je rok upotrebe utisnut na spoljašnjem pakovanju kraći od toga. Na spoljašnjem pakovanju leka, potrebno je zabeležiti kraj šestomesečnog perioda čuvanja leka na sobnoj temperaturi. Nakon čuvanja na sobnoj temperaturi, lek se ne sme ponovo vratiti u frižider.

Ovaj lek je namenjen samo za jednokratnu upotrebu. Neupotrebljen lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Nakon potpunog rastvaranja praška, lek se mora odmah primeniti.
Nakon primene rastvora, lek se ne sme vratiti u frižider.

Neupotrebljeni lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljeni lekovi od građana. Neupotrebljeni lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalni otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek ADVATE

- Aktivna supstanca je oktokog alfa (humani faktor koagulacije VIII, proizveden tehnologijom rekombinantne DNK).

ADVATE, 250 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju:

Jedna bočica nominalno sadrži 250 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), oktokog alfa. Lek ADVATE sadrži približno 50 i.j. po mL humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), oktokog alfa nakon rekonstitucije.

ADVATE, 500 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju:

Jedna bočica nominalno sadrži 500 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), oktokog alfa. Lek ADVATE sadrži približno 100 i.j. po mL humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), oktokog alfa nakon rekonstitucije.

ADVATE, 1000 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju:

Jedna bočica nominalno sadrži 1000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), oktokog alfa. Lek ADVATE sadrži približno 200 i.j. po mL humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), oktokog alfa nakon rekonstitucije.

- Pomoćne supstance su: manitol; natrijum-hlorid; histidin; alfa, alfa trehaloza; kalcijum-hlorid; trometamol; polisorbit 80 i glutation (redukovani).

Bočica sa rastvaračem: 5 mL vode za injekcije.

Kako izgleda lek ADVATE i sadržaj pakovanja

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.

Prašak za rastvor za injekciju: beli, do skoro beli rastresiti prašak.

Rastvarač za rastvor za injekciju: bistar i bezbojan rastvor.

Rekonstituisani rastvor: bistar, bezbojan rastvor, bez prisustva čestica.

Unutrašnje pakovanje je:

za prašak: staklena bočica tipa I, sa čepom od hlorbutil gume.

za rastvarač: staklena bočica tipa I, sa čepom od hlorbutil gume, koja sadrži 5 mL vode za injekcije.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa praškom za rastvor za injekciju, jedna bočica sa rastvaračem za rastvor za injekciju (1 x 5 mL), jedan komplet za rekonstituciju (BAXJECT II) i Uputstvo za lek.

Set za primenu leka sadrži: jedan *luer-lock* špric za jednokratnu upotrebu, jedan mini set za infuziju, dva alkoholna tupfera i dva flastera.

Set za primenu je pakovan u posebnu složivu kartonsku kutiju i povezan je elastičnom folijom sa osnovnim pakovanjem leka ADVATE.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole: FARMIX DOO BEOGRAD, Koče Kapetana 36, Beograd

Proizvođač: BAXALTA BELGIUM MANUFACTURING S.A., Boulevard Rene Branquart 80, Lessines, Belgija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Novembar, 2020.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno se može izdavati i uz recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini recepta.

Broj i datum dozvole:

ADVATE, 250 i.j./5 mL: 515-01-05076-19-002 od 13.11.2020.

ADVATE, 500 i.j./5 mL: 515-01-05077-19-002 od 13.11.2020.

ADVATE, 1000 i.j./5 mL: 515-01-05078-19-002 od 13.11.2020.


Uputstvo za pripremu i primenu

Tokom pripreme rastvora za injekciju i primene leka, neophodno je koristiti aseptični postupak.

Za pripremu rastvora za injekciju koristiti samo vodu za injekcije i komplet za rekonstituciju, koji se nalaze u svakom pakovanju leka ADVATE. Lek ADVATE se ne sme mešati sa drugim lekovima ili rastvaračima.

Preporučuje se da se svaki put kada se primenjuje lek ADVATE upišu naziv i broj serije.

Uputstvo za rekonstituciju

- Lek se ne sme upotrebljavati nakon isteka roka upotrebe naznačenog na nalepnicama i kutiji.
- Ne upotrebljavajte ako su komplet za rekonstituciju BAXJECT II, njegova sterilna barijera ili pakovanje oštećeni ili pokazuju bilo kakve znake dotrajalosti, kao što je prikazano simbolom : .
- Nakon pripreme rastvora za injekciju, lek se ne vraća u frižider.

1. Ako se lek još uvek čuva u frižideru, izvadite lek ADVATE, bočicu sa praškom i bočicu sa rastvaračem iz frižidera, i ostavite ih da se zagreju na sobnu temperaturu (između 15 °C i 25 °C).
2. Ruke dobro operite sapunom i toplom vodom.
3. Uklonite zatvarače sa bočica u kojima su prašak i rastvarač.
4. Očistite čepove alkoholnim tufferom. Staviti bočice na čistu i ravnu površinu.
5. Otvoriti pakovanje sa BAXJECT II kompletom odstranjivanjem papirnog poklopca, pazeći da pri tome ne dodirnete unutrašnjost (Sl. a). Ne vadite komplet iz pakovanja. Ne koristiti ako su BAXJECT II komplet, njegova sterilna barijera ili pakovanje oštećeni ili pokazuju bilo koji znak dotrajalosti.
6. Postavite pakovanje iznad bočice sa rastvaračem i ubacite plastični šiljak kroz čep bočice sa rastvaračem. Privući ivice pakovanja i izvući BAXJECT II komplet iz pakovanja (Sl. b). Ne uklanjati plavi zatvarač sa BAXJECT II kompleta.
7. Za rekonstituciju koristite samo vodu za injekcije i komplet za rekonstituciju priložen u pakovanju. Bočicu sa rastvaračem, na koju je pričvršćen BAXJECT II komplet, okrenite naopako tako da bočica sa rastvaračem bude iznad kompleta. Ubacite beli plastični šiljak kroz čep bočice sa praškom leka ADVATE. Vakuum će povući rastvarač u bočicu sa praškom leka ADVATE (Sl. c).
8. Lagano okrećite bočicu dok se sav prašak ne rastvori. Pobrinite se da se prašak leka ADVATE potpuno rastvorio, jer nepotpuno rekonstituisan rastvor neće moći proći kroz filter kompleta. Prašak se brzo rastvara (obično za manje od 1 minut). Posle rastvaranja rastvor treba da bude bistar, bezbojan, i bez vidljivih čestica.



Uputstvo za primenu injekcije

Za primenu je neophodno koristiti *luer-lock* špric.

Važna napomena:

- Ne pokušavajte da sami sebi date injekciju, ako niste posebno obučeni za to od strane Vašeg lekara ili medicinske sestre.

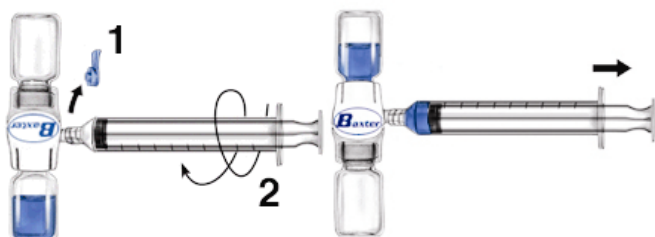
- Pre primene, pregledati pripremljeni rastvor na prisustvo vidljivih čestica i promenu boje (rastvor treba da bude bistar, bez boje, bez vidljivih čestica).

Ne smete da upotrebljavate lek ADVATE ako rastvor nije potpuno bistar ili lek nije potpuno rastvoren.

1. Skinite plavi zatvarač sa BAXJECT II. **Ne dozvolite da vazduh uđe u špric.** Povežite špric sa BAXJECT II (Sl. d).
2. Okrenite sistem (tako da bočica sa pripremljenim rastvorom bude na vrhu). Povucite rekonstituisani rastvor u špric laganim povlačenjem klipa u nazad (Sl. e).
3. Odvojite špric.
4. Postavite set za infuziju na špric i primenite rekonstituisani rastvor intravenski. Rastvor treba primenjivati lagano, brzinom koja je odgovarajuća za pacijenta, ne prelazeći 10 mL/min. (videti odeljak 4 "Moguća neželjena dejstva")
5. Sav neupotrebljeni rastvor bacite na odgovarajući način.

Sl. d

Sl. e



SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

Terapija po potrebi

U slučaju pojave krvarenja navedenih u nastavku, aktivnost faktora VIII ne sme da padne ispod navedene aktivnosti u plazmi (u % u odnosu na normalne vrednosti ili u i.j./dL) u odgovarajućem vremenskom periodu. Tabela 1 može se koristiti kao vodič za doziranje kod epizoda krvarenja i operacija.

Dozu i učestalost primene treba prilagoditi kliničkom odgovoru u svakom pojedinačnom slučaju. Pod određenim okolnostima (npr. prisustvo niskog titra inhibitora), mogu biti potrebne veće doze od ovih dobijenih izračunavanjem pomoću formule.

Stepen krvarenja/ tip hirurške procedure	Potrebna vrednost faktora VIII (% ili i.j./dL)	Učestalost doza (sati) /trajanje terapije (dani)
Krvarenja		
Rana hemartroza, krvarenje u mišiću ili oralno krvarenje	20-40	Ponavljati primenu injekcije svakih 12 do 24 sata (8 do 24 sata za pacijente uzrasta ispod 6 godina) najmanje 1 dan, sve dok se epizoda krvarenja, na koje ukazuje bol, ne zaustavi ili dok se ne postigne izlečenje.
Obimnija hemartroza, krvarenje u mišiću ili hematoma.	30-60	Ponavljati primenu injekcije svakih 12 do 24 sata (8 do 24 sata za pacijente uzrasta ispod 6 godina) tokom 3-4 dana, ili duže

Krvarenja opasna po život	60-100	do prestanka bola i akutne onesposobljenosti. Ponavljati primenu injekcije svakih 8 do 24 sata (6 do 12 sati za pacijente uzrasta ispod 6 godina), sve dok se opasnost ne otkloni.
Hirurške intervencije		
<i>Manje</i> Uključujući vađenje zuba	30-60	Svaka 24 sata (12 do 24 sata za pacijente uzrasta ispod 6 godina) najmanje 1 dan, sve dok se ne postigne zarastanje.
<i>Veće</i>	80-100 (pre- i post-operativno)	Ponavljati primenu injekcije svakih 8 do 24 sata (6 do 24 sata za pacijente uzrasta ispod 6 godina) sve do odgovarajućeg zarastanja rane, a onda nastaviti terapiju još najmanje 7 dana da bi se održala aktivnost faktora VIII na 30-60% (i.j/dL).