

Hastalarda bireysel olarak doğru olmayan teşhis, yetersiz dozaj, uygulama yolu ve biyolojik farklılıklar bu ürünün etkinliğini düşürebilir veya kullanımını takiben hastalık oluşturuca etkiye neden olabilir. Önemli olan noktalar; bu ürünün uygun şekilde saklanması, kullanım sırasında kullanma talimatları dikkatlice izlenmiş olması, ürünün reçetelendirilmesi öncesinde virüs geçiş riskinin dikkatlice tartışılması ve klinik yanıtın yetersiz olarak gözüktüğü tedavinin başlangıcında plazma faktör VIII düzeylerinin ölçülmüş olmasıdır.

Uygulama Yolu

Kullanım talimatı altında yer alan direktiflere göre sulandırılır. Sulandırılan ürün, direkt şırınga enjeksiyonu veya damla infüzyonuyla intravenöz olarak verilmelidir.

Uygulama Hızı

Uygulama hızı, hastalardaki kişisel yanıtı göre adapte edilmelidir ama, 5-10 dakika içinde ilk dozun uygulanması genellikle iyi tolere edilmektedir.

Paranteral ilaç ürünleri, solüsyon ve kabının izin verdiği ölçüde kullanım öncesinde partikül maddeleri ve renk kaybı yönünden görsel olarak incelenmelidir.

Sulandırılan insan antihemofilik faktör direkt şırıngaıyla veya damla infüzyonu ile intravenöz olarak uygulanmalıdır.

Vakumlu transfer

Not: Aseptik kurallara uyulmalıdır. İğneler veya şişelerin steril lastik tıpaları hiçbir şekilde steril olmayan yüzeylere temas etmemelidir. Kontamine olmuş tüm iğneler hemen atılmalı ve yeni bir iğne seti kullanılmalıdır.

1. Tüm materyali kutudan çıkardıktan sonra sulandırıcıyı, oda sıcaklığı olan 25°C' ye gelene kadar bekletiniz.
2. Her flakonun ağzındaki plastik kapakları açtıktan sonra, kauçuk tıpalarını alkolü pamuk ile temizleyiniz. Temizleme sonrasında, latex (kauçuk) tıpa ile herhangi bir şeyi temas ettirmeyiniz.
3. Transfer iğnesinin kısa olan sonundaki plastik kılıfı dikkatlice çıkartınız. Açığa çıkan iğneyi, sulandırıcı şişenin kauçuk tıpasına batırınız.
4. Dikkatlice, transfer iğnesinin diğer sonundaki kılıfı kavrayınız ve çıkarmak için bükünüz.
5. Seyreltici flakonun ters çeviriniz ve 45° lik açıda konsantreyi içeren flakon içine ilişik iğneyi yerleştiriniz. Bu, köpürmeyi minimize indirirken, konsantreyi içeren flakonun duvarına karşı seyreltici için direkt akmasını sağlayacaktır. Vakum, seyrelticiyi konsantre flakonun içine çekecektir.
6. Seyreltici şişe ve transfer iğnesini çıkartınız.
7. Seyreltici için eklenmesi sonrasında hemen, 10-15 saniye boyunca kuvvetlice karıştırınız., sonra tam olarak çözününceye kadar sürekli olarak çeviriniz. Biraz köpürme oluşacaktır ama, aşırı köpük oluşumundan sakınınız. Uygulama öncesinde renk kaybı ve partikül maddeleri için flakon görsel olarak muayene edilmelidir.
8. Sulandırılmış Koate®- DVI flakonunun tepesini tekrar alkol ile siliniz ve kurumaya bırakınız.
9. Ambalajından filtre iğnesini çıkartıp, steril şırıngaya takınız. Filtre iğnesi içinden şırıngaya Koate®- DVI solüsyonunu çekiniz.
10. Şırıngadan filtre iğnesini ayırınız ve uygulama için uygun enjeksiyon veya kelebek iğnesini yerleştiriniz. Filtre iğnesini kap içinde atınız.
11. Eğer, aynı hastaya bir şişeden daha fazla Koate®- DVI uygulanacak ise, aynı enjektöre filtre iğnesi aracılığıyla her iki şişenin içeriği de çekilebilir.

** Konsantre flakon içinde eğer, vakum kaybolacak olursa, seyreltici flakondan steril suyu uzaklaştırmak için steril şırınga ve iğne kullanınız; suyu konsantre şişesinin duvarına doğru püskürtünüz.

Aşırı Dozaj:

İnsan antihemofilik faktörü ile aşırı dozaj semptomları bilinmemektedir.

Saklama Koşulları:

Raf- ömrü 24 aydır. 2-8°C arası sıcaklıklarda (buzdolabında), serin ve kuru yerlerde saklanmalıdır. Aşırı ısı ve ışıkta korunmalıdır. İki kullanımdan sonra kullanılmamalıdır. Son kullanım tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

Evede tedavi gibi durumlarda liofilize toz 6 ayına kad arda sıcaklığında (25°C ye kadar) Faktör VIII aktivi tesinde bir kayıp olmadan saklanabilir. Seyreltici şişenin kırılmasına neden olacağından dondurmadan kaçınılmalıdır.

Ticari Takdim Şekli ve Ambalaj Muhte vası:

NDC Numarası	Aktivite	Seyreltici
0026-0665-20	250 IU	5 mL
0026-0665-30	500 IU	5 mL
0026-0665-50	1000IU	10mL

Koate® -DVI, her şişenin etiketi üzerinde belirtilen toplam faktör VIII ünite aktivitesi ile tek dozluk flakonun arda tedarik edilmektedir: Uygun hacimli steril enjeksiyonluk su (USP),

steril çift sonlu transfer iğnesi, steril filtre iğnesi ve ster il uygulama seti beraberinde yer almaktadır.

Ruhsat sahibinin isim ve adresi:

Biem Tıbbi Cihaz ve İlaç Sanayi Tic. Ltd. Şti.,

Denizciler Cad., No: 7,06240, Ulus-Ankara.

e-mail: biemilac@biemilac.com.tr

Ruhsat tarih ve no:

Üretim yeri isim ve adresi:

Talecris Biotherapeutics, Inc.

8368U570 West

Post Office Box 507,

Clayton, NC 27520

Reçeteli Satılır.

Koate®-DVI Flakon Enjeksiyonluk Liofilize Toz İnsan Antihemofilik faktörü

Formülü:

Her flakonda, 10 mL steril enjeksiyonluk su ile seyreltilmiş, 1000 I.U.' ya eşdeğer, antihemofilik faktör konsanresi yer almaktadır. Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından bir enternasyonel ünite; yaklaşık olarak 1.0 ml taze toplanmış insan plazması içinde bulunan antihemofilik faktör düzeyine ekivalan olarak tanımlanmıştır. Diğer Bileşenler: İnsan albumini, sodyum klorür, L-histidin, kalsiyum klorür, enjeksiyonluk su.

Farmakolojik özellikleri:

Koate® DVI, ilk olarak *Hershgold* tarafından tanımlanan modifikasyon ve artırma metodlarıyla toplanmış taze dondurulmuş plazmanın soğuk çözünmeyen fraksiyonundan artırılmıştır. Koate® DVI, arıtılmış ve konsantre edilmiş Faktör VIII içermektedir. Faktör VIII, tam plazmanın 300-1000 kere artırılmış şeklidir. Bir başka lisanslı üretici fraksiyonlandırma kısmını uygulamaktadır. Belirtilmiş şekilde sulandırıldığında; Koate®- DVI taze plazmanın hacmine eşit olacak miktarda 50-150 kat Faktör VIII içermektedir. İnsan albumininin eklenmesi sonrası spesifik aktivite 9- 22 IU/ mg protein aralığındadır.

Her Koate®- DVI flakonun, enternasyonel ünite olarak (I.U.) etiketli miktarda antihemofilik faktör içermektedir. İnsan kan koagülasyon faktör VIII için Dünya Sağlık Organizasyonu tarafından tanımlanan bir I.U.; yaklaşık olarak taze toplanmış insan plazmasının 1.0 ml' sindeki bulunan antihemofilik faktör düzeyine eşdeğerdir. Final ürün, sodyum klorür, kalsiyum klorür, histidin ve insan albumini ile stabilize edilmiştir.

Koate® DVI, intravenöz yolla uygulanan, insan antihemofilik faktörünün steril, stabil, artırılmış ve kurutulmuş konsantresidir. Hemofili A, spesifik plazma proteini pıhtılaşma faktörünün (Faktör VIII) koagülasyon aktivitesinin eksikliği ile karakterize herediter bir kanama hastalığıdır. Bu hastalıklı kişilerde, hemorajik spontan olarak veya sadece minör travma sonrası oluşabilir. Bu şekildeki bireylerde ameliyat pıhtılaşma anormalliyi düzeltilmeden mümkün değildir. Koate®- DVI uygulaması, faktör VIII plazma düzeylerinde bir artışa neden olurken, bu hastalardaki koagülasyon eksikliğini de geçici olarak düzeltmektedir.

İnsan antihemofilik faktörünün infüzyonu sonrası, genellikle koagülasyon düzeyinde ani olarak bir artış takibinde ise, aktivitede hızlı bir azalma vardır; daha sonrasında ise, aktivitedeki azalma daha yavaş hzdadır. Erken hızlı faz ekstravasküler kompartman ile dengeye ulaşma zamanını temsil eder ve ikinci veya yavaş olan faz ise, degradasyon sonucuydu ve infüzyon edilen insan antihemofilik faktörünün gerçek biyolojik yanlanma ömrünü yansıtır.

Koate®- DVI üretilmesi için işlemleri sırasında zarflı veya zarfsız virüs modellerinin uzaklaştırılması ve inaktivasyonu Bayer firmasında laboratuvar çalışmalarında valide edilmiştir. Zarflı olmayan virüs modelleri ile yapılan çalışmalar TNBP/ Polisorbat 80 muamelesi ve 80°C' lik ısı muamelesinin en geniş ölçüde azalmayı sağladığını göstermiştir. Koate®- DVI tri-n-bütill fosfat ve polisorbat 80 ile muamele edilir; 72 saat boyunca 80°C de final kabı içinde liofilize form halinde ısıtılır.

Bu nedenle, VSV (RNA zarflı virüsler için vestiküler stomatit virüsü) ve HIV-1 (İnsan yetmezlik virüsü tipi I) sadece, üretim işlemlerinin bu basamağında çalışılmıştır. Kuru ısı muamelesinin etkinliği, BVDV (Sığır viral diyare virüsü, hepatit C virüsü için model) ve Reo (Reovirüs Tip 3, hepatit A gibi fiziksel ve kimyasal ajanlara rezistan virüsler için model) dahil tüm virüs tipleri kullanılarak çalışılmıştır; HAV (Hepatit A virüsü), PPV (Porovirüs, parovirüs B19 için model) ve PRV (Pseudorabis virüsü, hepatit B virüsü için model) inaktivasyonu üzerine nem içeriğinin etkileri araştırılmıştır.

Model	Zarflı virüs modelleri				Zarflı olmayan virüs modelleri		
	HIV-1 HIV-1/2	BVDV HCV	PRV HBV	VSV RNA Zarflı Virüsler	Reo Kimyasal ajanlara rezistan HAV ile virüsler	HAV	PPV B19
Global Azalma Faktörü	9.4	10.3	9.5	10.9	9	4.5	3.7

Benzer çalışmalar, hepatit C gibi lipid zarflı virüsler yanında, in vitro olarak canine parovirüs ile hepatit A gibi lipid olmayan zarflı virüsleri 72 saat boyunca 80°C' lik bir ısı inkübasyonunun inaktive ettiğini göstermiştir.

Koate®- DVI, faktör VIII aktivitesini arttırması yanında polisorbat 80 ile TNBP miktarlarının azaltılmasıyla bir dual etki gösteren jel geçirgenlik kromatografi basamağıyla saflaştırılmıştır. Koate®- DVI kullanılarak iki basamaklı bir klinik çalışma; öncesinde diğer plazma türevi antihemofilik faktör konsantreleri ile tedavi almış olan Hemofili A' sı olan kişilerde uygulanmıştır. 1. basamakta, 19 bireyle yapılan farmakokinetik çalışmada istatistiksel kıyaslamalar Koate®- DVI' nin ısıtmayan ürüne (Koate®- HP) biyoesdeğer olduğunu göstermiştir. Koate®- DVI infüzyonundan 10 dakika sonra in vivo olarak yeniden kazanımın artışı % 1.90 l/ kg' dı (Koate®- HP: % 1.82). Koate®- DVI' ni ortalama biyolojik yarı- ömrü 16.12 saatt (Koate®- HP: 16.13 saat). Çalışmanın ikinci basamağında, ortalama 54 gün boyunca (aralık: 24- 93) evde tedavi ile 6 ay boyunca katılımcılar Koate®- DVI tedavisi almışlardır. Klinik çalışma veya klinik öncesi araştırmalarda inhibitör oluşumuna yönelik kantitler gözlenmemiştir. İkinci çalışma ise, immün yanıt maksimize etmek için sadece, HIV negatif hastalar üzerinde uygulanmıştır. Hastalar, inhibitör gelişimi açısından gözlenirken, Koate®- DVI ile 50 maruzyet günü ve en az 6 aylık bir süre boyunca gözlenmiştir. Bu çalışmada, 17 adet öncesinde HIV- negatif hemofili A hastasında, immünjenite oluşumu yoktu (inhibitör oluşumu).

Endikasyonlan:

Koate® DVI, plazma pıhtılaşma faktörü aktivitesi (Faktör VIII) aktivitesinin eksikliğinin olduğu gösterildiği klasik hemofili tedavisi için (Hemofili A) endikedir. Koate®- DVI, hemofilisi olan kişilerde ameliyattan seçilmesi ile acil uygulanması veya kanama epizodlarının düzeltilmesi/ önlenmesi için eksik olan pıhtılaşma faktörünün geçici olarak yerine konulmasını sağlar

Koate®- DVI, üretim işlemlerinin bir parçası olarak birlikte artılan ve doğal olarak oluşan von Willebrand faktörünü de içerir. Koate®-DVI, von Willebrans hastalığının tedavisinde etkinliği için araştırılmadığından, bu kullanım için onaylanmamıştır.

Kontrendikasyonlar:

Koate®-DVI' nın kontrendikasyonları bilinmemektedir.

Uyarılar/ Önlemler:

Uyarılar

Koate®-DVI, insan plazmasından yapılmıştır. İnsan plazmasından yapılan ürünler virüs gibi hastalıklara neden olabilen enfeksiyon ajanları içerebilir. Bu şekildeki ürünlerde, enfeksiyon ajanlarının geçişi bazı virüslere maruziyet öncesinde plazma vericilerinin gözlenmesiyle, bazı virüs enfeksiyonlarının varlıklarının test edilmesiyle veya bazı virüs lerin inaktivasyonu ile azaltılabilir. Bu ölçümlere rağmen, bu ürünler halen potent olarak hastalık geçirebilirler. Aynı zamanda, bu tür ürünler içinde bilinmeyen enfeksiyon ajanlarını halen bulunabilme olasılığı vardır. Doktor tarafından bu ürünle geçebileceği düşünülen tüm enfeksiyonlar gerekli önlemler için sağlık uzmanlarına rapor edilmelidir. Doktor, bu ürünün risk ve yararlarını ilacı vermeden veya reçetelendirmeden önce, hastası ile tartışmalıdır. Kan veya plazma ürünlerinin infüzyonlarını alan kişilerde, özellikle hepatit C olmak üzere bazı viral enfeksiyonların semptom veya belirtileri gelişebilir.

Hepatit B aşısının hemofilii gösteren hastalarda esaseniy olduğu ve bunun doğum ile teşhiste yapılmış olması önerilmektedir. Hepatit B aşısı aynı zamanda hepatit A' sı serumda negatif gösteren hemofilii hastaları içinde önerilmektedir.

Genel Önlemler

1. Koate®-DVI, faktör VIII eksikliğinden oluşan kanama hastalıklarının tedavisi için tasarlanmıştır. Bu eksiklik, Koate®- DVI uygulanması öncesinde ispatlanmış olmalıdır,
2. Sulandırma sonrası 3 saat içinde uygulanmalıdır. Sulandırma sonrası buzdolabına konulmamalıdır.
3. Sadece intravenöz yolla uygulanmalıdır.
4. Uygulama öncesi filtre iğnesi kullanılmalıdır,
5. Koate®- DVI, relatif olarak minör kanama epizodlarını kontrol edildiğinde klinik olarak anlamlı olmayan kan izoaglutinin grubu düzeylerini içermektedir. Daha sık veya tekrarlanan dozlar gerektiğinde, A, B veya AB kan grubundan olan hastalar direk Coombs testiyle veya hemotokrit ölçülmesiyle progressif anemi için gözlenmiş olmalıdır.
6. İnfüzyon seti veya iğnelerin elle kullanılması ve ürünün uygulanması dikkatle yapılmalıdır. Kan ile kontamine olan iğne ile perkütan delme HIV (AIDS) ve hepatit dahil enfeksiyon ajanlarını geçirebilir. Eğer, bir incinme olursa acil tıbbi destek uygulanmalıdır.

Tek kullanım sonrası iğneleri bir kap içine yerleştiriniz. Koate®- DVI ürününün sulandırılmamış kısımları da dahil tüm aletler biyolojik ürünleri yok etme yöntemleri ile uyum içinde atılmalıdır.

Gebelik ve laktasyonda kullanım:

Hamilelik Kategorisi: C

Koate®- DVI ile hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. Aynı zamanda, Koate®- DVI' nın hamile kadınlara uygulandığında fetal hasara neden olup olmadığı veya üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Koate®- DVI hamile kadınlara eğer, açıkça gerekirse verilmelidir.

Pediyatrik Kullanım

Koate®- DVI çocuk hastalarda çalışmamıştır. Solvent/ deterjan ile işlem görmüş insan antihemofilik faktörü (Koate®- HP) pediyatrik hastalarda oldukça yaygın kullanılmıştır.

Pediyatrik kullanım için Koate®- HP ile bildirilen spontan yan etkiler yetişkin kullanımı için olan tecrübelerdir.

Araç ve makine kullanımına etkisi:

İnsan antihemofilik faktörün, araç ve makine kullanımını üzerine etkisinin olduğuna dair belirtiler yoktur.

Yan Etkiler:

İnsan antihemofilik faktör preparatlarının uygulanmasından dolayı oluşan alerjik tip reaksiyonlar bildirilmiştir.

Toplam yedi adet infüzyona yönelik on adet yan etki, % 0.9' luk yan reaksiyon hızı ve yan reaksiyonlarla karakterize % 0.7' lik infüzyon sıklığı hızı için, Koate®- DVI klinik çalışması sırasında uygulanan toplam 1053 infüzyon sırasında gözlenmiştir. Tüm reaksiyonlar hafifti ve başlıca; kol, kulak ile yüzde karncalanma, görmede bulanıklık, baş ağrısı, bulantı, mide ağrısı ve kötü hissetme yer almaktaydı.

İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında, enfeksiyon ajanlarının geçişinden dolayı enfeksiyon hastalıkları tam olarak aynı tutulamaz. Bu aynı zamanda bilinmeyen yapıdaki patojenlere de uygulanabilir,

Enfeksiyon ajanlarının geçiş riskini azaltmak için, verici ve bağış yapanların seçilmesinde uygun ölçümler uygulanmalı, plazma havuzları test edilmeli ve üretim işlemlerine uzaklaştırma/ inaktivasyon işlemleri katılmalıdır.

Hepatit A veya parvovirüs B19 gibi bazı virüslerin özellikle bu anda uzaklaştırılması veya inaktive edilmesi güçtür. Parvovirüs B19 immünolojisi olarak uzaklaşan kişileri veya hamile kadınları daha ciddi olarak etkilemektedir.

Parvovirüs B19 enfeksiyonunun semptomları arasında, ateş, uyuşukluk, soğuk algınlığı ve burunda akıntı; 2 hafta sonrasında ise, kızamıklık ve eklem ağrısıdır. Hepatit A varlığı ise, birkaç günden yaklaşık 2 haftaya kadar süren işlah zayıflığı, yorgunluk, düşük derecede ateş ve takibinde ise, kusma, bulantı ile belde ağrıdır. Koyu idrar ve sarımsı tende genel semptomlardır. Bu şekilde semptomların gözükmüş olduğu hastalar doktorlarına danışmalıdır.

"BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ"

İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:

Koate®DVI ile ilaç etkileşimleri bildirilmemiştir.

Kullanım Şekli ve Dozu:

Koate®-DVI' nın her şişesi, etiketi üzerinde bildirilen entamsiyonel ünite insan antihemofilik faktör içermektedir. Sulandırılmış ürün direk şırınga enjeksiyonu veya damla infüzyonuyla intravenöz olarak verilmelidir. Ürün sulandırma sonrası 3 saat içinde uygulanmalıdır.

Aşağıdaki tanımlanan dozlar genel yöntem olarak yer almaktadır. Hemostaz için gereken Koate®- DVI dozajı için, hastanın ihtiyacına göre, eksikliğin şiddeti, hemorajinin ciddiyeti, inhibitörlerin varlığı ve istenen Faktör VIII düzeyine göre kişiselleştirilmesine önem verilmelidir. Bazen, Faktör VIII düzeyinin tayinleri ile tedavinin gidişatını izlemek kritiktir.

Koate®-DVI'nın klinik etkisi tedavinin etkinliğini değerlendirmede en önemli unsurdur. Daha fazla Koate®- DVI uygulanması daha tatminkar klinik sonuçların elde edilmesinde gerekebilir.

Eğer, hesaplanan düzey, beklenen Faktör VIII düzeyini elde etmede başarılı olmazsa veya eğer kanama hesaplanan dozun uygulanması sonrası kontrol edilemezse, hastanın kan dolaşımındaki inhibitör varlığından şüphelenilir. Varlığı kanıtlanmalı ve inhibitör düzeyleri uygun laboratuvar testleriyle miktarlandırılmalıdır.

İnhibitör mevcut olduğunda, antihemofilik faktör için doz gerekliliği oldukça değişkendir ve dozaj sadece klinik yanıtta tayin edilebilir. Düşük titre inhibitörlü bazı hastalar (10 Bethesda ünitesi) inhibitör titresindeki oluşan anamnestik artış olmaksızın faktör VIII ile başarılı olarak tedavi edilebilir. Tedaviye yönelik faktör VIII düzeyleri ve klinik yanıt yeterli yanıtı sağlamak için değerlendirilmelidir. Faktör IX kompleksi konsantreleri, antihemofilik faktör (porsin) veya anti- inhibitör koagülan kompleksi gibi alternatif tedavi ürünlerinin kullanımı yüksek titre inhibitörlü hastalar için gerekebilir. Önceden tayin edilen plana göre sık olarak uygulanan Faktör VIII konsantrisinin tekrarlanan dozları kullanılarak immün tolerans tedavisi, Faktör VIII inhibitörünün tamamen kaldırılmasıyla sonuçlanır. En başarılı rejimler, en az günde bir kere yüksek dozlarda Faktör VIII uygulanması yapılmıştır ama, tek bir doz rejimi dünyada en etkili olarak kabul edilmiştir. İmmün tolerans rejimlerinin idaresi ile tecrübeli olan bir hemofilii uzmanı ile konsültasyonda önerilir.

Dozajın Hesaplanması

Faktör VIII düzeyindeki in vivo yüzde yükselmesi % 2 ile her vücut ağırlığı kilogramı için (IU/kg) dozun çarpılmasıyla tesbit edilebilir. Hesaplama metodu, *Abilgard* ve *arkadaşları* tarafından verilen klinik bulgulara dayanmaktadır ve aşağıdaki örneklerde gösterilmiştir:

Beklenen faktör VIII artışı (normalin %' si)= $\frac{\text{Uygulanan IU} \times \%2/\text{IU/kg}}{\text{Vücut ağırlığı (kg)}}$

Ör, 70 kg ağırlığındaki bir yetişkin için) = $\frac{140 \text{ IU} \times \%2/\text{IU/kg}}{70 \text{ kg}} = \% 40$

Veya

İstenilen dozaj (I.U.)= $\frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)} \times \text{istenilen} \% \text{ faktör VIII artışı}}{\%2/\text{IU/Kg}}$

Ör, 15 kg'lık çocuk için = $\frac{15 \text{ kg} \times \% 100}{\%2/\text{IU/Kg}} = 750 \text{ I.U.}$ gereklidir.

Hemostaz sağlamak için gereken dozaj aşağıdaki genel kılavuza göre kanama epizodlarının ciddiyeti ve tipine bağlıdır.

Hafif Hemoraji

Hafif yüzeyel veya erken hemorajiler Faktör VIII düzeyinde yaklaşık olarak in vivo % 20 artışa yol açan, kg başına 10 I.U.' luk tek bir doza cevap verebilir. İleride başka bir kanama olmadıkça tedavinin tekrarlanması gerekli değildir.

Orta Derecede Hemoraji

Daha ciddi kanama epizodları (ör, kesin hemartroz, bilinen travma) için, Faktör VIII düzeyi her kg için yaklaşık olarak 15-25 I.U. uygulanmasıyla % 30- % 50' ye artırılabilir. Eğer, başka bir tedavi gerekirse, her 8-12 saatte bir her kg için 10-15 I.U.' luk tekrarlanan doz verilebilir.

Ciddi Hemoraji

Yaşamsal organları kapsayan hayat- tehdit edici kanamalar veya olası hemorajilerin görüldüğü hastalarda (ör; merkezi sinir sistemi, retrofarenjyal ve retroperitoneal boşluklar, ileum ve bel kemiği kırılı) faktör VIII, hemostazisi sağlamak için normalin % 80- % 100' üne artırılmalıdır. Bu, ilk rAHF [Antihemofilik faktör (İnsan), Koate®-DVI] dozunun kg başına 40- 50 I.U. ve sürdürme dozunun her 8-12 saatte bir kg başına 20- 25 I.U. olmasıyla hastaların çoğunda sağlanabilir. Majör cerrahi işlemler için, faktör VIII düzeyleri yeterli yerine koyma tedavisini sağlamak için periperatif gidişat boyunca kontrol edilmelidir.

Ameliyat

Majör cerrahi işlemler için, Faktör VIII düzeyi 50 IU/kg'lık ön- cerrahi dozunun verilmesiyle yaklaşık olarak % 100'e artırılabilir. Faktör VIII düzeyi, hasta ameliyata gitmeden önce beklenen düzeyin sağlanıp sağlanmadığı hususunda kontrol edilmelidir. Hemostatik düzeyleri sağlamak için, başlangıçta her 6-12 saatte bir ve iyileşme tamamlanıncaya kadar toplam 10-14 gün boyunca tekrarlanan infüzyonlar gerekebilir. Gereken faktör VIII yerine koyma tedavisinin şiddeti, uygulanan ameliyat sonrası rejim ve ameliyatın tipine bağlıdır. Minör cerrahi işlemler için, daha az şiddetli tedavi yeterli hemostazisi sağlayabilir.

Profilaksi

Faktör VIII konsantreleri *Nilsson* ve *arkadaşları* tarafından bildirildiği şekilde kanama profilaksisi için düzenli planda uygulanabilir.