

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

OBIZUR 500 U κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστικά 500 μονάδες αντισταθμιστικού παράγοντα VIII (ανασυνδυσασμένου) με διαγραφή της περιοχής B, χοίρειας αλληλουχίας, susoctocog άλφα.

Το OBIZUR περιέχει περίπου 500 U/ml susoctocog άλφα μετά την ανασύσταση.

Η δραστηριότητα (U) καθορίζεται με χρήση του προσδιορισμού πήξης ενός σταδίου (OSCA). Η ειδική δραστηριότητα του OBIZUR είναι περίπου 10.000 U/mg πρωτεΐνης.

Το OBIZUR [αντισταθμιστικός παράγοντας VIII (ανασυνδυσασμένος), χοίρειας αλληλουχίας] είναι μια κεκαθαυμένη πρωτεΐνη, η οποία έχει 1448 αμινοξέα, με μοριακή μάζα περίπου 175 kDa. Παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυσασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα νεογνού χάμστερ (κύτταρα BHK). Τα κύτταρα BHK καλλιεργούνται σε μέσο το οποίο περιέχει ορό εμβρύου βοοειδών. Η διαδικασία παρασκευής δεν περιλαμβάνει προϊόντα ανθρώπινου ορού και ανθρώπινης πρωτεΐνης και δεν περιέχει πρόσθετα υλικά ζωικής προέλευσης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 4,4 mg (198 mM) νατρίου ανά ml ανασυσταμένου διαλύματος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις είναι λευκού χρώματος.

Ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμος.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με επίκτητη αιμορροφιλία που προκαλείται από αντισώματα έναντι του παράγοντα VIII.

Το OBIZUR ενδείκνυται για ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το OBIZUR θα πρέπει να διενεργείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Το προϊόν προορίζεται για χορήγηση μόνο σε νοσηλευόμενους ασθενείς. Απαιτείται κλινική επίβλεψη της αιμορραγικής κατάστασης του ασθενούς.

Δοσολογία

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας με το OBIZUR εξαρτώνται από το σημείο, την έκταση και τη βαρύτητα του αιμορραγικού επεισοδίου, το στόχο δραστηριότητας του παράγοντα VIII και από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Ο αριθμός των μονάδων του παράγοντα VIII που χορηγείται εκφράζεται σε μονάδες (U) οι οποίες προέρχονται από ένα εσωτερικό πρότυπο το οποίο έχει βαθμονομηθεί με το τρέχον πρότυπο του ΠΟΥ για τα προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII.

Μία μονάδα (U) δραστηριότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με εκείνη την ποσότητα του παράγοντα VIII που περιέχεται σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 200 U ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, χορηγούμενη με ενδοφλέβια ένεση (βλ. παράγραφο 6.6).

Η απαιτούμενη αρχική δόση του OBIZUR για έναν ασθενή υπολογίζεται με χρήση του ακόλουθου μαθηματικού τύπου:

$$\text{Αρχική δόση (U/kg)} \div \text{Περιεκτικότητα προϊόντος (U/φιαλίδιο)} \times \text{Σωματικό βάρος (kg)} = \text{αριθμός φιαλιδίων}$$

π.χ. για έναν ασθενή βάρους 70 kg, ο αριθμός των φιαλιδίων για μια αρχική δόση θα υπολογιστεί ως εξής:

$$200 \text{ U/kg} \div 500 \text{ U/φιαλίδιο} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ φιαλίδια}$$

Παρακολουθήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII και την κλινική κατάσταση 30 λεπτά μετά την πρώτη ένεση και 3 ώρες μετά τη χορήγηση του OBIZUR.

Παρακολουθήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII αμέσως πριν και 30 λεπτά μετά από κάθε επόμενη δόση και ανατρέξτε στον παρακάτω πίνακα για τα συνιστώμενα στοχευόμενα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII.

Ο προσδιορισμός πήξης ενός σταδίου για τον παράγοντα VIII συνιστάται επειδή έχει χρησιμοποιηθεί στον προσδιορισμό της δραστηριότητας του OBIZUR και του μέσου ρυθμού επαναφοράς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Η δόση και η συχνότητα χορήγησης θα πρέπει να βασίζονται στα αποτελέσματα της δραστηριότητας του παράγοντα VIII (ώστε να διατηρηθούν εντός των συνιστώμενων ορίων) και στην κλινική ανταπόκριση που επιτυγχάνεται.

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας σε ασθενείς με επίκτητη αιμορροφιλία είναι περιορισμένα (βλ. παράγραφο 5.1).

Αρχική φάση

Τύπος αιμορραγίας	Στόχος ελάχιστης δραστηριότητας του παράγοντα VIII (μονάδες ανά dL ή % του φυσιολογικού)	Αρχική δόση (μονάδες ανά kg)	Επόμενη δόση	Συχνότητα και διάρκεια επόμενων δόσεων
Ήπια και μέτρια αιμορραγία των επιπολής μυών / χωρίς νευραγγειακή βλάβη και αιμορραγία στις αρθρώσεις	> 50%	200	Τιτλοποιήστε τις επόμενες δόσεις με βάση την κλινική ανταπόκριση ώστε να διατηρήσετε το στόχο ελάχιστης δραστηριότητας του παράγοντα VIII	Χορηγήστε δόση κάθε 4 έως 12 ώρες. Η συχνότητα μπορεί να προσαρμοστεί με βάση την κλινική ανταπόκριση και τη μετρούμενη δραστηριότητα του παράγοντα VIII
Μείζων μέτρια έως βαριάς μορφής, ενδομυϊκή, οπισθοπεριτοναϊκή, γαστρεντερική ή ενδοκρανιακή αιμορραγία	> 80%			

Φάση επούλωσης

Όταν επιτευχθεί ανταπόκριση της αιμορραγίας, συνήθως εντός των πρώτων 24 ωρών, συνεχίστε το OBIZUR με δόση η οποία θα διατηρεί την ελάχιστη δραστηριότητα του FVIII στο 30-40% έως ότου ελεγχθεί η αιμορραγία. Η μέγιστη δραστηριότητα του FVIII στο αίμα δεν πρέπει να υπερβαίνει το 200%.

Η διάρκεια της θεραπείας βασίζεται στην κλινική κρίση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών με συγγενή αιμορροφιλία ή σε σπάνιες περιπτώσεις επίκτητης αιμορροφιλίας δεν ενδείκνυται επί του παρόντος.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Ο συνολικός όγκος του ανασυσταμένου OBIZUR θα πρέπει να χορηγείται με ρυθμό 1 έως 2 mL ανά λεπτό.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του ιατρικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστές αναφυλακτικές αντιδράσεις στη δραστική ουσία, σε πρωτεΐνη χάμστερ ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Είναι πιθανή η εκδήλωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου με το OBIZUR. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών χάμστερ.

Εάν εκδηλωθούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να διακόψουν άμεσα τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον ιατρό τους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν κνίδωση, γενικευμένη κνίδωση (ουρτικάρια), αίσθημα σύσφιξης στον θώρακα, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία.

Σε περίπτωση καταπληξίας, θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία της καταπληξίας.

Δημιουργία ανασταλτικών αντισωμάτων

Πριν και μετά την έκθεση σε OBIZUR έχουν ανιχνευθεί ανασταλτικά αντισώματα έναντι του χοίρειου παράγοντα VIII (μετρούμενα με μια τροποποίηση της παραλλαγής Nijmegen του προσδιορισμού Bethesda). Τίτλοι ανασταλτικών αντισωμάτων έως και 29 μονάδες Bethesda καταγράφηκαν κατά την αρχική αξιολόγηση, όμως οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν θετικό στο OBIZUR. Συνιστάται η θεραπεία να βασίζεται στην κλινική κρίση και να μη βασίζεται στην ανίχνευση των ανασταλτικών αντισωμάτων μέσω του προσδιορισμού Bethesda.

Υπάρχει έλλειψη κλινικών πληροφοριών σχετικά με την ανάπτυξη ανασταλτικών αντισωμάτων έναντι του OBIZUR μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Συνεπώς, το OBIZUR πρέπει να χορηγείται μόνο όταν θεωρείται κλινικά απαραίτητο. Η εκτεταμένη δερματική πορφύρα δεν απαιτεί απαραίτητα θεραπεία.

Το OBIZUR παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA σε νεφρικά κύτταρα νεογνού χάμστερ. Αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης νεφρικών κυττάρων νεογνού χάμστερ δεν ανιχνεύθηκαν σε ασθενείς μετά από την έκθεση σε OBIZUR.

Υψηλά και παρατεταμένα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο αίμα μπορεί να προδιαθέτουν σε θρομβοεμβολικά συμβάντα. Όσοι έχουν προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο και οι ηλικιωμένοι διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο.

Εάν απαιτείται η χρήση φλεβικού καθετηριασμού, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος για επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα, όπως θρόμβωση στο σημείο του καθετήρα.

Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII η οποία προσδιορίζεται από τον χρωμογόνο προσδιορισμό είναι γενικά μικρότερη από τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII η οποία προσδιορίζεται από τον προσδιορισμό πήξης ενός σταδίου. Η μέτρηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII θα πρέπει να διενεργείται πάντοτε με χρήση της ίδιας μεθοδολογίας προσδιορισμού σε οποιονδήποτε ασθενή. Ο προσδιορισμός ενός σταδίου συνιστάται επειδή έχει χρησιμοποιηθεί στον προσδιορισμό της δραστηριότητας και του μέσου ρυθμού επαναφοράς του OBIZUR (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Όνομα και αριθμός παρτίδας

Συνιστάται ιδιαίτερος, κάθε φορά που χορηγείται OBIZUR σε έναν ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος ώστε να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 4,4 mg (198 mM) νατρίου ανά ml ανασυσταμένου διαλύματος.

Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα με ελεγχόμενη ποσότητα νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του OBIZUR με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το OBIZUR. Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του OBIZUR κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Κατά συνέπεια, το OBIZUR θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας μόνο εφόσον ενδείκνυται σαφώς.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το OBIZUR δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας:

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες ενδέχεται να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσους και νυγμού στο σημείο της ένεσης, ρίγη, εξάψεις, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνίδωση, υπόταση, λήθαργος, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, μυρμήγκιασμα, έμετος, συριγμός) είναι πιθανές και μπορεί να εξελιχθούν σε αναφυλαξία βαριάς μορφής (περιλαμβανομένης της καταπληξίας) (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς με επίκτητη αιμορροφιλία μπορεί να αναπτύξουν ανασταλτικά αντισώματα έναντι του χοίρειου παράγοντα VIII.

Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνος με την τάξη συστήματος οργάνων (SOC) MedDRA (SOC και επίπεδο προτιμώμενου όρου). Κατά την κλινική δοκιμή του OBIZUR για την επίκτητη αιμορροφιλία, 29 ενήλικες αξιολογήθηκαν ως προς την ασφάλεια.

Οι συχνότητες αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Προτιμώμενος όρος MedDRA	Συχνότητα
Παρακλινικές εξετάσεις	Θετική εξέταση για ανασταλτικά αντισώματα έναντι του χοίρειου παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 4.4)	Συχνές

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Οι επιδράσεις των δόσεων του OBIZUR που είναι μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες δεν έχουν προσδιοριστεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά, παράγοντας πήξης αίματος VIII, χοίρειας αλληλουχίας. κωδικός ATC: B02BD14

Μηχανισμός δράσης

Το OBIZUR είναι ένας ανασυνδυασμένος, με διαγραφή της περιοχής B, χοίρειας αλληλουχίας παράγοντας VIII (susoctocog άλφα). Είναι μια γλυκοπρωτεΐνη.

Αμέσως μετά την απελευθέρωσή του στην κυκλοφορία του ασθενούς, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα von Willebrand (vWF). Το σύμπλοκο παράγοντα VIII/παράγοντα von Willebrand αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντα von Willebrand) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συμπαράγοντας του ενεργοποιημένου παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X, ο οποίος τελικά μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Στη συνέχεια, η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινική και έτσι μπορεί να σχηματιστεί πύγμα.

Η επίκτητη αιμορροφιλία είναι μια σπάνια αιμορραγική διαταραχή κατά την οποία οι ασθενείς με φυσιολογικά γονίδια του παράγοντα VIII αναπτύσσουν ανασταλτικά αυτοαντισώματα έναντι του παράγοντα VIII. Αυτά τα αυτοαντισώματα εξουδετερώνουν τον ανθρώπινο παράγοντα VIII που κυκλοφορεί και με αυτόν τον τρόπο δημιουργούν έλλειψη του διαθέσιμου παράγοντα VIII. Τα αντισώματα που κυκλοφορούν (αναστολείς) έναντι του ανθρώπινου παράγοντα VIII παρουσιάζουν ελάχιστη ή καθόλου διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το OBIZUR.

Το OBIZUR αντικαθιστά προσωρινά τον ενδογενή παράγοντα VIII που έχει ανασταλεί και ο οποίος είναι απαραίτητος για την αποτελεσματική αιμόσταση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του OBIZUR για τη θεραπεία σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με επίκτητη αιμορροφιλία με αυτοάνοσα ανασταλτικά αντισώματα έναντι του ανθρώπινου παράγοντα VIII διερευνήθηκαν σε μια προοπτική, μη τυχαιοποιημένη, ανοικτή δοκιμή με 28 ασθενείς (18 καυκάσιους, 6 μαύρους και 4 ασιάτες). Η δοκιμή συμπεριέλαβε ασθενείς που παρουσίασαν αιμορραγία επικίνδυνη για τη ζωή και/ή για τη βιωσιμότητα του μέλους, η οποία απαιτούσε νοσηλεία.

Όλα τα αρχικά αιμορραγικά επεισόδια είχαν θετική ανταπόκριση στη θεραπεία στις 24 ώρες μετά την αρχική χορήγηση δόσης, όπως εκτιμήθηκε από τον κύριο ερευνητή. Ως θετική ανταπόκριση χαρακτηρίστηκαν οι περιπτώσεις στις οποίες η αιμορραγία σταμάτησε ή μειώθηκε με κλινική βελτίωση ή με δραστηριότητα του παράγοντα VIII πάνω από έναν προκαθορισμένο στόχο.

Θετική ανταπόκριση παρατηρήθηκε στο 95% (19/20) των ασθενών που αξιολογήθηκαν στις 8 ώρες και στο 100% (18/18) στις 16 ώρες. Εκτός από την ανταπόκριση στη θεραπεία, η συνολική επιτυχία της θεραπείας προσδιορίστηκε από τον ερευνητή σύμφωνα με την ικανότητά του να διακόψει ή να μειώσει τη δόση και/ή τη συχνότητα χορήγησης δόσης του OBIZUR. Συνολικά 24/28 (86%) των ασθενών είχαν επιτυχή έλεγχο (αποδρομή) του αρχικού αιμορραγικού επεισοδίου. Από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το OBIZUR ως θεραπεία πρώτης γραμμής, η οποία ορίζεται ως καμία άμεση προηγούμενη χρήση αντιαιμορραγικών παραγόντων πριν από την πρώτη θεραπεία με OBIZUR, 16/17 ασθενείς (94%) ανέφεραν σταδιακή επιτυχία της θεραπείας. Έντεκα ασθενείς ανέφεραν ότι είχαν λάβει αντιαιμορραγικούς παράγοντες (π.χ. rFVIIa, συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης, τρανεξαμικό οξύ) πριν από την πρώτη θεραπεία με OBIZUR. Από αυτούς τους 11 ασθενείς, οκτώ είχαν σταδιακή επιτυχή θεραπεία (73%).

Η διάμεση δόση ανά ένεση για την επιτυχή θεραπεία της αρχικής αιμορραγίας ήταν 133 U/kg ενώ η διάμεση συνολική δόση ήταν 1523 U/kg για διάμεσο χρονικό διάστημα 6 ημερών. Ο διάμεσος αριθμός των ημερήσιων εγχύσεων ανά ασθενή ήταν 1,76 (εύρος: 0,2 έως 5,6). Κατά την αρχική

περίοδο 24 ωρών, χρησιμοποιήθηκε στην κλινική μελέτη η διάμεση συνολική δόση 493 U/kg με διάμεση τιμή 3 εγχύσεων. Στις περιπτώσεις στις οποίες η θεραπεία ήταν απαραίτητη πέραν των 24 ωρών, χρησιμοποιήθηκε διάμεση συνολική δόση 1050 U/kg με διάμεση τιμή 10,5 εγχύσεις (διάμεση δόση 100 U/kg) για τον έλεγχο ενός αιμορραγικού επεισοδίου.

Άλλες πληροφορίες

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το OBIZUR σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της επίκτητης αιμορροφιλίας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Φαρμακοκινητικά δεδομένα από 5 ασθενείς με επίκτητη αιμορροφιλία ενώ βρίσκονταν σε μη αιμορραγική κατάσταση παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Ατομικά φαρμακοκινητικά δεδομένα για τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μετά τη χορήγηση της τελικής δόσης του OBIZUR σε 5 ασθενείς με επίκτητη αιμορροφιλία. Οι ασθενείς βρίσκονταν σε μη αιμορραγική κατάσταση. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII μετρήθηκε με τον προσδιορισμό πήξης ενός σταδίου.

Ασθενής	Δόση (U)	Δόση (U/kg)	Αρχική δραστηριότητα hFVIII (%)	t _{1/2} (h)	T _{max} (h)	A _{max} (%)	AUC _{0-t} (%·t)	AUC _{0-∞} (%·t)
1	5.000	76,7	89	17	0,42	213	3.124	4.988
2	2.934	30,0	18	4,6	0,42	100	694	712
3	7.540	144,2	3	5,3	0,45	74	473	492
4	9.720	206,8	0	1,8	0,50	53	122	135
5	10.000	133,3	M/Δ	4,2	0,75	178	1.583	1.686

A_{max} = μέγιστη παρατηρούμενη % δραστηριότητα, AUC_{0-t} = εμβαδόν υπό την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου από τη χρονική στιγμή 0 έως την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση, AUC_{0-∞} = εμβαδόν υπό την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου από τη χρονική στιγμή 0 με αναγωγή στο άπειρο, t_{1/2} = τελικός χρόνος ημίσειας ζωής, T_{max} = χρόνος μέγιστης παρατηρούμενης % δραστηριότητας, M/Δ = μη διαθέσιμη.

Ο μέσος ρυθμός επαναφοράς μετά την αρχική δόση 200 U/kg ήταν 1,06 ± 0,75 U/ml ανά U/kg (εύρος 0,10-2,61) μετρούμενος με τον προσδιορισμό πήξης ενός σταδίου.

Παρότι η δραστηριότητα του παράγοντα VIII η οποία προσδιορίζεται από τον χρωμογόνο προσδιορισμό είναι γενικά μικρότερη από τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII η οποία προσδιορίζεται από τον προσδιορισμό πήξης ενός σταδίου, οι δραστηριότητες του παράγοντα VIII μετά την έγχυση σε ασθενείς με επίκτητη αιμορροφιλία στην κλινική μελέτη OBI-1-301 έτειναν να είναι υψηλότερες με τον χρωμογόνο προσδιορισμό από ό,τι με τον προσδιορισμό πήξης ενός σταδίου (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα ανασταλτικά αντισώματα έναντι του OBIZUR μετρήθηκαν με μια τροποποίηση της παραλλαγής Nijmegen της μεθόδου προσδιορισμού Bethesda. Τρεις ασθενείς οι οποίοι συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση φαρμακοκινητικής είχαν ανιχνεύσιμο τίτλο αντιχόριου ανασταλτικού παράγοντα VIII κατά την αρχική αξιολόγηση (≥ 0,6 μονάδες Bethesda (BU)/mL). Τρεις από τους πέντε ασθενείς δεν είχαν ανιχνεύσιμους τίτλους αντιχόριου παράγοντα VIII μετά τη θεραπεία (< 0,6 BU/mL με βάση το

τελευταίο αναφερόμενο αποτέλεσμα), δύο ασθενείς είχαν ανιχνεύσιμο τίτλο αντιχοίρειου παράγοντα VIII ($\geq 0,6$ BU/mL).

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής του OBIZUR σε εννιά αξιολογήσιμους ασθενείς στην αιμορραγική κατάσταση ήταν (περίπου) 10 ώρες (εύρος 2,6 έως 28,6 ώρες).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων. Ωστόσο, σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, η επίπτωση και η βαρύτητα της σπειραματοπάθειας σε πιθήκους στους οποίους χορηγήθηκε OBIZUR ενδοφλέβια σε δόσεις 75, 225 και 750 U/kg/ημέρα είχαν αυξητική τάση με την πάροδο του χρόνου. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγιμότητας σε ζώα με το OBIZUR.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Πολυσορβικό 80

Χλωριούχο νάτριο

Διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο

Σακχαρόζη

Τρομεταμόλη

Τρις-υδροχλωρικό

Τρινατριούχο διυδρικό κιτρικό

Διαλύτης

Στείρο ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως και έως 3 ώρες μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά από την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μία συσκευασία του OBIZUR περιέχει 1, 5 ή 10 από τα εξής:

- φιαλίδια κόνεως (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (από βουτυλικό ελαστικό) και με αποσπώμενη σφράγιση

- προγεμισμένες σύριγγες (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (από βουτυλικό ελαστικό), ελαστικό πώμα άκρου και προσαρμογέα σύνδεσης Luer Lock
- συσκευή μετάγγισης υγρού με ενσωματωμένη πλαστική ακί

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο, ελεύθερο σωματιδίων και έχει pH 6,8 έως 7,2. Η ωσμωγραμμομοριακότητα του ρυθμιστικού διαλύματος του παρασκευάσματος κυμαίνεται μεταξύ 59 και 65 10% mOsm/kg H₂O.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μη χορηγείτε διαλύματα που παρουσιάζουν σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Προετοιμασία

Προτού ξεκινήσετε την ανασύσταση θα χρειαστείτε τα εξής:

- Υπολογισμένος αριθμός φιαλιδίων κόνεως
- Ίδιος αριθμός συριγγών με το διαλύτη του 1 mL και στείρους προσαρμογείς φιαλιδίων
- Τολύπια αλκοόλης
- Μεγάλη στείρα σύριγγα που θα περιέχει τον τελικό όγκο του ανασυσταμένου προϊόντος

Οι διαδικασίες που περιγράφονται παρακάτω παρέχονται ως γενικές οδηγίες για την προετοιμασία και ανασύσταση του OBIZUR. Επαναλάβετε τις ακόλουθες οδηγίες ανασύστασης για κάθε φιαλίδιο κόνεως το οποίο πρόκειται να ανασυσταθεί.

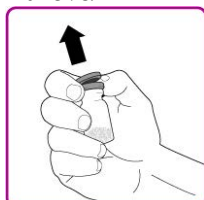
Ανασύσταση

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ανασύστασης.

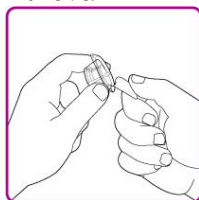
1. Αφήστε το φιαλίδιο κόνεως OBIZUR και την προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου.
2. Αφαιρέστε το πλαστικό πώμα του φιαλιδίου κόνεως OBIZUR (**Εικόνα Α**).
3. Καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης με ένα τολύπιο αλκοόλης (δεν παρέχεται) και αφήστε το να στεγνώσει πριν από τη χρήση.
4. Αφαιρέστε το κάλυμμα της συσκευασίας του προσαρμογέα του φιαλιδίου (**Εικόνα Β**). Μην αγγίζετε τη σύνδεση luer lock (άκρο) στο κέντρο του προσαρμογέα του φιαλιδίου. Μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα του φιαλιδίου από τη συσκευασία.
5. Τοποθετήστε τη συσκευασία του προσαρμογέα του φιαλιδίου σε μια καθαρή επιφάνεια με τη σύνδεση luer lock στραμμένη προς τα επάνω.
6. Αποσπάστε το ανθεκτικό στην παραβίαση πώμα της προγεμισμένης σύριγγας με το διαλύτη (**Εικόνα Γ**).
7. Ενώ κρατάτε σταθερά τη συσκευασία του προσαρμογέα του φιαλιδίου συνδέστε την προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη στον προσαρμογέα του φιαλιδίου ωθώντας το άκρο της σύριγγας στη σύνδεση luer lock στο κέντρο του προσαρμογέα του φιαλιδίου και περιστρέψτε δεξιόστροφα έως ότου ασφαλίσει η σύριγγα. Μην σφίγγετε υπερβολικά (**Εικόνα Δ**).
8. Αφαιρέστε την πλαστική συσκευασία (**Εικόνα Ε**).
9. Τοποθετήστε το φιαλίδιο κόνεως OBIZUR σε μια καθαρή, επίπεδη και σκληρή επιφάνεια. Τοποθετήστε τον προσαρμογέα του φιαλιδίου επάνω από το φιαλίδιο κόνεως OBIZUR και ωθήστε σταθερά την ακίδα του φίλτρου του προσαρμογέα του φιαλιδίου στο κέντρο του ελαστικού κύκλου του φιαλιδίου κόνεως OBIZUR έως ότου το διάφανο πλαστικό πώμα κουμπώσει στο φιαλίδιο (**Εικόνα ΣΤ**).
10. Ωθήστε το έμβολο αργά προς τα κάτω για να εγχύσετε όλον το διαλύτη από τη σύριγγα στο φιαλίδιο κόνεως OBIZUR.

11. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις (κυκλικά) το φιαλίδιο κόνεως OBIZUR χωρίς να αφαιρέσετε τη σύριγγα, έως ότου όλη η κόνις να διαλυθεί/ανασυσταθεί πλήρως (**Εικόνα Ζ**). Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια πριν από τη χορήγηση. Μην το χρησιμοποιείτε εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.
12. Κρατώντας με το ένα χέρι το φιαλίδιο και τον προσαρμογέα του φιαλιδίου και με το άλλο χέρι κρατώντας σφικτά τον κύλινδρο της προγεμισμένης σύριγγας με το διαλύτη, ξεβιδώστε με αριστερόστροφη κίνηση τη σύριγγα από τον προσαρμογέα του φιαλιδίου (**Εικόνα Η**).
13. Χρησιμοποιήστε το OBIZUR αμέσως και εντός 3 ωρών από την ανασύσταση όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.

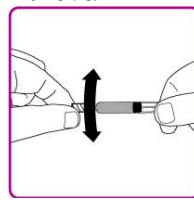
Εικόνα Α



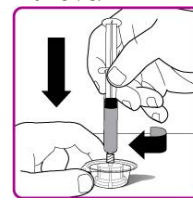
Εικόνα Β



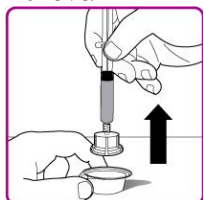
Εικόνα Γ



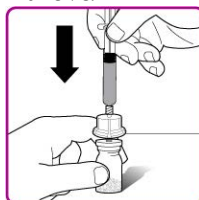
Εικόνα Δ



Εικόνα Ε



Εικόνα ΣΤ



Εικόνα Ζ



Εικόνα Η



Χορήγηση

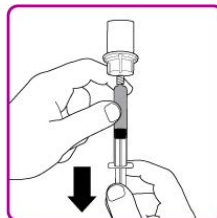
Αποκλειστικά για ενδοφλέβια ένεση!

- Εξετάστε το ανασυσταθέν διάλυμα OBIZUR για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Μην το χορηγήσετε εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.
- Μη χορηγείτε το OBIZUR στην ίδια σωλήνωση ή περιέκτη μαζί με άλλα ενέσιμα φαρμακευτικά προϊόντα.

Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, χορηγήστε το εφαρμόζοντας την ακόλουθη διαδικασία:

1. Όταν έχουν ανασυσταθεί όλα τα φιαλίδια, συνδέστε στον προσαρμογέα φιαλιδίου μια μεγάλη σύριγγα πιέζοντας απαλά το άκρο της σύριγγας προς τα κάτω στη σύνδεση luer lock στο κέντρο του προσαρμογέα του φιαλιδίου και περιστρέψτε δεξιόστροφα έως ότου ασφαλίσει η σύριγγα.
2. Αναστρέψτε το φιαλίδιο. Ωθήστε τον αέρα μέσα στη σύριγγα προς το φιαλίδιο και αναρροφήστε το ανασυσταμένο OBIZUR μέσα στη σύριγγα (**Εικόνα Θ**).

Εικόνα Θ



3. Ξεβιδώστε τη μεγάλη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου περιστρέφοντας αριστερόστροφα και επαναλάβετε τη διαδικασία αυτήν για όλα τα ανασυσταμένα φιαλίδια του OBIZUR έως ότου επιτευχθεί ο συνολικός όγκος που πρόκειται να χορηγηθεί.
4. Χορηγήστε το ανασυσταμένο OBIZUR ενδοφλέβια με ρυθμό 1 έως 2 mL ανά λεπτό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1035/001
EU/1/15/1035/002
EU/1/15/1035/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Νοεμβρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικής δραστικής ουσίας

Baxalta US, Inc
27 Maple Street
Milford
MA 01757
ΗΝΩΜΕΝΕΣ ΠΟΛΙΤΕΙΕΣ ΤΗΣ ΑΜΕΡΙΚΗΣ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
ΑΥΣΤΡΙΑ

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκρισή.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του OBIZUR σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του προγράμματος

εκπαίδευσης, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και τυχόν άλλων ζητημάτων που αφορούν το πρόγραμμα, με την αρμόδια εθνική Αρχή.

Το πρόγραμμα εκπαίδευσης στοχεύει στην ελαχιστοποίηση του κινδύνου σφαλμάτων κατά τη χορήγηση των δόσεων.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το OBIZUR, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν και να χορηγήσουν το OBIZUR θα έχουν πρόσβαση/θα τους παρασχεθεί το παρακάτω πακέτο υλικού εκπαίδευσης:

- υλικό εκπαίδευσης ιατρών

Το υλικό εκπαίδευσης ιατρών θα περιέχει:

- την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- το υλικό εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας

Το υλικό εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας θα περιέχει τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- φυλλάδιο επαγγελματιών υγείας που περιλαμβάνει έναν λεπτομερή υπολογισμό του αριθμού των φιαλιδίων ενός ασθενούς βάρους, για παράδειγμα, 70 kg
- ένα ηλεκτρονικό βίντεο για την περαιτέρω λεπτομερή ανάλυση του απαιτούμενου υπολογισμού και της χορήγησης του φαρμάκου

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Για τη συλλογή και την ανάλυση άμεσων και μακροχρόνιων δεδομένων σχετικά με την κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια όλων των ασθενών με επίκτητη αιμορροφιλία οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με το OBIZUR, ο ΚΑΚ πρέπει να δημιουργήσει ένα πρόγραμμα/μητρώο παρακολούθησης, σύμφωνα με ένα συμφωνημένο πρωτόκολλο για αόριστο χρόνο.	Ετήσια, στο πλαίσιο της ετήσιας επανεκτίμησης

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

OBIZUR 500 U κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
susoctocog άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα ml διαλύματος περιέχει περίπου 500 U αντιαιμορροφιλικού παράγοντα VIII (ανασυνδυσασμένου), χοίρειας αλληλουχίας, susoctocog άλφα, μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Πολυσορβικό 80
Χλωριούχο νάτριο
Διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο
Σακχαρόζη
Τρομεταμόλη
Τρις-υδροχλωρικό
Τρινατριούχο διυδρικό κιτρικό
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ένα, πέντε, δέκα φιαλίδια
Μία, πέντε, δέκα προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη
Ένας, πέντε, δέκα προσαρμογείς φιαλιδίου

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε
Χρησιμοποιήστε το άμεσα ή εντός 3 ωρών από την ανασύσταση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1035/001
EU/1/15/1035/002
EU/1/15/1035/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

OBIZUR 500 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Susoctocog άλφα
Ενδοφλεβίως (IV)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ένεση μίας χρήσης.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 U

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Λογότυπο Baxalta

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ ΤΟΝ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το OBIZUR
Υδωρ για ενέσιμα.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

OBIZUR 500 U κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Susoctocog άλφα

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το OBIZUR και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το OBIZUR
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το OBIZUR
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το OBIZUR
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το OBIZUR και ποια είναι η χρήση του

Το OBIZUR περιέχει τη δραστική ουσία susoctocog άλφα, η οποία είναι αντισταθμιστικός παράγοντας VIII, χοίρειας αλληλουχίας. Ο παράγοντας VIII είναι απαραίτητος στο αίμα για το σχηματισμό θρόμβων και το σταμάτημα της αιμορραγίας.

Σε ασθενείς με επίκτητη αιμορροφιλία, ο παράγοντας VIII δεν λειτουργεί σωστά επειδή ο ασθενής έχει αναπτύξει αντισώματα έναντι του δικού του παράγοντα VIII, τα οποία εξουδετερώνουν αυτόν τον παράγοντα πήξης.

Το OBIZUR χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των αιμορραγικών επεισοδίων σε ενήλικες με επίκτητη αιμορροφιλία (μία αιμορραγική διαταραχή, η οποία προκαλείται από την έλλειψη δραστηριότητας του παράγοντα VIII λόγω της δημιουργίας αντισωμάτων). Τα αντισώματα αυτά έχουν μικρότερη εξουδετερωτική επίδραση έναντι του OBIZUR απ' ό,τι έχουν έναντι του ανθρώπινου παράγοντα VIII.

Το OBIZUR αποκαθιστά τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII που είναι σε έλλειψη και βοηθά το αίμα να σχηματίσει θρόμβους στο σημείο της αιμορραγίας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το OBIZUR

Το προϊόν προορίζεται για χορήγηση μόνο σε νοσηλευόμενους ασθενείς. Απαιτείται κλινική επίβλεψη της αιμορραγικής κατάστασης του ασθενούς.

Μην χρησιμοποιήσετε το OBIZUR:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία susoctocog άλφα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- εάν είστε αλλεργικός στις πρωτεΐνες χάμστερ (ίχνη μπορεί να βρίσκονται στο OBIZUR και προκύπτουν από τη διαδικασία παρασκευής)

Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το OBIZUR.

Υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αλλεργική αντίδραση στο OBIZUR. Θα πρέπει να είστε ενήμεροι για τα πρώιμα σημεία αλλεργικών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4 για τα σημεία και τα συμπτώματα). Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, η ένεση θα πρέπει να διακοπεί. Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και λιποθυμία (ή αίσθημα λιποθυμίας), χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Ασθενείς που εμφανίζουν ανασταλτικά αντισώματα έναντι του OBIZUR

Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει εάν έχετε ανασταλτικά αντισώματα έναντι του χοίρειου παράγοντα VIII.

Ο γιατρός σας θα εξετάσει τον παράγοντα VIII στο αίμα σας ώστε να επιβεβαιώσει ότι σας χορηγείται επαρκής παράγοντας VIII. Ο γιατρός σας θα εξετάσει επίσης εάν ελέγχεται επαρκώς η αιμορραγία.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν είχατε κατά το παρελθόν καρδιαγγειακή πάθηση ή εάν έχετε γνωστό κίνδυνο θρόμβωσης (παθήσεις που δημιουργούν θρόμβους αίματος στα φυσιολογικά αγγεία), διότι δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα να αναπτύξετε θρομβοεμβολικές παθήσεις όταν τα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα είναι υψηλά και διατηρούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Όνομα και αριθμός παρτίδας

Συνιστάται ιδιαίτερα, κάθε φορά που χρησιμοποιείται το OBIZUR, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του φαρμάκου από τον επαγγελματία υγείας ώστε να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ της θεραπείας σας και της παρτίδας του φαρμάκου.

Παιδιά και έφηβοι

Το OBIZUR δεν έχει λάβει έγκριση, επί του παρόντος, για τη θεραπεία ασθενών κάτω των 18 ετών, στους οποίους η επίκτητη αιμορροφιλία είναι σπάνια.

Άλλα φάρμακα και OBIZUR

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα. Δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις του OBIZUR με άλλα φάρμακα.

Κόση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το OBIZUR δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

Το OBIZUR περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 4,4 mg ανά χιλιοστόλιτρο μετά από τη δημιουργία του.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν βρίσκεστε σε δίαιτα με ελεγχόμενο νάτριο.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το OBIZUR

Η θεραπεία με το OBIZUR θα διενεργείται από γιατρό με εμπειρία στην περίθαλψη ασθενών με αιμορροφιλία (αιμορραγικές διαταραχές).

Ο γιατρός σας θα υπολογίζει τη δόση του OBIZUR (σε μονάδες ή U) ανάλογα με την κατάστασή σας και το σωματικό σας βάρος. Η συχνότητα και η διάρκεια της χορήγησης θα εξαρτηθεί από το πόσο αποτελεσματικό είναι το OBIZUR σε εσάς. Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με OBIZUR είναι μια προσωρινή θεραπεία έως ότου υποχωρήσει η αιμορραγία ή εξαλειφθούν τα αντισώματα έναντι του δικού σας παράγοντα VIII.

Η συνιστώμενη πρώτη δόση είναι 200 U ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, χορηγούμενη με ενδοφλέβια ένεση.

Ο γιατρός θα μετράει τακτικά τη δραστηριότητα του δικού σας παράγοντα VIII ώστε να αποφασίσει για τις επόμενες δόσεις και τη συχνότητα χορήγησης του OBIZUR.

Η αιμορραγία συνήθως ανταποκρίνεται εντός των πρώτων 24 ωρών και ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη δόση και τη διάρκεια του OBIZUR έως ότου σταματήσει η αιμορραγία. Ο συνολικός όγκος του ανασυσταμένου OBIZUR θα πρέπει να χορηγείται με ρυθμό 1 έως 2 mL ανά λεπτό.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση του OBIZUR από την κανονική

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το OBIZUR αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν χρησιμοποιήσετε περισσότερο OBIZUR από το κανονικό, ενημερώστε όσο το δυνατόν πιο γρήγορα τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το OBIZUR

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εάν παραλείψατε μια δόση και δεν ξέρετε πώς να την αντικαταστήσετε θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το OBIZUR

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το OBIZUR χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρουσιαστούν αιφνίδιες και βαριάς μορφής αλλεργικές αντιδράσεις, η ένεση πρέπει να διακοπεί άμεσα. Πρέπει να επικοινωνήσετε άμεσα με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα πρώιμα συμπτώματα:

- Οίδημα στα χείλη και τη γλώσσα
- Αίσθημα καύσου και νυγμών στο σημείο της ένεσης
- Ρίγη, εξάνθειες
- Κνίδωση, γενικευμένο κνησμό
- Κεφαλαλγία, χαμηλή πίεση αίματος
- Λήθαργο, ασθένεια, ανησυχία

- Γρήγορο χτύπημα της καρδιάς, σφίξιμο στο στήθος
- Μυρμήγκιασμα, έμετο
- Συριγμό

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (πιθανώς να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- Δημιουργία αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το OBIZUR

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στο φιαλίδιο και στην προγεμισμένη σύριγγα μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε

Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το ανασυσταθέν διάλυμα αμέσως και έως 3 ώρες μετά την πλήρη διάλυση της κόνεως.

Μετά από την ανασύσταση το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο.

Μην το χορηγήσετε εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το OBIZUR

- Η δραστική ουσία είναι το susoctocog άλφα (αντιαιμορροφιλικός παράγοντας VIII, χοίρειας αλληλουχίας, ο οποίος παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA) Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 500 U susoctocog άλφα.
- Τα άλλα συστατικά της κόνεως είναι πολυσορβικό 80, χλωριούχο νάτριο (βλ. επίσης παράγραφο 2), διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, σακχαρόζη, τριμεταμόλη, τρις-υδροχλωρικό, τρινατριούχο διυδρικό κιτρικό.
- Ο διαλύτης είναι 1 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του OBIZUR και περιεχόμενο της συσκευασίας

Μία συσκευασία περιέχει 1, 5 ή 10 από τα εξής:

- γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει OBIZUR 500 U λευκή, εύθρυπτη κόνι, με ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενη σφράγιση
- προγεμισμένη γυάλινη σύριγγα του 1 ml που περιέχει στείρο ύδωρ για ενέσιμα με ελαστικό πώμα άκρου και προσαρμογέα σύνδεσης Luer Lock
- συσκευή μετάγγισης υγρού με ενσωματωμένη πλαστική ακίδα

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Αυστρία
Τηλ.: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Παραγωγός

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Αυστρία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> < και στο δικτυακό τόπο του {ονομασία του Εθνικού Οργανισμού του Κράτους Μέλους (σύνδεσμος)} >. <Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

<Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Προετοιμασία

Προτού ξεκινήσετε την ανασύσταση θα χρειαστείτε τα εξής:

- Υπολογισμένος αριθμός φιαλιδίων κόνεως
- Ίδιος αριθμός συρίγγων με το διαλύτη του 1 mL και στείρους προσαρμογείς φιαλιδίων
- Τολύπια αλκοόλης
- Μεγάλη στείρα σύριγγα που θα περιέχει τον τελικό όγκο του ανασυσταμένου προϊόντος

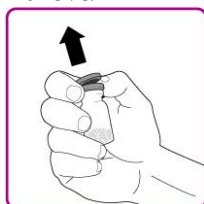
Οι διαδικασίες που περιγράφονται παρακάτω παρέχονται ως γενικές οδηγίες για την προετοιμασία και ανασύσταση του OBIZUR. Επαναλάβετε τις ακόλουθες οδηγίες ανασύστασης για κάθε φιαλίδιο κόνεως το οποίο πρόκειται να ανασυσταθεί.

Ανασύσταση

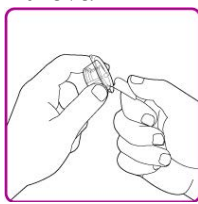
Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ανασύστασης.

1. Αφήστε το φιαλίδιο κόνεως OBIZUR και την προγεμισμένη σύριγγα με τον διαλύτη να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου.
2. Αφαιρέστε το πλαστικό πώμα του φιαλιδίου κόνεως OBIZUR (**Εικόνα Α**).
3. Καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης με ένα τολύπιο αλκοόλης (δεν παρέχεται) και αφήστε το να στεγνώσει πριν από τη χρήση.
4. Αφαιρέστε το κάλυμμα της συσκευασίας του προσαρμογέα του φιαλιδίου (**Εικόνα Β**). Μην αγγίζετε τη σύνδεση luer lock (άκρο) στο κέντρο του προσαρμογέα του φιαλιδίου. Μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα του φιαλιδίου από τη συσκευασία.
5. Τοποθετήστε τη συσκευασία του προσαρμογέα του φιαλιδίου σε μια καθαρή επιφάνεια με τη σύνδεση luer lock στραμμένη προς τα επάνω.
6. Αποσπάστε το ανθεκτικό στην παραβίαση πώμα της προγεμισμένης σύριγγας με το διαλύτη (**Εικόνα Γ**).
7. Ενώ κρατάτε σταθερά τη συσκευασία του προσαρμογέα του φιαλιδίου συνδέστε την προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη στον προσαρμογέα του φιαλιδίου ωθώντας το άκρο της σύριγγας στη σύνδεση luer lock στο κέντρο του προσαρμογέα του φιαλιδίου και περιστρέψτε δεξιόστροφα έως ότου ασφαλίσει η σύριγγα. Μην σφίγγετε υπερβολικά (**Εικόνα Δ**).
8. Αφαιρέστε την πλαστική συσκευασία (**Εικόνα Ε**).
9. Τοποθετήστε το φιαλίδιο κόνεως OBIZUR σε μια καθαρή, επίπεδη και σκληρή επιφάνεια. Τοποθετήστε τον προσαρμογέα του φιαλιδίου επάνω από το φιαλίδιο κόνεως OBIZUR και ωθήστε σταθερά την ακίδα του φίλτρου του προσαρμογέα του φιαλιδίου στο κέντρο του ελαστικού κύκλου του φιαλιδίου κόνεως OBIZUR έως ότου το διάφανο πλαστικό πώμα κουμπώσει στο φιαλίδιο (**Εικόνα ΣΤ**).
10. Ωθήστε το έμβολο αργά προς τα κάτω για να εγχύσετε όλον το διαλύτη από τη σύριγγα στο φιαλίδιο κόνεως OBIZUR.
11. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις (κυκλικά) το φιαλίδιο κόνεως OBIZUR χωρίς να αφαιρέσετε τη σύριγγα, έως ότου όλη η κόνις να διαλυθεί/ανασυσταθεί πλήρως (**Εικόνα Ζ**). Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια πριν από τη χορήγηση. Μην το χρησιμοποιείτε εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.
12. Κρατώντας με το ένα χέρι το φιαλίδιο κόνεως και τον προσαρμογέα του φιαλιδίου και με το άλλο χέρι κρατώντας σφικτά τον κύλινδρο της προγεμισμένης σύριγγας με το διαλύτη ξεβιδώστε με αριστερόστροφη κίνηση τη σύριγγα από τον προσαρμογέα του φιαλιδίου (**Εικόνα Η**).
13. Χρησιμοποιήστε το OBIZUR αμέσως και εντός 3 ωρών από την ανασύσταση όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.

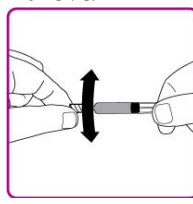
Εικόνα Α



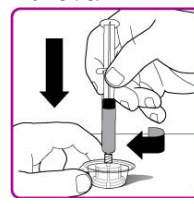
Εικόνα Β



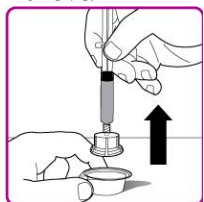
Εικόνα Γ



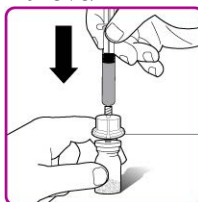
Εικόνα Δ



Εικόνα Ε



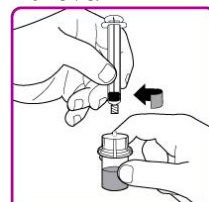
Εικόνα ΣΤ



Εικόνα Ζ



Εικόνα Η



Χορήγηση

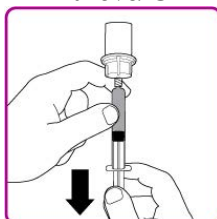
Αποκλειστικά για ενδοφλέβια ένεση!

- Εξετάστε το ανασυσταθέν διάλυμα OBIZUR για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Μην το χορηγήσετε εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.
- Μην χορηγείτε το OBIZUR στην ίδια σωλήνωση ή περιέκτη μαζί με άλλα ενέσιμα φαρμακευτικά προϊόντα.

Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, χορηγήστε το εφαρμόζοντας την ακόλουθη διαδικασία.

1. Όταν έχουν ανασυσταθεί όλα τα φιαλίδια, συνδέστε στον προσαρμογέα φιαλιδίου μια μεγάλη σύριγγα πιέζοντας απαλά το άκρο της σύριγγας προς τα κάτω στη σύνδεση luer lock στο κέντρο του προσαρμογέα του φιαλιδίου και περιστρέψτε δεξιόστροφα έως ότου ασφαλίσει η σύριγγα.
2. Αναστρέψτε το φιαλίδιο. Ωθήστε τον αέρα μέσα στη σύριγγα προς το φιαλίδιο και αναρροφήστε το ανασυσταμένο OBIZUR μέσα στη σύριγγα (**Εικόνα Θ**).

Εικόνα Θ



3. Ξεβιδώστε τη μεγάλη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου περιστρέφοντας αριστερόστροφα και επαναλάβετε τη διαδικασία αυτήν για όλα τα ανασυσταμένα φιαλίδια του OBIZUR έως ότου επιτευχθεί ο συνολικός όγκος που πρόκειται να χορηγηθεί.
4. Χορηγήστε το ανασυσταμένο OBIZUR ενδοφλέβια με ρυθμό 1 έως 2 mL ανά λεπτό.

Η απαιτούμενη αρχική δόση του OBIZUR για έναν ασθενή υπολογίζεται με χρήση του ακόλουθου μαθηματικού τύπου:

$$\text{Αρχική δόση (U/kg)} \div \text{Περιεκτικότητα προϊόντος (U/φιαλίδιο)} \times \text{Σωματικό βάρος (kg)} = \text{αριθμός φιαλιδίων}$$

π.χ. για έναν ασθενή βάρους 70 kg, ο αριθμός των φιαλιδίων για μια αρχική δόση θα υπολογιστεί ως εξής:

$$200 \text{ U/kg} \div 500 \text{ U/φιαλίδιο} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ φιαλίδια}$$

Χορήγηση δόσης

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 200 U ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, χορηγούμενη με ένεση.

Τύπος αιμορραγίας	Στόχος ελάχιστης δραστηριότητας του παράγοντα VIII (μονάδες ανά dL ή % του φυσιολογικού)	Αρχική δόση (μονάδες ανά kg)	Επόμενη δόση	Συχνότητα και διάρκεια επόμενων δόσεων
Ήπια έως μέτρια αιμορραγία των επιπολής μυών / χωρίς νευραγγειακή βλάβη και αιμορραγία στις αρθρώσεις	>50%	200	Τιτλοποιήστε τις επόμενες δόσεις με βάση την κλινική ανταπόκριση ώστε να διατηρήσετε το στόχο ελάχιστης δραστηριότητας του παράγοντα VIII	Χορηγήστε δόση κάθε 4 έως 12 ώρες. Η συχνότητα μπορεί να προσαρμοστεί με βάση την κλινική ανταπόκριση και τη μετρούμενη δραστηριότητα του παράγοντα VIII
Μείζων μέτρια έως βαριάς μορφής, ενδομυϊκή, οπισθοπεριτοναϊκή, γαστρεντερική ή ενδοκρανιακή αιμορραγία	>80%			