

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OBIZUR 500 V milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename miltelių flakone nominaliai yra 500 V susoktokogo alfa, kiaulės sekos antihemofilinio VIII faktoriaus (rekombinantinio), iš kurio pašalintas B domenai.

OBIZUR sudėtyje po paruošimo yra apytiksliai 500 V/ml susoktokogo alfa.

Preparato stiprumas (V) nustatomas atliekant vieno etapo krešėjimo tyrimą (OSCA). Specifinis OBIZUR aktyvumas yra maždaug 10 000 V/mg baltymo.

OBIZUR (kiaulės sekos antihemofilinis VIII faktorius (rekombinantinis) yra išgrynintas baltymas, sudarytas iš 1 448 aminorūgščių. Apytikslė jo molekulinė masė yra 175 kDa. Jis gaminamas naudojant rekombinantinę DNR (rDNR) technologiją žiurkėnų jauniklių inkstų (BHK) ląstelėse. BHK ląstelės auginamos terpėje, kurioje yra fetalinio jaučio serumo. Gamybos procese nenaudojamas žmogaus serumas ir žmogaus baltymų preparatai bei jokios papildomos gyvūninės kilmės medžiagos.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Vieno flakono viename ml paruošto tirpalo yra 4,4 mg (198 mM) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai yra baltos spalvos.

Tirpiklis yra skaidrus ir bespalvis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pacientų, sergančių įgyta hemofilija, sukelta antikūnų prieš VIII faktorių, kraujavimo epizodų gydymas.

OBIZUR skirtas suaugusiesiems.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą OBIZUR turėtų prižiūrėti gydytojas, turintis patirties gydant hemofiliją.

Preparatas skirtas vartoti tik ligoninėje gulintiems pacientams. Jį skiriant, būtina kliniškai stebėti paciento kraujavimo būklę.

Dozavimas

OBIZUR dozė, vartojimo dažnis ir gydymo trukmė priklauso nuo kraujavimo vietos, apimties, kraujavimo epizodų sunkumo, tikslinio VIII faktoriaus aktyvumo ir nuo paciento klinikinės būklės.

Skiriamo VIII faktoriaus vienetų skaičius išreikštas vienetais (V), gautais taikant vidinį standartą, kuris buvo sukalibruotas pagal dabartinį VIII faktoriaus preparatų PSO standartą.

Vienas VIII faktoriaus aktyvumo vienetas (V) atitinka VIII faktoriaus kiekį viename sveiko žmogaus plazmos mililitre.

Rekomenduojama pradinė dozė yra 200 V vienam kilogramui kūno svorio, ji skirta leisti į veną (žr. 6.6 skyrių).

Reikiama pradinė OBIZUR dozė pacientui apskaičiuojama pagal šią formulę:

$$\text{Pradinė dozė (V/kg)} \div \text{preparato stiprumas (V/flak.)} \times \text{kūno svoris (kg)} = \text{flakonų skaičius}$$

pvz., 70 kg sveriančiam pacientui pradinės dozės flakonų skaičius bus apskaičiuojamas, kaip nurodyta toliau:

$$200 \text{ V/kg} \div 500 \text{ V/flak.} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ flakonai}$$

Stebėkite VIII faktoriaus aktyvumą ir paciento klinikinę būklę 30 minučių po pirmosios injekcijos ir 3 valandas po OBIZUR suleidimo.

Stebėkite VIII faktoriaus aktyvumą prieš pat suleidžiant paskesnes dozes ir 30 minučių po jų. Žr. toliau pateiktą lentelę, kurioje nurodytos rekomendacinės mažiausio tikslinio VIII faktoriaus aktyvumo vertės.

VIII faktoriaus aktyvumą matuoti rekomenduojama atliekant vieno etapo kraujo krešėjimo tyrimą, kadangi šis metodas buvo taikomas nustatant OBIZUR stiprumą ir vidutinį kompensavimo greitį (žr. 4.4 ir 5.2 skyrių).

Dozė ir vartojimo dažnis turi būti pagrįsti VIII faktoriaus aktyvumo rezultatais (kurie neturi viršyti rekomenduojamų ribų) ir gautu klinikiu atsaku.

Nėra pakankamai duomenų apie veiksmingumą ir saugumą pacientams, sergantiems įgyta hemofilija (žr. 5.1 skyrių).

Pradinė fazė

Kraujavimo tipas	Mažiausias tikslinis VIII faktoriaus aktyvumas (vienet./dl arba % įprastinio aktyvumo)	Pradinė dozė (vienet./kg)	Paskesnė dozė	Paskesnės dozės vartojimo dažnis ir trukmė
Lengvas ir vidutinio sunkumo paviršinis raumenų / nėra neurovaskulinių sutrikimų ir kraujavimo į sąnarius	> 50 %	200	Paskesnę dozę reikia titruoti atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir išlaikant žemiausią tikslinį VIII faktoriaus aktyvumą	Dozė vartojama kas 4–12 valandų, dažnis gali būti koreguojamas atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir išmatuotą VIII faktoriaus aktyvumą
Stiprus vidutinio sunkumo ir sunkus kraujavimas į raumenis, retroperitoninis kraujavimas, kraujavimas į virškinimo traktą, kraujavimas kaukolės viduje	> 80 %			

Gijimo fazė

Kraujavimui sumažėjus, dažniausiai per pirmas 24 valandas, toliau skirkite OBIZUR dozę, kurią vartojant išlaikomas žemiausias 30–40 % VIII faktoriaus aktyvumas, kol kraujavimas tampa kontroliuojamas. Didžiausias VIII faktoriaus aktyvumas kraujyje turi neviršyti 200 %.

Gydymo trukmė priklauso nuo klinikinio įvertinimo.

Vaikų populiacija

Vartojimas vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus, sergantiems įgimta arba įgyta (retais atvejais) hemofilija, šiuo metu neįteisintas.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Visas paruošto OBIZUR tūris turi būti leidžiamas 1–2 ml per minutę greičiu.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Žinomos anafilaksinės reakcijos į veikliąją medžiagą, žiurkėno baltymą arba bet kurią 6.1 skyriuje nurodytą pagalbinę medžiagą.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjęs jautrumas

Vartojant OBIZUR galimos alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijos. Preparato sudėtyje yra žiurkėno baltymų pėdsakų.

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo simptomų, pacientai turi būti informuoti, kad nedelsdami nutrauktų vaistinio preparato vartojimą ir kreiptųsi į savo gydytoją. Pacientą būtina supažindinti su ankstyvaisiais padidėjusio jautrumo reakcijų požymiais, įskaitant dilgėlinę, išplitusią dilgėlinę, ankštumo pojūtį krūtinėje, apsinkintą kvėpavimą, hipotenziją ir anafilaksinę reakciją.

Ištikus šokui turi būti taikomas standartinis medikamentinis šoko gydymas.

Slopinančių antikūnų susidarymas

Slopinantys antikūnai prieš kiaušės VIII faktorių (išmatuoti taikant Bethesda tyrimo Nijmegen modifikaciją) buvo aptikti prieš ir po OBIZUR ekspozicijos. Tyrimo pradžioje buvo nustatyti iki 29 Bethesda vienetų inhibitoriaus titrai, tačiau pacientų atsakas į OBIZUR buvo teigiamas. Rekomenduojama, kad gydymas būtų taikomas remiantis klinikiniu įvertinimu, ir nesiremtų slopinančių antikūnų aptikimu Bethesda tyrimu.

Nepakanka klinikinių duomenų apie slopinančių antikūnų prieš OBIZUR susidarymą po pakartotinio vartojimo. Todėl OBIZUR turi būti skiriamas tik esant klinikiniam būtinumui. Pasireiškus didelio ploto odos purpurai nebūtinai turi būti taikomas gydymas.

OBIZUR gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją žiurkėnų jauniklių inkstų ląstelėse. Antikūnų prieš žiurkėnų jauniklių inkstų ląstelių baltymus pacientų organizme neaptikta nei prieš OBIZUR ekspoziciją, nei po jos.

Didelis ir pastovus VIII faktoriaus aktyvumo lygis kraujyje gali didinti polinkį tromboemboliniams reiškiniams, ypač pacientams, sergantiems širdies ir kraujagyslių sistemos liga ir senyviems pacientams.

Jei reikia atlikti venos kateterizavimą, turi būti apsvarstytos su juo susijusios komplikacijos, pvz., trombozė kateterio vietoje.

VIII faktoriaus aktyvumas, nustatytas taikant chromogeninį metodą, dažniausiai yra mažesnis nei VIII faktoriaus aktyvumas, nustatytas atliekant vieno etapo kraujo krešėjimo tyrimą. Matuojant VIII faktoriaus aktyvumą bet kurio paciento kraujyje visada reikia taikyti tą patį tyrimo metodą. Rekomenduojama taikyti vieno etapo kraujo krešėjimo tyrimo metodą, kadangi šis metodas buvo taikomas nustatant OBIZUR stiprumą ir vidutinį kompensacijos greitį (žr. 4.2 ir 5.2 skyrių).

Pavadinimas ir serijos numeris

Primitynai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui skiriant OBIZUR užsirašyti preparato pavadinimą ir serijos numerį, kad prireikus būtų galima išlaikyti sąsają tarp paciento ir vaistinio preparato serijos.

Natrio kiekis

Vieno flakono viename ml paruošto tirpalo yra 4,4 mg (198 mM) natrio. Į tai turi atsižvelgti pacientai, kurie turi kontroliuoti natrio kiekį maiste.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pranešimų apie OBIZUR sąveiką su kitais vaistiniais preparatais negauta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

OBIZUR poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimų neatlikta. Duomenų apie OBIZUR vartojimą nėštumo ir žindymo laikotarpiu nėra. Todėl OBIZUR nėštumo ir žindymo laikotarpiu turi būti vartojamas tik neabejotinai būtinu atveju.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

OBIZUR gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Gali pasireikšti padidėjusio jautrumo arba alerginės reakcijos (įskaitant angioedemą, deginimą ir dilgsėjimą injekcijos vietoje, drebulį, paraudimą, išplitusią dilgėlinę, galvos skausmą, dilgėlinę, hipotenziją, mieguistumą, pykinimą, nerimą, tachikardiją, veržimo pojūtį krūtineje, peršėjimą, vėmimą, apsinkintą kvėpavimą) ir jos gali progresuoti į sunkią anafilaksinę reakciją (įskaitant šoką) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, sergantiems įgyta hemofilija, gali susidaryti slopinančių antikūnų prieš kiaulės VIII faktorių.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau esanti lentelė sudaryta pagal MedDRA organų sistemų klases (SOC ir tinkamiausio termino lygį). Per klinikinį OBIZUR, skirtą įgytai hemofilijai gydyti, tyrimą buvo tirti 29 suaugę asmenys siekiant įvertinti vaistinio preparato saugumą.

Dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	MedDRA rekomenduojamas terminas	Dažnis
Tyrimai	Teigiamas slopinančių antikūnų prieš kiaulės VIII faktorių tyrimo rezultatas (žr. 4.4 skyrių).	Dažni

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas **naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.**

4.9 Perdozavimas

Poveikis vartojant didesnes, nei rekomenduojama, OBIZUR dozes nėra apibūdintas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antihemoraginiai vaistai, kiaulės sekos VIII kraujo krešėjimo faktorius. ATC kodas – B02BD14

Veikimo mechanizmas

OBIZUR yra rekombinantinis kiaulės sekos VIII faktorius, iš kurio pašalintas B domenas (susoktokogas alfa). Tai yra glikoproteinas.

Patekęs į paciento kraujotaką, VIII faktorius iš karto jungiasi su von Willebrand faktoriumi (vWF). VIII faktoriaus / von Willebrand faktoriaus kompleksą sudaro dvi molekulės (VIII faktorius ir von

Willebrand faktorių), kurių fiziologinės funkcijos skiriasi. Aktyvintas VIII faktorius veikia kaip aktyvinto IX faktoriaus kofaktorius, pagerinantis X faktoriaus virtimą aktyvintu X faktoriu, kuris galiausiai protrombiną paverčia trombinu. Tada trombinas paverčia fibrinogeną fibrinu ir gali susidaryti krešulys.

Įgyta hemofilija – tai retas kraujavimo sutrikimas, dėl kurio pacientų, kurių VIII faktoriaus genai normalūs, organizme atsiranda slopinančių autoantikūnų, nukreiptų prieš VIII faktorių. Šie autoantikūnai neutralizuoja cirkuliuojantį žmogaus VIII faktorių, todėl atsiranda esamo VIII faktoriaus trūkumas. Cirkuliuojančių antikūnų (inhibitorių), nukreiptų prieš žmogaus VIII faktorių, kryžminis reaktyvumas su OBIZUR yra minimalus arba jo visai nėra.

OBIZUR laikinai pakeičia nuslopintą endogeninį VIII faktorių, kurio reikia, kad būtų užtikrinta veiksminga hemostazė.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

OBIZUR saugumas ir veiksmingumas gydant sunkius kraujavimo epizodus, pasireiškiančius įgyta hemofilija sergantiems asmenims, kurių organizme susidaro autoimuninių slopinančių antikūnų prieš žmogaus VIII faktorių, buvo ištirti atlikus prospektyvinį, ne atsitiktinių imčių, atvirą tyrimą su 28 tiriamaisiais (18 baltodžių, 6 juodaodžiais ir 4 azijiečiais). Tyrime dalyvavę tiriamieji kentėjo nuo gyvybei ir (arba) galūnėms pavojingo kraujavimo, dėl kurio juos reikėjo hospitalizuoti. Pagrindinio tyrėjo vertinimo duomenimis, praėjus 24 valandoms po pradinės dozės suvartojimo, atsakas į visų pradinių kraujavimo epizodų gydymą buvo teigiamas. Nustatytas teigiamas atsakas buvo sustabdytas arba sumažėjęs kraujavimas ir pagerėjusi klinikinė būklė arba padidėjęs VIII faktoriaus aktyvumas, viršijantis iš anksto nustatytą tikslinę vertę.

Teigiamas atsakas nustatytas 95 % (19/20) tiriamųjų, ištirtų praėjus 8 valandoms, ir 100 % (18/18) tiriamųjų, ištirtų praėjus 16 valandų. Be atsako į gydymą nustatytas bendras gydymo veiksmingumas, kurį tyrėjas (-a) nustatė atsižvelgdamas (-a) į galimybę nutraukti gydymą OBIZUR arba sumažinti jo dozę ir (arba) vartojimo dažnį. Iš viso 24/28 (86 %) pacientams sėkmingai sukontroliuotas (sustabdytas) pradinis kraujavimo epizodas. Pranešta, kad iš šių tiriamųjų, kuriems gydymas OBIZUR taikytas kaip pirmaeilis gydymas (tai reiškia, kad prieš pat pirmąją OBIZUR dozę nebuvo vartojami antihemoraginiai vaistai), 16/17 (94 %) tiriamųjų gydymas buvo sėkmingas. Pranešta, kad vienuolika tiriamųjų prieš pirmąją OBIZUR dozę vartojo antihemoraginių preparatų (pvz., rFVIIa, aktyvuoto protrombino komplekso koncentrato, traneksamo rūgšties). Iš šių 11 tiriamųjų aštuoniems gydymas buvo sėkmingas (73 %).

Vienos injekcijos dozės, skirtos pradiniam kraujavimui sėkmingai sustabdyti, mediana buvo 133 V/kg, o bendros dozės mediana buvo 1 523 V/kg (laikotarpio mediana – 6 dienos). Kasdienių infuzijų, skirtų vienam tiriamajam, skaičiaus mediana buvo 1,76 (diapazonas: 0,2–5,6). Atliekant klinikinį tyrimą, kai infuzijų skaičiaus mediana buvo 3, per pirmąsias 24 valandas buvo taikyta 493 V/kg bendros dozės mediana. Kai gydymas buvo reikalingas praėjus 24 valandoms, siekiant sukontroliuoti kraujavimo epizodą buvo taikoma 1 050 V/kg bendros dozės mediana, o infuzijų skaičiaus mediana buvo 10,5 (dozės mediana – 100 V/kg).

Kita informacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti OBIZUR tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis, susijusius su įgytos hemofilijos gydymu (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė suteikta išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetiniai 5 tiriamųjų, sergančių įgyta hemofilija, tačiau per tyrimą nekraujavusių, duomenys pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Atskiri 5 tiriamųjų, sergančių įgyta hemofilija, farmakokinetiniai duomenys, susiję su VIII faktoriaus aktyvumu pavartojus paskutinę OBIZUR dozę. Tiriamieji per tyrimą nekraujavo. VIII faktoriaus aktyvumas buvo matuojamas atliekant vieno etapo kraujo krešėjimo tyrimą.

Tiriamasis	Dozė (V)	Dozė (V/kg)	Pradinis žmogaus VIII faktoriaus aktyvumas (%)	$t_{1/2}$ (val.)	Tmaks. (val.)	Amaks.(%)	AUC0-t (%·t)	AUC0-∞ (%·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	N/A	4,2	0,75	178	1 583	1 686

$A_{maks.}$ = didžiausias nustatytas aktyvumas (%); AUC_{0-t} = sritis po koncentracijos ir laiko kreive nuo 0 laiko iki paskutinės įmanomos išmatuoti koncentracijos; $AUC_{0-∞}$ = sritis po koncentracijos ir laiko kreive nuo 0 ekstrapoliuoto laiko iki begalybės; $t_{1/2}$ = terminalinis pusinės eliminacijos periodas; $T_{maks.}$ = didžiausio nustatyto aktyvumo (%) periodas; N/A = nėra duomenų

Vidutinis kompensacijos greitis po pradinės 200 V/kg dozės buvo $1,06 \pm 0,75$ V/ml vienam V/kg (0,10–2,61 diapazonas). Jis išmatuotas atlikus vieno etapo kraujo krešėjimo tyrimą.

Paprastai VIII faktoriaus aktyvumas, nustatytas taikant chromogeninį metodą, yra mažesnis nei VIII faktoriaus aktyvumas, nustatytas atliekant vieno etapo kraujo krešėjimo tyrimą. Tačiau OBI-1-301 klinikiniame tyrime ištyrus pacientų, sergančių įgyta hemofilija, pofuzinį VIII faktoriaus aktyvumą chromogeniniu metodu, jis pasirodė didesnis nei VIII faktoriaus aktyvumas, nustatytas atlikus vieno etapo kraujo krešėjimo tyrimą (žr. 4.4 skyrių).

Slopinantys antikūnai prieš OBIZUR buvo išmatuoti taikant Bethesda tyrimo metodo Nijmegen modifikaciją. Trijų tiriamųjų, įtrauktų į farmakokinetinę analizę, organizme tyrimo pradžioje buvo aptinkamas kiaulės VIII faktoriaus inhibitoriaus titras ($\geq 0,6$ Bethesda vieneto (BV)/ml). Po gydymo trijų iš penkių tiriamųjų organizmuose aptinkamų kiaulės VIII faktoriaus inhibitoriaus titrų nebuvo ($< 0,6$ BV/ml pagal naujausius praneštus rezultatus), dviejų tiriamųjų organizmuose buvo aptiktas kiaulės VIII faktoriaus inhibitoriaus titras ($\geq 0,6$ BV/ml).

Devynių tiriamųjų vidutinis OBIZUR pusinės eliminacijos periodas esant kraujavimui buvo (apie) 10 valandų (nuo 2,6 iki 28,6 valandų).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Tačiau atlikus kartotinių dozių toksiškumo tyrimus, glomerulopatijos dažnis ir sunkumas, nustatytas beždžionėms į veną leidžiant 75, 225 ir 750 V/kg OBIZUR paros dozes, per laiką padidėjo. OBIZUR poveikis gyvūnų reprodukcijai nebuvo tirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Polisorbatas 80

Natrio chloridas

Kalcio chloridas dihidratas

Sacharozė
Tris-bazė
Tris-HCl
Trinatrio citratas dihidratas

Tirpiklis

Sterilus injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių.

Paruoštą tirpalą reikia vartoti iš karto, per 3 valandas nuo paruošimo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2–8 °C). Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienoje OBIZUR pakuotėje yra 1, 5 arba 10 toliau nurodytų priemonių

- miltelių flakonai (I tipo stiklo) su kamščiu (butilo guma) ir nuplėšiamu dangteliu;
- užpildyti (I tipo stiklo) švirkštai su kamščiu (butilo guma), guminiu antgalio dangteliu ir „Luer Lock“ adapteriu;
- skysčio perpilimo įtaisas su integruotu plastikiniu smaigu.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paruoštas tirpalas yra skaidrus, bespalvis, be matomų dalelių ir jo pH yra 6,8–7,2. Formuluošs buferio osmolališkumas yra nuo 59 iki 65 10% mOsm/kg H₂O.

Prieš vartojimą paruoštą vaistinį preparatą būtina apžiūrėti ir patikrinti, ar nėra kietųjų dalelių ir ar nepakito spalva. Tirpalų, kuriuose yra dalelių arba kurių spalva pakitusi, vartoti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Paruošimas

Prieš pradėdant ruošti tirpalą, jums reikės:

- Apskaičiuoto miltelių flakonų skaičiaus
- Tokio pat skaičiaus 1 ml tirpiklio švirkštų ir sterilių flakonų adapterių
- Alkoholiu suvilgytų tamponų
- Didelio sterilaus švirkšto, kuriame tilptų galutinis paruošto preparato tūris

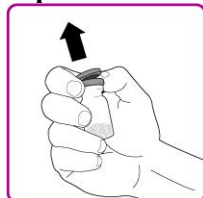
Toliau aprašytos procedūros – tai bendrosios OBIZUR ruošimo ir tirpinimo gairės. Toliau nurodytus paruošimo veiksmus kartokite su kiekvienu tirpinamų miltelių flakonu.

Tirpalo paruošimas

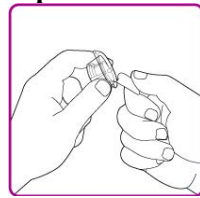
Ruošdami tirpalą, laikykitės sterilumo reikalavimų.

1. Sušildykite OBIZUR miltelių flakoną ir tirpikliu užpildytą švirkštą iki kambario temperatūros.
2. Nuimkite plastikinį dangtelį nuo OBIZUR miltelių flakono (**A pav.**).
3. Alkoholiu suvilgytu tamponu (nepriedamas) nuvalykite guminį kamštį ir prieš naudodami palaukite, kol jis nudžius.
4. Nuplėškite dangtelį nuo flakono adapterio pakuotės (**B pav.**). Nelieskite „Luer Lock“ jungties (antgalio), esančios flakono adapterio centre. Neišimkite flakono adapterio iš pakuotės.
5. Padėkite flakono adapterio pakuotę ant švaraus paviršiaus taip, kad „Luer Lock“ jungtis būtų nukreipta į viršų.
6. Nulaužkite apsauginį tirpikliu užpildyto švirkšto dangtelį (**C pav.**).
7. Tvirtai laikydami flakono adapterio pakuotę, prijunkite tirpikliu užpildytą švirkštą prie flakono adapterio stumdami švirkšto galiuką į „Luer Lock“ jungtį, esančią flakono adapterio centre, ir sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol švirkštas bus tvirtai prijungtas. Neperveržkite (**D pav.**).
8. Nuimkite plastikinę pakuotę (**E pav.**).
9. Padėkite OBIZUR miltelių flakoną ant švaraus, lygaus, kieto paviršiaus. Uždėkite flakono adapterį ant OBIZUR miltelių flakono ir tvirtai įstumkite flakono adapterio filtro smaigą per OBIZUR miltelių flakono guminio apskritimo centrą, kol skaidrus plastikinis dangtelis užsifiksuos ant flakono (**F pav.**).
10. Pastumkite stūmoklį žemyn, kad lėtai įšvirkštumėte visą tirpiklį iš švirkšto į OBIZUR miltelių flakoną.
11. Švelniai pasukiokite (sukamaisiais judesiais) OBIZUR miltelių flakoną neištraukdami švirkšto, kol visi milteliai visiškai ištirps (**G pav.**). Prieš leidžiant paruoštą tirpalą būtina apžiūrėti ir patikrinti, ar nėra kietųjų dalelių. Pastebėję kietųjų dalelių arba pakitusią spalvą, tirpalo nevertokite.
12. Viena ranka laikykite flakoną ir flakono adapterį, o kita ranka tvirtai suimkite tirpikliu užpildyto švirkšto korpusą ir sukdami prieš laikrodžio rodyklę atsukite švirkštą nuo flakono adapterio (**H pav.**).
13. OBIZUR suvartokite iš karto arba per 3 valandas nuo paruošimo, jei laikoma kambario temperatūroje.

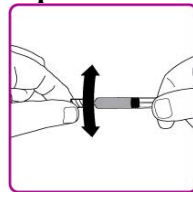
A pav.



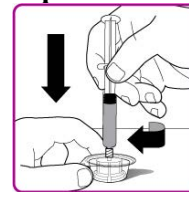
B pav.



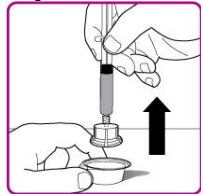
C pav.



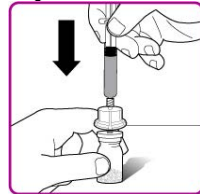
D pav.



E pav.



F pav.



G pav.



H pav.



Vartojimas

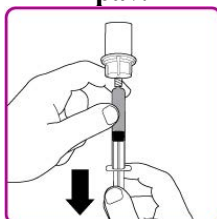
Skirta tik leisti į veną!

- Prieš leisdami apžiūrėkite paruoštą OBIZUR tirpalą ir patikrinkite, ar nėra kietųjų dalelių ir ar nepakito spalva. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis. Jei tirpale yra kietųjų dalelių arba pakitusi jo spalva, tirpalo neleiskite.
- Neleiskite OBIZUR ta pačia vamzdelių sistema arba iš tos pačios talpyklės su kitais injekciniais vaistiniais preparatais.

Laikydami sterilumo reikalavimų, suleiskite preparatą atlikdami toliau aprašytą procedūrą.

1. Kai visi flakonai yra paruošti, prijunkite didelį švirkštą prie flakono adapterio švelniai stumdami švirkšto galiuką į „Luer Lock“ jungtį, esančią flakono adapterio centre, ir sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol švirkštas bus tvirtai prijungtas.
2. Apverskite flakoną, išstumkite orą iš švirkšto į flakoną ir įtraukite paruoštą OBIZUR į švirkštą (**I pav.**).

I pav.



3. Sukdami prieš laikrodžio rodyklę atsukite didelį švirkštą nuo flakono adapterio ir pakartokite šį procesą su visais paruoštais OBIZUR flakonais, kol bus įtrauktas visas reikiamas kiekis.
4. Leiskite paruoštą OBIZUR į veną 1–2 ml per minutę greičiu.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austrija

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta: 2015 m. lapkričio 11 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų)
GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ
SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS
TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS
UŽDUOTIS RINKODAROS TEISĖS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS
ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Baxalta US, Inc
Baxter Milford
27 Maple Street
Milford
MA 01757
JAV

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Baxter AG
Industriestrasse 67
1221 Viena
Austrija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Rinkodaros teisės turėtojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo rinkodaros teisės suteikimo dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas OBIZUR į kiekvienos valstybės narės rinką, rinkodaros teisės turėtojas (RTT) turi susitarti dėl mokomosios programos, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo sąlygas ir kitus programos aspektus, su nacionaline kompetentinga institucija.

Mokomoji programa skirta rizikai, susijusiai su dozės paruošimu, sumažinti.

Rinkodaros teisės turėtojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama OBIZUR, visi sveikatos priežiūros specialistai, kurie turi išrašyti ir paruošti OBIZUR, galėtų pasiekti / gautų toliau nurodytą mokomosios programos paketą.

- Gydytojui skirta mokomoji medžiaga.

Gydytojui skirta mokomoji medžiaga turi apimti:

- preparato charakteristikų santrauką;
- sveikatos priežiūros specialistams skirtą mokymo medžiagą.

Sveikatos priežiūros specialistams skirta mokymo medžiaga turi apimti toliau nurodytus pagrindinius elementus.

- Sveikatos priežiūros specialistui skirta brošiūra su pateiktais išsamiais flakonų skaičiaus, skirto, pvz., 70 kg sveriančiam pacientui, apskaičiavimo duomenimis.
- Internetinis vaizdo įrašas, kuriame išsamiai išdėstoma, kaip apskaičiuoti reikiamą dozę ir vartoti vaistą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINIS UŽDUOTIS RINKODAROS TEISĖS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Suteikus rinkodaros teisę išimtinėmis sąlygomis ir remiantis Reglamento (EB)

Nr. 726/2004 14 str. 8 d., rinkodaros teisės turėtojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Rinkti ir analizuoti naujausius ir ilgalaikius duomenis apie klinikinį veiksmingumą ir saugumą visiems pacientams, sergantiems įgyta hemofilija ir gydomiems OBIZUR; rinkodaros teisės turėtojas turi įgyvendinti stebėjimo programą / paruošti registrą pagal sutartą protokolą (neribotą laiką).	Kasmet atliekant metinį įvertinimą

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OBIZUR 500 V milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
susoktokogas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruošus viename ml tirpalo yra apytiksliai 500 V susoktokogo alfa, kiaulės sekos antihemofilinio VIII faktoriaus (rekombinantinio).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Polisorbatas 80

Natrio chloridas

Kalcio chloridas dihidratas

Sacharozė

Tris-bazė

Tris-HCl

Trinatrio citratas dihidratas

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Vienas, penki, dešimt flakonų

Vienas, penki, dešimt tirpikliu užpildytų švirkštų

Vienas, penki, dešimt flakonų adapterių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Vartokite iš karto arba per 3 valandas nuo tirpalo paruošimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viena
Austrija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
MILTELIŲ FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

OBIZUR 500 V milteliai injekciniam tirpalui
Susoktokogas alfa
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartinė injekcija.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 V

6. KITA

„Baxalta“ logotipas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

OBIZUR tirpiklis
injekcinis vanduo.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

OBIZUR 500 V milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui Susoktokogas alfa

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra OBIZUR ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant OBIZUR
3. Kaip vartoti OBIZUR
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti OBIZUR
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra OBIZUR ir kam jis vartojamas

OBIZUR sudėtyje yra veikliosios medžiagos susoktokogo alfa, kiaulės sekos antihemofilinio VIII faktoriaus. VIII faktorius reikalingas tam, kad kraujyje susiformuotų krešuliai ir sustotų kraujavimas. Pacientų, sergančių įgyta hemofilija, organizme VIII faktorius veikia netinkamai, nes yra susidariusių antikūnų prieš organizme esantį VIII faktorių. Šie antikūnai neutralizuoja šį kraujo krešėjimo faktorių.

OBIZUR skirtas gydyti kraujavimo epizodus, pasireiškiančius suaugusiesiems, sergantiems įgyta hemofilija (krešėjimo sutrikimas, kurį sukelia VIII faktoriaus aktyvumo trūkumas dėl susidariusių antikūnų). Šie antikūnai OBIZUR neutralizuoja mažiau nei žmogaus VIII faktorių.

OBIZUR atstato šį trūkstamą VIII faktoriaus aktyvumą ir leidžia kraujyje susiformuoti krešuliams (kraujavimo vietoje).

2. Kas žinotina prieš vartojant OBIZUR

Preparatas skirtas vartoti tik liginėje gulintiems pacientams. Jį skiriant, būtina kliniškai stebėti paciento kraujavimo būklę.

OBIZUR vartoti negalima:

- jeigu yra alergija susoktokogui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija žiurkėnų baltymams (OBIZUR sudėtyje gali būti jų pėdsakų, atsiradusių per gamybos procesą).

Jei nesate tikri, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti OBIZUR.

Yra nedidelė tikimybė, kad Jums gali pasireikšti alerginė reakcija į OBIZUR. Jūs turite žinoti ankstyvuosius alerginės reakcijos požymius (informacijos apie požymius ir simptomus žr. 4 skyrių). Jeigu pasireiškia bet kuris iš šių požymių, injekcijos turi būti nutrauktos. Sunkūs simptomai, įskaitant apsunkintą kvėpavimą ir (gresiantį) nualpimą, reikalauja greito neatidėliotino gydymo.

Pacientai, kurių organizme susidaro slopinančių antikūnų prieš OBIZUR

Jūsų gydytojas gali iširti, ar jūsų organizme yra slopinančių antikūnų prieš kiaulės VIII faktorių. Jūsų gydytojas ištirs VIII faktorių kraujyje, kad įsitikintų, jog Jums skiriama pakankamai VIII faktoriaus. Jūsų gydytojas taip pat patikrins, ar kraujavimas yra pakankamai kontroliuojamas.

Kreipkitės į gydytoją, jei esate sirgęs širdies ir kraujagyslių sistemos liga arba jei jums yra rizika susirgti tromboze (liga dėl kraujo krešulių atsiradimo normaliose kraujagyslėse), nes negalima atmesti tromboembolinių ligų galimybės esant dideliame ir pastoviam VIII faktoriaus kiekiui.

Pavadinimas ir serijos numeris

Primygtinai rekomenduojama, kad kiekvieną kartą vartojant OBIZUR medicinos specialistas užrašytų vaisto pavadinimą ir serijos numerį, kad prirėkus būtų galima išlaikyti sąsają tarp paciento ir vaisto serijos.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

OBIZUR šiuo metu neįteisintas vartoti gydant jaunesnius nei 18 metų pacientus, kuriems įgyta hemofilija pasireiškia retai.

Kiti vaistai ir OBIZUR

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. OBIZUR sąveika su kitais vaistais nežinoma.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

OBIZUR gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

OBIZUR sudėtyje yra natrio

Paruošto vaisto sudėtyje yra 4,4 mg natrio viename mililitre.

Jei kontroliuojate natrio kiekį maiste, pasitarkite su gydytoju.

3. Kaip vartoti OBIZUR

Gydymą OBIZUR taikys gydytojas, turintis patirties gydant hemofilija (kraujavimo sutrikimu) sergančius pacientus.

Gydytojas apskaičiuos Jums reikalingą OBIZUR dozę (vienetais arba V), atsižvelgdamas į Jūsų būklę ir kūno svorį. Vartojimo dažnis ir gydymo trukmė priklausys nuo to, kiek OBIZUR Jums veiksmingas. Paprastai pakeičiamasis gydymas OBIZUR yra laikinas gydymas, kol kraujavimas išnyksta arba kol sunaikinami antikūnai prieš organizme esantį VIII faktorių.

Rekomenduojama pirmoji dozė yra 200 V vienam kilogramui kūno svorio, ji skirta leisti į veną.

Jūsų gydytojas reguliariai matuos VIII faktoriaus aktyvumą, kad galėtų nuspręsti dėl paskesnės OBIZUR dozės ir vartojimo dažnio.

Kraujavimas paprastai pradeda mažėti per pirmąsias 24 valandas, tada Jūsų gydytojas pakoreguoja OBIZUR dozę ir vartojimo trukmę, kol kraujavimas sustabdomas.

Visas paruošto OBIZUR kiekis turi būti leidžiamas 1–2 ml per minutę greičiu.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai taip, kaip nurodė jūsų gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę OBIZUR dozę?

OBIZUR visada vartokite tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jei suvartojote didesnę OBIZUR dozę, nei rekomenduojama, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti OBIZUR

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jei praleidote dozę ir nežinote, kaip ją kompensuoti, turite kreiptis į gydytoją.

Nustojus vartoti OBIZUR

Nenustokite vartoti OBIZUR nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jei pasireiškia sunkių ir staigių alerginių reakcijų, injekciją reikia nedelsiant nutraukti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bent vieną iš šių ankstyvųjų požymių:

- lūpų ir liežuvio tinimas;
- deginimo ir gėlimo jausmas injekcijos vietoje;
- drebulys, paraudimas;
- dilgėlinė, viso kūno niežulys;
- galvos skausmas, žemas kraujospūdis;
- mieguistumas, silpnumas, neramumas;
- greitas širdies plakimas, veržimo pojūtis krūtinėje;
- dilgčiojimas, vėmimas;
- švokštimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Antikūnų prieš vaistą susidarymas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti OBIZUR

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, flakono ir užpildyto švirkšto po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2–8 °C).
Negalima užšaldyti.

Kai milteliai visiškai ištirps, tirpalą vartokite iš karto, jį suvartoti reikia per 3 valandas.

Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.
Nevartokite, jei yra kietųjų dalelių arba pakitusi spalva.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

OBIZUR sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra susoktokogas alfa (antihemofilinis kiaulės sekos VIII faktorius, gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją). Viename miltelių flakone yra 500 V susoktokogo alfa.
- Pagalbinės miltelių sudėtyje esančios medžiagos yra polisorbatas 80, natrio chloridas (žr. 2 skyrių), kalcio chloridas dihidratas, sacharozė, Tris-bazė, Tris-HCl, trinatrio citratas dihidratas.
- Tirpiklis yra 1 ml sterilus injekcinis vanduo.

OBIZUR išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vienoje pakuotėje yra 1, 5 arba 10 toliau nurodytų priemonių:

- stiklinis OBIZUR 500 V baltos spalvos purių miltelių flakonas su guminiu kamščiu ir nuplėšiamu dangteliu;
- užpildytas stiklinis švirkštas, kuriame yra 1 ml sterilaus injekcinio vandens, su guminiu antgalio dangteliu ir „Luer Lock“ adapteriu;
- skysčio perpilimo įtaisas su integruotu plastikiniu smaigu.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austrija
Tel.: +44(0)1256 894 959
El. paštas: medinfoEMEA@shire.com

Gamintojas

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austrija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm.

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė suteikta išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<http://www.ema.europa.eu> <ir {Valstybės narės institucijos pavadinimas (nuoroda)} tinklalapyje>.

<Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

<Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

PARUOŠIMO IR VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Paruošimas

Prieš pradėdami ruošti tirpalą, jums reikės:

- Apskaičiuoto miltelių flakonų skaičiaus
- Tokio pat skaičiaus 1 ml tirpalu užpildytų švirkštų ir sterilių flakonų adapterių
- Alkoholiu suvilgytų tamponų
- Didelio sterilaus švirkšto, kuriame tilptų galutinis paruošto preparato tūris

Toliau aprašytos procedūros – tai bendrosios OBIZUR ruošimo ir tirpinimo gairės. Toliau nurodytus paruošimo veiksmus kartokite su kiekvienu ketinamu ištirpinti miltelių flakonu.

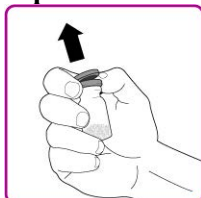
Tirpalo paruošimas

Ruošdami tirpalą, laikykitės sterilumo reikalavimų.

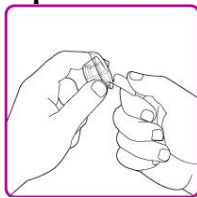
1. Sušildykite OBIZUR miltelių flakoną ir tirpalu užpildytą švirkštą iki kambario temperatūros.
2. Nuimkite plastikinį dangtelį nuo OBIZUR miltelių flakono (**A pav.**).
3. Alkoholiu suvilgytu tamponu (nepriedamas) nuvalykite guminį kamštį ir prieš naudodami palaukite, kol jis nudžius.
4. Nuplėškite dangtelį nuo flakono adapterio pakuotės (**B pav.**). Nelieskite „Luer Lock“ jungties (antgalio), esančios flakono adapterio centre. Neišimkite flakono adapterio iš pakuotės.
5. Padėkite flakono adapterio pakuotę ant švaraus paviršiaus taip, kad „Luer Lock“ jungtis būtų nukreipta į viršų.
6. Nulaužkite apsauginį užpildyto švirkšto dangtelį (**C pav.**).
7. Tvirtai laikydami flakono adapterio pakuotę, prijunkite tirpikliu užpildytą švirkštą prie flakono adapterio stumdami švirkšto galiuką į „Luer Lock“ jungtį, esančią flakono adapterio centre, ir sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol švirkštas bus tvirtai prijungtas. Neperveržkite (**D pav.**).
8. Nuimkite plastikinę pakuotę (**E pav.**).
9. Padėkite OBIZUR miltelių flakoną ant švaraus, lygaus, kieto paviršiaus. Uždėkite flakono adapterį ant OBIZUR miltelių flakono ir tvirtai įstumkite flakono adapterio filtro smaigą per OBIZUR miltelių flakono guminio apskritimo centrą, kol skaidrus plastikinis dangtelis užsifikuos ant flakono (**F pav.**).
10. Pastumkite stūmoklį žemyn, kad lėtai įšvirkštumėte visą tirpiklį iš švirkšto į OBIZUR miltelių flakoną.

11. Švelniai pasukiokite (sukamaisiais judesiais) OBIZUR miltelių flakoną neištraukdami švirkšto, kol visi milteliai visiškai ištirps (**G pav.**). Prieš leidžiant paruoštą tirpalą būtina apžiūrėti ir patikrinti, ar nėra kietųjų dalelių. Pastebėję kietųjų dalelių arba pakitusią spalvą, tirpalo nevartokite.
12. Viena ranka laikykite miltelių flakoną ir flakono adapterį, o kita ranka tvirtai suimkite tirpikliu užpildyto švirkšto korpusą ir sukdami prieš laikrodžio rodyklę atsukite švirkštą nuo flakono adapterio (**H pav.**).
13. OBIZUR suvartokite iš karto arba per 3 valandas nuo paruošimo, jei laikoma kambario temperatūroje.

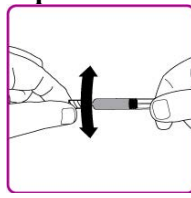
A pav.



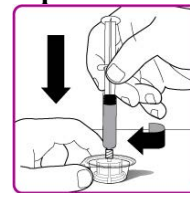
B pav.



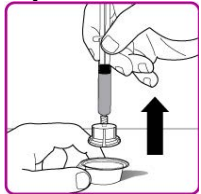
C pav.



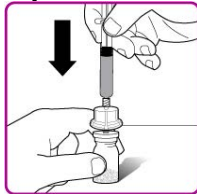
D pav.



E pav.



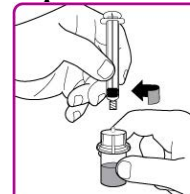
F pav.



G pav.



H pav.



Vartojimas

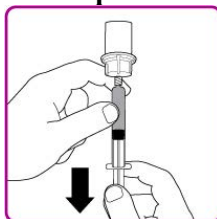
Skirta tik leisti į veną!

- Prieš leisdami apžiūrėkite paruoštą OBIZUR tirpalą ir patikrinkite, ar nėra kietųjų dalelių ir ar nepakito spalva. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis. Jei tirpale yra kietųjų dalelių arba pakitusi jo spalva, tirpalo neleiskite.
- Neleiskite OBIZUR ta pačia vamzdelių sistema arba iš tos pačios talpyklės su kitais injekciniais vaistiniais preparatais.

Laikydami sterilumo reikalavimų, suleiskite preparatą atlikdami toliau aprašytą procedūrą.

1. Kai visi flakonai yra paruošti, prijunkite didelį švirkštą prie flakono adapterio švelniai stumdami švirkšto galiuką į „Luer Lock“ jungtį, esančią flakono adapterio centre, ir sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol švirkštas bus tvirtai prijungtas.
2. Apverskite flakoną, išstumkite orą iš švirkšto į flakoną ir įtraukite paruoštą OBIZUR į švirkštą (**I pav.**).

I pav.



3. Sukdami prieš laikrodžio rodyklę atsukite didelį švirkštą nuo flakono adapterio ir pakartokite šį procesą su visais paruoštais OBIZUR flakonais, kol bus įtrauktas visas reikiamas kiekis.
4. Leiskite paruoštą OBIZUR į veną 1–2 ml per minutę greičiu.

Reikiama pradinė OBIZUR dozė pacientui apskaičiuojama pagal šią formulę:

$$\text{Pradinė dozė (V/kg)} \div \text{preparato stiprumas (V/flak.)} \times \text{kūno svoris (kg)} = \text{flakonų skaičius}$$

pvz., 70 kg sveriančiam pacientui pradinės dozės flakonų skaičius bus apskaičiuojamas, kaip nurodyta toliau:

$$200 \text{ V/kg} \div 00 \text{ V/flak.} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ flakonai}$$

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 200 V vienam kilogramui kūno svorio, ji leidžiama į veną.

Kraujavimo tipas	Mažiausias tikslinis VIII faktoriaus aktyvumas (vienet./dl arba % įprastinio aktyvumo)	Pradinė dozė (vienet./kg)	Paskesnė dozė	Paskesnės dozės vartojimo dažnis ir trukmė
Lengvas ir vidutinio sunkumo paviršinių raumenų / nėra neurovaskulinių sutrikimų ir kraujavimo į sąnarius	> 50 %	200	Paskesnę dozę reikia titruoti atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir reikia išlaikyti žemiausią tikslinį VIII faktoriaus aktyvumą	Dozė vartojama kas 4–12 valandų, dažnis gali būti koreguojamas atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir išmatuotą VIII faktoriaus aktyvumą
Stiprus vidutinio sunkumo ir sunkus kraujavimas į raumenis, retroperitoninis kraujavimas, kraujavimas į virškinimo traktą, kraujavimas kaukolės viduje	> 80 %			