

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

OBIZUR 500 U prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje nominálne 500 jednotiek antihemofilického faktora VIII (rekombinantného), bez B-domény, prasacia sekvencia, susoktokog alfa.

OBIZUR obsahuje po rekonštitúcii približne 500 U/ml susoktokogu alfa.

Účinnosť (U) sa stanovuje pomocou jednostupňového testu zrážania (one-stage coagulation assay, OSCA). Špecifická aktivita OBIZURU je približne 10 000 U/mg proteínu.

OBIZUR (antihemofilický faktor VIII (rekombinantný), prasacia sekvencia) je purifikovaný proteín, ktorý má 1 448 aminokyselín s približnou molekulovou hmotnosťou 175 kDa.

Vyrába sa technológiou rekombinantnej DNA (rDNA) v obličkových bunkách mláďat škrečka (baby hamster kidney, BHK). BHK bunky sú kultivované v médiu s obsahom fetálneho hovädzieho séra. Výrobný proces nepoužíva ľudské sérum ani produkty z ľudských proteínov a neobsahuje žiadne ďalšie materiály živočíšneho pôvodu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka obsahuje 4,4 mg (198 mmol) sodíka na 1 ml rekonštituovaného roztoku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok je biely.

Rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba krvácajúcich epizód u pacientov so získanou hemofiliou spôsobenou protilátkami proti faktoru VIII.

OBIZUR je indikovaný dospelým.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba OBIZUROM musí byť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou hemofílie.

Liek je určený len na podanie v zdravotníckych zariadeniach. Vyžaduje si klinický dohľad nad stavom krvácania pacienta.

## Dávkovanie

Dávka, frekvencia a dĺžka liečby OBIZUROM závisia od miesta, rozsahu a závažnosti krvácavej epizódy, cieľovej aktivity faktora VIII a od klinického stavu pacienta.

Počet podávaných jednotiek faktora VIII sa vyjadruje v jednotkách (U), ktoré sú odvodené od internej normy kalibrovannej podľa aktuálnej normy WHO pre lieky s faktorom VIII.

Jedna jednotka (U) aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Odporúčaná počiatočná dávka je 200 U na kilogram telesnej hmotnosti podávaná intravenóznou injekciou (pozri časť 6.6).

Požadovaná počiatočná dávka OBIZURU u pacienta sa vypočíta podľa tohto vzorca:

$$\text{Počiatočná dávka (U/kg)} \div \text{Sila lieku (U/injekčná liekovka)} \times \text{telesná hmotnosť (kg)} = \text{Počet injekčných liekoviek}$$

napr. pre pacienta s hmotnosťou 70 kg sa počet injekčných liekoviek na počiatočnú dávku vypočíta nasledovne:

$$200 \text{ U/kg} \div 500 \text{ U/injekčná liekovka} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ injekčných liekoviek}$$

Monitorujte aktivitu faktora VIII a klinický stav 30 minút po prvej injekcii a 3 hodiny po podaní OBIZURU.

Monitorujte aktivitu faktora VIII bezprostredne pred a 30 minút po nasledujúcich dávkach a použite nižšie uvedenú tabuľku pre odporúčané cieľové minimálne hladiny faktora VIII.

Na stanovenie hladiny faktora VIII sa odporúča použitie jednostupňového testu zrážania, pretože bol použitý na stanovenie účinnosti OBIZURU a priemernej rýchlosti obnovy (pozri časti 4.4 a 5.2).

Dávka a frekvencia podávania majú byť založené na výsledkoch aktivity faktora VIII (udržiavaných v rámci odporúčaných obmedzení) a na dosiahnutej klinickej odpovedi.

Údaje o účinnosti a bezpečnosti u pacientov so získanou hemofiliou sú obmedzené (pozri časť 5.1).

## Úvodná fáza

Typ krvácania	Cieľová minimálna aktivita faktora VIII (jednotky na dl alebo % normálnej hodnoty)	Počiatočná dávka (jednotky na kg)	Nasledujúca dávka	Frekvencia a trvanie nasledujúceho dávkovania
Mierne až stredne závažné krvácanie z povrchových svalov/bez neurovaskulárneho poškodenia a krvácanie do kĺbov	> 50%	200	Titrujte nasledujúce dávky podľa klinickej odpovede a na udržanie cieľovej minimálnej aktivity faktora VIII	Dávku podávajte každých 4 až 12 hodín, frekvenciu možno upraviť podľa klinickej odpovede a nameranej aktivity faktora VIII
Väčšie stredne závažné až závažné intramuskulárne, retroperitoneálne, gastrointestinálne, intrakraniálne krvácanie	> 80%			

## Fáza hojenia

Keď krvácanie zareaguje na liečbu, zvyčajne v priebehu prvých 24 hodín, pokračujte v podávaní OBIZURU v dávke, ktorá udržiava minimálnu aktivitu FVIII na úrovni 30 – 40 %, až kým nebude krvácanie pod kontrolou. Maximálna aktivita FVIII v krvi nesmie presiahnuť 200 %.

Dĺžka liečby závisí od klinického posúdenia.

### *Pediatrická populácia*

Použitie u detí a dospelých mladších ako 18 rokov s vrodenou hemofiliou alebo v zriedkavých prípadoch získanej hemofilie nie je v súčasnosti schválené.

### Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Celkový objem rekonstituovaného OBIZURU sa má podávať rýchlosťou 1 až 2 ml za minútu.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

## 4.3 Kontraindikácie

Známe anafylaktické reakcie na liečivo, škrečí proteín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

## 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

### Precitlivosť

Pri liečbe OBIZUROM môže dôjsť k reakciám z precitlivosti alergického typu. Liek obsahuje stopové množstvá škrečích proteínov.

Pacienti majú byť upozornení, že ak sa objavia príznaky precitlivenosti, musia používanie lieku okamžite prerušiť a obrátiť sa svojho lekára. Pacienti majú byť informovaní o prvotných prejavoch reakcií z precitlivenosti vrátane žihľavky, generalizovanej žihľavky, pocitu tiesne na hrudníku, sipotu, hypotenzie a anafylaxie.

V prípade šoku sa má podať štandardná lekárska liečba šoku.

#### Tvorba inhibičných protilátok

Pred expozíciou a po expozícii OBIZURU boli detekované inhibičné protilátky proti prasaciemu faktoru VIII (merané pomocou modifikovaného Nijmegenovho variantu Bethesda testu). Na začiatku liečby boli zaznamenané titre inhibítorov až do 29 jednotiek Bethesda, ale napriek tomu pacienti priaznivo reagovali na podávanie OBIZURU. Odporúča sa, aby liečba bola založená na klinickom posúdení a nie na detekcii inhibičných protilátok podľa Bethesda testu.

Nie sú k dispozícii dostatočné klinické informácie o tvorbe inhibičných protilátok proti OBIZURU po opakovanom podávaní. Preto sa má OBIZUR podávať len vtedy, ak sa to považuje za klinicky nevyhnutné. Rozsiahla kožná purpura si nevyhnutne nevyžaduje liečbu.

OBIZUR sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA v obličkových bunkách mláďat škrečkov. Protilátky proti proteínu obličkových buniek mláďat škrečkov neboli u pacientov detekované po expozícii OBIZURU.

Vysoká a udržiavaná aktivita faktora VIII v krvi môže znamenať predispozíciu na vznik tromboembolických udalostí. Osoby s už existujúcim kardiovaskulárnym ochorením a starší ľudia sú vystavení osobitnému riziku.

Ak je potrebná venózna katetrizácia, treba vziať do úvahy komplikácie súvisiace s katétrom, napr. trombózu v mieste zavedenia katétra.

Aktivita faktora VIII stanovená chromogénnym testom je zvyčajne nižšia ako aktivita faktora VIII stanovená jednostupňovým testom zrážania. Meranie aktivity faktora VIII sa má u každého pacienta vždy vykonávať s použitím rovnakej metodiky stanovenia. Odporúča sa použitie jednostupňového testu zrážania, pretože bol použitý na stanovenie účinnosti a priemernej rýchlosti obnovy OBIZURU (pozri časti 4.2 a 5.2).

#### Názov a číslo výrobnej šarže

Dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo výrobnej šarže lieku pri každom podaní OBIZURU pacientovi, aby sa zachovalo prepojenie medzi pacientom a výrobnou šaržou lieku.

#### Obsah sodíka

Každá injekčná liekovka obsahuje 4,4 mg (198 mmol) sodíka na 1 ml rekonštituovaného roztoku. Toto musia vziať do úvahy pacienti na diéte s kontrolovaným príjmom sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neboli hlásené žiadne interakcie OBIZURU s inými liekmi.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Nevykonalí sa reprodukčné štúdie na zvieratách s OBIZUROM. Skúsenosti týkajúce sa použitia OBIZURU počas gravidity a laktácie nie sú k dispozícii. Preto sa má OBIZUR používať počas gravidity a laktácie, len ak je to jasne indikované.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

OBIZUR nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn bezpečnostného profilu:

Môže sa vyskytnúť precitlivenosť alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a pichanie v mieste vpichu, zimnicu, návaly horúčavy, generalizovanú žihľavku, bolesť hlavy, žihľavku, hypotenziu, letargiu, nevoľnosť, nepokoj, tachykardiu, pocit tiesne na hrudníku, mravčenie, vracanie, sipot) a môžu viesť až k závažnej anafylaxii (vrátane šoku) (pozri časť 4.4).

Pacienti so získanou hemofiliou môžu vytvárať inhibičné protilátky proti prasaciemu faktoru VIII.

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií:

Tabuľka uvedená nižšie je zostavená podľa klasifikácie orgánových systémov MedDRA (trieda orgánových systémov a uprednostňovaný názov). V klinickom skúšaní OBIZURU pri získanej hemofilii sa u 29 pacientov hodnotila bezpečnosť.

Frekvencie výskytu boli vyhodnotené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Uprednostňovaný názov MedDRA	Frekvencia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Pozitívny test na inhibičné protilátky proti prasaciemu faktoru VIII (pozri časť 4.4)	Časté

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

Účinky vyšších ako odporúčaných dávok OBIZURU, neboli charakterizované.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, krvný koagulačný faktor VIII, prasacia sekvencia. ATC kód: B02BD14

#### Mechanizmus účinku

OBIZUR je rekombinantný faktor VIII bez B-domény, prasacia sekvencia (susoktokog alfa). Je to glykoproteín.

Faktor VIII sa ihneď po uvoľnení do obehu pacienta naviaže na von Willebrandov faktor (vWF). Komplex faktora VIII/von Willebrandovho faktora tvoria dve molekuly (faktor VIII a von Willebrandov faktor) s odlišnými fyziologickými funkciami. Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor pre aktivovaný faktor IX a urýchľuje premenu faktora X na aktivovaný faktor X, ktorý nakoniec premieňa protrombín na trombín. Trombín následne premieňa fibrinogén na fibrín a môže dôjsť k vzniku krvnej zrazeniny.

Získaná hemofília je zriedkavá porucha krvácania, pri ktorej pacienti s normálnymi génmi pre faktor VIII vytvárajú inhibičné autoprotilátky namierené proti faktoru VIII. Tieto autoprotilátky neutralizujú cirkulujúci ľudský faktor VIII a tým vytvárajú nedostatok dostupného faktora VIII. Cirkulujúce protilátky (inhibítory) zamerané proti ľudskému faktoru VIII majú minimálnu alebo nemajú žiadnu krížovú reaktivitu proti OBIZURU.

OBIZUR dočasne nahrádza inhibovaný endogénny faktor VIII, ktorý je potrebný na účinnú hemostázu.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť OBIZURU pri liečbe závažných krvácajúcich epizód u pacientov so získanou hemofiliou s autoimúnnymi inhibičnými protilátkami proti ľudskému faktoru VIII bola skúmaná v prospektívnom, nerandomizovanom, otvorenom klinickom skúšaní s 28 pacientmi (18 kaukazského, 6 černoškého a 4 ázijského pôvodu). Klinické skúšanie zahŕňalo pacientov so život a/alebo končatiny ohrozujúcim krvácaním vyžadujúcim hospitalizáciu.

Všetky počiatkové krvácajúce epizódy vykazovali podľa hodnotenia hlavného skúšajúceho pozitívnu odpoveď na liečbu do 24 hodín po počiatkovej dávke. Pozitívnu odpoveďou bolo zastavenie alebo zmiernenie krvácania s klinickým zlepšením alebo s aktivitou faktora VIII vyššou ako vopred špecifikovaný cieľ.

Pozitívna odpoveď sa pozorovala u 95 % (19/20) pacientov hodnotených po 8 hodinách a u 100 % pacientov hodnotených po 16 hodinách (18/18) po podaní dávky. Okrem odpovede na liečbu bol celkový úspech liečby stanovený skúšajúcim na základe jeho/jej schopnosti ukončiť podávanie alebo znížiť dávku a/alebo frekvenciu dávkovania OBIZURU. U celkovo 24/28 (86 %) pacientov sa dosiahla úspešná kontrola (zastavenie) počiatkovej krvácajúcej epizódy. U pacientov, ktorí boli liečení OBIZUROM ako liečbou prvej línie definovanou ako žiadne nedávne predchádzajúce použitie antihemoragických látok pred prvou liečbou OBIZUROM, bol u 16/17 (94 %) pacientov hlásený konečný úspech liečby. U jedenástich pacientov bolo hlásené, že pred prvou liečbou OBIZUROM dostali antihemoragiká (napr. rFVIIa, koncentrát aktivovaného protrombínového komplexu, kyselina tranexamová). Z týchto 11 pacientov bola liečba nakoniec úspešná u ôsmich pacientov (73 %).

Priemerná dávka na injekciu potrebná na úspešnú liečbu primárneho krvácania bola 133 U/kg a priemerná celková dávka bola 1 523 U/kg počas mediánu 6 dní. Medián počtu infúzií na pacienta bol 1,76 (v rozsahu: 0,2 až 5,6). Počas prvých 24 hodín bola priemerná celková dávka použitá v klinickej štúdii 493 U/kg s mediánom 3 infúzií. Ak bola po uplynutí 24 hodín potrebná ďalšia liečba, priemerná celková dávka použitá na kontrolu krvácajúcej epizódy bola 1 050 U/kg s mediánom 10,5 infúzií (priemerná dávka 100 U/kg).

#### Ďalšie informácie

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s OBIZUROM vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe získanej hemofílie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické údaje namerané u 5 pacientov so získanou hemofiliou v stave bez krvácania sú uvedené v tabuľke 1.

**Tabuľka 1: Individuálne farmakokinetické údaje o aktivite faktora VIII po podaní poslednej dávky OBIZURU 5 pacientom so získanou hemofiliou. Pacienti boli v stave bez krvácania. Aktivita faktora VIII bola meraná jednostupňovým testom zrážania.**

Pacient	Dávka (U)	Dávka (U/kg)	Aktivita hFVIII (%) na začiatku liečby	$t_{1/2}$ (h)	$T_{max}$ (h)	$A_{max}$ (%)	$AUC_{0-t}$ (%·t)	$AUC_{0-\infty}$ (%·t)
1	5000	76,7	89	17	0,42	213	3124	4988
2	2934	30,0	18	4,6	0,42	100	694	712
3	7540	144,2	3	5,3	0,45	74	473	492
4	9720	206,8	0	1,8	0,50	53	122	135
5	10000	133,3	N/A	4,2	0,75	178	1583	1686

$A_{max}$  = maximálna pozorovaná aktivita v %;  $AUC_{0-t}$  = plocha pod krivkou koncentrácia – čas od času 0 po poslednú merateľnú koncentráciu;  $AUC_{0-\infty}$  = plocha pod krivkou koncentrácia – čas od času 0 extrapolovaná do nekonečna;  $t_{1/2}$  = polčas rozpadu;  $T_{max}$  = čas maximálnej pozorovanej aktivity v %, N/A = nie je k dispozícii.

Priemerná rýchlosť obnovy po počiatočnej dávke 200 U/kg bola  $1,06 \pm 0,75$  U/ml na U/kg (v rozsahu 0,10-2,61) meraná pomocou jednostupňového koagulačného testu.

Aj keď aktivita faktora VIII stanovená chromogénnym testom je zvyčajne nižšia ako aktivita faktora VIII stanovená jednostupňovým testom zrážania, po infúzii mali aktivity faktora VIII u pacientov so získanou hemofiliou v klinickej štúdií OBI-1-301 tendenciu byť vyššie, ak boli stanovené chromogénnym testom v porovnaní s jednostupňovým testom zrážania (pozri časť 4.4).

Inhibičné protilátky proti OBIZURU boli merané pomocou metódy modifikovaného Nijmegenovho variantu Bethesda testu. U troch pacientov zahrnutých do farmakokinetickej analýzy bol na začiatku liečby detekovateľný titer inhibítorov proti prasaciemu faktoru VIII ( $\geq 0,6$  jednotiek Bethesda (BU)/ml). U troch z piatich pacientov neboli po liečbe detekovateľné žiadne titry proti prasaciemu faktoru VIII ( $< 0,6$  BU/ml na základe posledného hláseného výsledku), u dvoch pacientov bol detekovateľný titer proti prasaciemu faktoru VIII ( $\geq 0,6$  BU/ml).

Priemerný polčas života OBIZURU u deviatich hodnotených pacientov v stave krvácania bol (približne) 10 hodín (v rozsahu od 2,6 do 28,6 hod.).

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti alebo toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní mal však výskyt a závažnosť glomerulopatie pozorovanej u opíc, ktorým bol intravenózne podávaný OBIZUR v dávkach 75, 225 a 750 U/kg/deň, tendenciu časom narastať. Nevykonali sa reprodukčné štúdie na zvieratách s OBIZUROM.



## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Prášok

Polysorbát 80

Chlorid sodný

Dihydrát chloridu vápenatého

Sacharóza

Tris báza

Tris HCl

Dihydrát citrónanu sodného

#### Rozpúšťadlo

Sterilizovaná voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

30 mesiacov.

Rekonštituovaný roztok sa má použiť ihneď alebo najneskôr do 3 hodín po rekonštitúcii.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajú sa v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Jedno balenie OBIZURU obsahuje 1, 5 alebo 10 kusov každej z nasledujúcich položiek

- injekčné liekovky s práškom (sklo typu I) so zátkou (butylová guma) a odtrhávacím viečkom
- naplnené injekčné striekačky (sklo typu I) so zátkou (butylová guma), gumeným krytom hrotu a adaptérom Luer Lock
- pomôcku na prenos tekutiny s integrovaným plastovým hrotom

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Po rekonštitúcii je roztok číry, bezfarebný, bez častíc a má pH 6,8 až 7,2. Osmolalita perfu sa pohybuje v rozmedzí od 59 do 65 10 % mOsm/kg H<sub>2</sub>O.

Rekonštituovaný liek sa má pred podaním vizuálne skontrolovať, či sa v ňom nenachádzajú častice a či nezmenil farbu. Roztoky, ktoré obsahujú častice alebo zmenili farbu, sa nesmú podávať.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## Príprava

Pred začatím rekonštitúcie budete potrebovať:

- Vypočítaný počet injekčných liekoviek s práškom
- Rovnaký počet 1 ml injekčných striekačiek s rozpúšťadlom sterilných adaptérov injekčnej liekovky
- Alkoholové tampóny
- Veľkú sterilnú injekčnú striekačku na konečný objem rekonštituovaného lieku

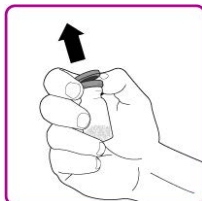
Postupy uvedené nižšie predstavujú všeobecné usmernenia na prípravu a rekonštitúciu OBIZURU. Nasledujúce pokyny na rekonštitúciu opakujte pri každej injekčnej liekovke s práškom určenej na rekonštitúciu.

## Rekonštitúcia

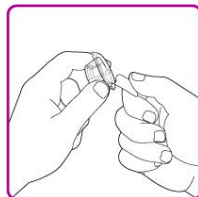
Počas postupu rekonštitúcie používajte aseptickú techniku.

1. Zohrejte injekčnú liekovku s práškom OBIZUR a naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom na izbovú teplotu.
2. Odstráňte plastový uzáver z injekčnej liekovky s práškom OBIZUR (**Obrázok A**).
3. Pred použitím očistite gumenú zátku alkoholovým tampónom (nie je súčasťou balenia) a nechajte uschnúť.
4. Odtrhnite kryt z balenia adaptéra injekčnej liekovky (**Obrázok B**). Nedotýkajte sa hrotu luer lock v strede adaptéra injekčnej liekovky. Nevyberajte adaptér injekčnej liekovky z balenia.
5. Umiestnite balenie s adaptérom injekčnej liekovky na čistý povrch tak, aby hrot luer lock smeroval nahor.
6. Odstráňte bezpečnostný kryt z naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom (**Obrázok C**).
7. Pevne držte balenie s adaptérom injekčnej liekovky a pripojte naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom k adaptéru zatlačením hrotu injekčnej striekačky nadol na luer lock v strede adaptéra a potom injekčnú striekačku otáčajte v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nezapadne. Spojenie príliš neutahujte (**Obrázok D**).
8. Odstráňte plastový obal (**Obrázok E**).
9. Umiestnite injekčnú liekovku s práškom OBIZUR na čistý, rovný a tvrdý povrch. Umiestnite adaptér injekčnej liekovky na injekčnú liekovku s práškom OBIZUR a pevne pretlačte hrot filtra adaptéra injekčnej liekovky cez stred gumeného krúžka injekčnej liekovky s práškom OBIZUR, až kým priesvitný plastový uzáver nezacvakne na injekčnú liekovku (**Obrázok F**).
10. Stlačte piest nadol a pomaly vstreknite celé rozpúšťadlo z injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom OBIZUR.
11. Jemne krúžte injekčnou liekovkou s práškom OBIZUR bez toho, aby ste odstránili injekčnú striekačku, až kým sa všetok prášok úplne nerozpustí/nerekonštituuje (**Obrázok G**). Rekonštituovaný roztok sa má pred podaním vizuálne skontrolovať, či neobsahuje žiadne častice. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.
12. Jednou rukou držte injekčnú liekovku a adaptér injekčnej liekovky a druhou rukou pevne uchopíte telo naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom a pohybom proti smeru hodinových ručičiek odskrutkujete injekčnú striekačku z adaptéra injekčnej liekovky (**Obrázok H**).
13. Ak sa OBIZUR uchováva pri izbovej teplote, použite ho ihneď alebo do 3 hodín po rekonštitúcii.

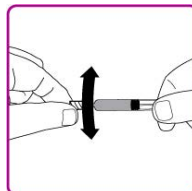
**Obrázok A**



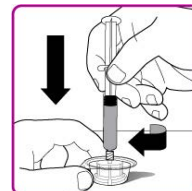
**Obrázok B**



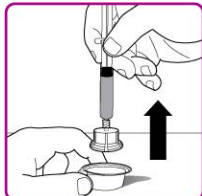
**Obrázok C**



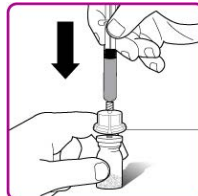
**Obrázok D**



**Obrázok E**



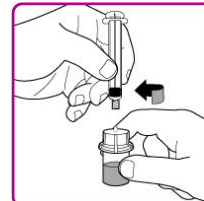
**Obrázok F**



**Obrázok G**



**Obrázok H**



### Podávanie

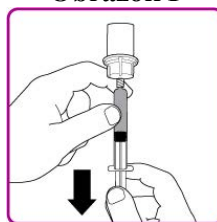
#### Len na intravenóznou injekciu!

- Pred podaním skontrolujte rekonštituovaný roztok OBIZUR, či neobsahuje častice a či nezmenil farbu. Roztok má byť číry a bezfarebný. Nepodávajte ho, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.
- Nepodávajte OBIZUR rovnakou hadičkou alebo z rovnakej nádoby s inými injekčne podávanými liekmi.

S použitím aseptickej techniky podajte liek nasledovným postupom:

1. Po rekonštitúcii všetkých injekčných liekoviek, pripojte veľkú injekčnú striekačku k adaptéru injekčnej liekovky jemným zatlačením hrotu injekčnej striekačky nadol na luer lock v strede adaptéra injekčnej liekovky a potom injekčnú striekačku otáčajte v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nezapadne.
2. Obráťte injekčnú liekovku dnom nahor, vtlačte vzduch z injekčnej striekačky do injekčnej liekovky a natiahnite rekonštituovaný OBIZUR do injekčnej striekačky (**Obrázok I**).

**Obrázok I**



3. Pohybom proti smeru hodinových ručičiek odskrutkujte veľkú injekčnú striekačku z adaptéra injekčnej liekovky a zopakujte tento postup so všetkými rekonštituovanými injekčnými liekovkami OBIZURU, až kým nezískate celkový objem určený na podanie.
4. Podajte rekonštituovaný OBIZUR intravenózne rýchlosťou 1 až 2 ml za minútu.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A-1221 Viedeň  
Rakúsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 11. novembra 2015

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Viedeň  
RAKÚSKO

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením OBIZURU na trh sa musí držiteľ rozhodnutia o registrácii dohodnúť s príslušným štátnym orgánom na obsahu a formáte vzdelávacieho programu vrátane komunikačných médií, distribučných modalít a akýchkoľvek iných aspektov programu.

Vzdelávací program je zameraný na minimalizáciu rizika chýb pri príprave dávky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, kde sa OBIZUR predáva, mali všetci zdravotnícki pracovníci, ktorí budú predpisovať a vydávať OBIZUR, k dispozícii tento vzdelávací balík:

- Vzdelávací materiál pre lekára

Vzdelávací materiál pre lekára má obsahovať:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
- Školiaci materiál pre zdravotníckych pracovníkov

Školiaci materiál pre zdravotníckych pracovníkov má obsahovať tieto hlavné zložky:

- Príručku pre zdravotníckych pracovníkov vrátane podrobného výpočtu počtu injekčných liekoviek pre pacienta s hmotnosťou napríklad 70 kg
- Video online na podrobnejšie vysvetlenie požadovaného výpočtu dávky a podávania lieku.

#### **E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

<b>Popis</b>	<b>Termín vykonania</b>
Na zhromaždenie a analýzu okamžitých a dlhodobých údajov o klinickej účinnosti a bezpečnosti u všetkých pacientov so získanou hemofiliou, ktorí sú liečení OBIZUROM, musí držiteľ rozhodnutia o registrácii nastaviť program sledovania/zoznam podľa schváleného protokolu a na dobu neurčitú.	Ročne v rámci ročného prehodnotenia

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

OBIZUR 500 U prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
susoktokog alfa

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml roztoku obsahuje po rekonštitúcii približne 500 U antihemofilického faktora VIII (rekombinantného), prasacia sekvencia, susoktokog alfa.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Polysorbát 80

Chlorid sodný

Dihydrát chloridu vápenatého

Sacharóza

Tris báza

Tris HCl

Dihydrát citrónanu sodného

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Jedna, päť, desať injekčných liekoviek

Jedna, päť, desať naplnených injekčných striekačiek s rozpúšťadlom

Jeden, päť, desať adaptérov injekčných liekoviek

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke.  
Neuchovávajúce v mrazničke.  
Použite ihneď alebo do 3 hodín po rekonštitúcii.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Baxalta Innovations GmbH  
A-1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKU NA INJEKČNEJ LIEKOVKE S PRÁŠKOM**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

OBIZUR 500 U prášok na injekčný roztok  
Susoktokog alfa  
IV

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Injekcia na jedno použitie.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

500 U

**6. INÉ**

Logo spoločnosti Baxalta

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE S ROZPÚŠŤADLOM**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Rozpúšťadlo pre OBIZUR  
Voda na injekciu.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

1 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### OBIZUR 500 U prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok Susoktokog alfa

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je OBIZUR a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete OBIZUR
3. Ako používať OBIZUR
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať OBIZUR
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je OBIZUR a na čo sa používa

OBIZUR obsahuje liečivo susoktokog alfa, antihemofilický faktor VIII, prasacia sekvencia. Faktor VIII je potrebný pri tvorbe krvných zrazenín a zastavení krvácania.

U pacientov so získanou hemofiliou faktor VIII nefunguje správne, pretože pacient si vytvoril protilátky proti svojmu vlastnému faktoru VIII, ktoré neutralizujú tento faktor zrážania krvi.

OBIZUR sa používa na liečbu krvácajúcich epizód u dospelých so získanou hemofiliou (porucha krvácania spôsobená nedostatočnou aktivitou faktora VIII v dôsledku vzniku protilátok). Tieto protilátky majú na OBIZUR menší neutralizačný účinok ako na ľudský faktor VIII.

OBIZUR obnovuje túto chýbajúcu aktivitu faktora VIII a pomáha vytvárať krvné zrazeniny v mieste krvácania.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete OBIZUR

Liek je určený len na podanie v zdravotníckych zariadeniach. Vyžaduje si klinický dohľad nad stavom krvácania pacienta.

##### **Nepoužívajte OBIZUR:**

- ak ste alergický na susoktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak ste alergický na škrečie bielkoviny (v OBIZURE môžu byť prítomné stopové množstvá pochádzajúce z výrobného procesu)

Ak si nie ste ničím istý, pred použitím tohto lieku sa poraďte so svojim lekárom.

## **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať OBIZUR, obráťte sa na svojho lekára.

Existuje zriedkavá možnosť, že sa u vás vyskytne alergická reakcia na OBIZUR. Mali by ste poznať skoré prejavy alergických reakcií (pozri časť 4 pre prejavy a príznaky). Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, injekcia sa má zastaviť. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžité núdzové ošetrovanie.

### *Pacienti vytvárajúci inhibičné protilátky proti OBIZURU*

Váš lekár skontroluje, či nemáte inhibičné protilátky proti prasaciemu faktoru VIII.

Váš lekár vám bude kontrolovať hladinu faktora VIII v krvi, aby overil, či dostávate dostatočné množstvo faktora VIII. Váš lekár tiež skontroluje, či je krvácanie dostatočne pod kontrolou.

Obráťte sa na svojho lekára, ak ste v minulosti mali kardiovaskulárne ochorenie alebo ak je u vás známe riziko trombózy (ochorenie spôsobené krvnými zrazeninami v normálnom cievnom systéme), pretože pri vysokých a udržiavaných hladinách faktora VIII v krvi sa nedá vylúčiť možnosť vzniku tromboembolických ochorení.

### Názov a číslo výrobnej šarže

Dôrazne sa odporúča, aby zdravotnícky pracovník, zakaždým, keď sa použije OBIZUR, zaznamenal názov a číslo výrobnej šarže lieku, aby sa zachovalo prepojenie medzi vašou liečbou a výrobnou šaržou lieku.

## **Použitie u detí a dospelých**

Použitie OBIZURU nie je v súčasnosti schválené na liečbu pacientov mladších ako 18 rokov, u ktorých je výskyt získanej hemofilie zriedkavý.

## **Iné lieky a OBIZUR**

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi. Interakcie OBIZURU s inými liekmi nie sú známe.

## **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

## **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

OBIZUR nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **OBIZUR obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje po príprave 4,4 mg sodíka na mililiter.

Obráťte sa na svojho lekára, ak ste na diéte s kontrolovaným príjmom sodíka.

## **3. Ako používať OBIZUR**

Liečbu OBIZUROM vykoná lekár, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofiliou (poruchou krvácania).

Váš lekár vám vypočíta dávku OBIZURU (v jednotkách alebo U) v závislosti od vášho stavu a telesnej hmotnosti. Frekvencia a trvanie podávania závisia od toho, ako bude na vás OBIZUR účinkovať. Substitučná liečba OBIZUROM je zvyčajne dočasná liečba do zastavenia krvácania alebo dovtedy, kým nie sú zničené protilátky proti vášmu vlastnému faktoru VIII.



Odporúčaná prvá dávka je 200 U na kilogram telesnej hmotnosti podaná intravenóznou injekciou.

Váš lekár vám bude pravidelne merať aktivitu faktora VIII, aby určil nasledujúcu dávku a frekvenciu podávania OBIZURU.

Krvácanie väčšinou zareaguje na liečbu počas prvých 24 hodín. Váš lekár vám bude upravovať dávku a trvanie liečby OBIZUROM, až kým sa krvácanie nezastaví.

Celkový objem rekonštituovaného OBIZURU sa má podávať rýchlosťou 1 až 2 ml za minútu.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

#### **Ak použijete viac OBIZURU, ako máte**

Vždy používajte OBIZUR presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak ste použili viac OBIZURU, ako sa odporúča, čo najskôr to povedzte svojmu lekárovi.

#### **Ak zabudnete použiť OBIZUR**

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak ste vynechali dávku a neviete, ako ju nahradiť, obráťte sa na svojho lekára.

#### **Ak prestanete používať OBIZUR**

Neprestávajúce používať OBIZUR bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa objavia závažné a náhle alergické reakcie, musí sa injekcia ihneď zastaviť. Musíte ihneď kontaktovať svojho lekára, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto prvotných príznakov:

- opuch pier a jazyka
- pálenie a pichanie v mieste vpichu
- zimnica, návaly tepla
- žihľavka, celkové svrbenie
- bolesť hlavy, nízky krvný tlak
- letargia, nevoľnosť, nepokoj
- rýchle búšenie srdca, pocit tiesne na hrudníku
- mravčenie, vracanie
- sipot

#### **Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)**

- Tvorba protilátok proti tomuto lieku

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať OBIZUR

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, injekčnej liekovke a naplnenej injekčnej striekačke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).  
Neuchováajte v mrazničke.

Rekonštituovaný roztok použite ihneď alebo najneskôr 3 hodiny po úplnom rozpustení prášku.

Po rekonštitúcii má byť roztok číry a bezfarebný.  
Nepodávajte tento liek, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo OBIZUR obsahuje

- Liečivo je susoktokog alfa (antihemofilický faktor VIII, prasacia sekvencia, vyrábaný technológiou rekombinantnej DNA). Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 500 U susoktokogu alfa.
- Ďalšie zložky prášku sú polysorbát 80, chlorid sodný (pozri tiež časť 2), dihydrát chloridu vápenatého, sacharóza, Tris báza, Tris HCl, dihydrát citrónanu sodného.
- Rozpúšťadlo je 1 ml sterilizovanej vody na injekciu.

### Ako vyzerá OBIZUR a obsah balenia

Jedno balenie obsahuje 1, 5 alebo 10 nasledujúcich položiek:

- sklenenú injekčnú liekovku s OBIZUROM 500 U, bielym, drobným práškom, s gumenou zátkou a odtrhávacím viečkom
- naplnenú injekčnú striekačku s 1 ml sterilizovanej vody na injekciu s gumeným krytom hrotu a adaptérom Luer Lock
- pomôcku na prenos tekutiny s integrovaným plastovým hrotom

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

#### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

#### Výrobca

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Viedeň  
Rakúsko

## Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť tohto ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

### Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu> <a na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>>. <Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

<Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

## POKYNY NA PRÍPRAVU A PODÁVANIE

### Príprava

Pred začatím rekonštitúcie budete potrebovať:

- Vypočítaný počet injekčných liekoviek s práškom
- Rovnaký počet 1 ml injekčných striekačiek s rozpúšťadlom a sterilných adaptérov injekčnej liekovky
- Alkoholové tampóny
- Veľkú sterilnú injekčnú striekačku na konečný objem rekonštituovaného lieku

Postupy uvedené nižšie predstavujú všeobecné usmernenia na prípravu a rekonštitúciu OBIZURU. Nasledujúce pokyny na rekonštitúciu opakujte pri každej injekčnej liekovke s práškom určenej na rekonštitúciu.

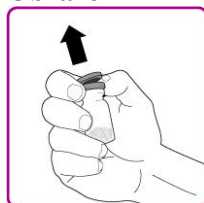
### Rekonštitúcia

Počas postupu rekonštitúcie používajte aseptickú techniku.

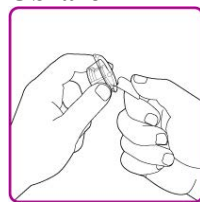
1. Zohrejte injekčnú liekovku s práškom OBIZUR a naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom na izbovú teplotu.
2. Odstráňte plastový uzáver z injekčnej liekovky s práškom OBIZUR (**Obrázok A**).
3. Pred použitím očistite gumenú zátku alkoholovým tampónom (nie je súčasťou balenia) a nechajte uschnúť.
4. Odtrhnite kryt z balenia adaptéra injekčnej liekovky (**Obrázok B**). Nedotýkajte sa hrotu luer lock v strede adaptéra injekčnej liekovky. Nevyberajte adaptér injekčnej liekovky z balenia.
5. Umiestnite balenie s adaptérom injekčnej liekovky na čistý povrch tak, aby hrot luer lock smeroval nahor.
6. Odstráňte bezpečnostný kryt z naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom (**Obrázok C**).
7. Pevne držte balenie s adaptérom injekčnej liekovky a pripojte naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom k adaptéru zatlačením hrotu injekčnej striekačky nadol na luer lock v strede adaptéra a potom injekčnú striekačku otáčajte v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nezapadne. Spojenie príliš neuťahujte (**Obrázok D**).
8. Odstráňte plastový obal (**Obrázok E**).

9. Umiestnite injekčnú liekovku s práškom OBIZUR na čistý, rovný a tvrdý povrch. Umiestnite adaptér injekčnej liekovky na injekčnú liekovku s práškom OBIZUR a pevne pretlačte hrot filtra adaptéra injekčnej liekovky cez stred gumeného krúžku injekčnej liekovky s práškom OBIZUR, až kým priesvitný plastový uzáver nezacvakne na injekčnú liekovku (**Obrázok F**).
10. Stlačte piest nadol a pomaly vstreknite celé rozpúšťadlo z injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom OBIZUR.
11. Jemne krúžite injekčnou liekovkou s práškom OBIZUR bez toho, aby ste odstránili injekčnú striekačku, až kým sa všetok prášok úplne nerozpustí/nerekonštituuje (**Obrázok G**). Rekonštituovaný roztok sa má pred podaním vizuálne skontrolovať, či neobsahuje žiadne častice. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.
12. Jednou rukou držte injekčnú liekovku s práškom a adaptér injekčnej liekovky a druhou rukou pevne uchopíte telo naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom a **pohybom proti smeru hodinových ručičiek** odskrutkujte injekčnú striekačku z adaptéra injekčnej liekovky (**Obrázok H**).
13. Ak sa OBIZUR uchováva pri izbovej teplote, použite ho ihneď alebo do 3 hodín po rekonštitúcii.

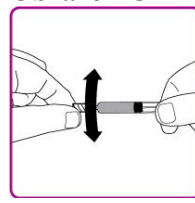
**Obrázok A**



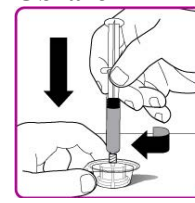
**Obrázok B**



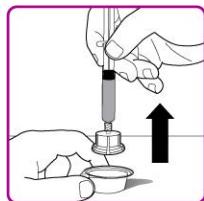
**Obrázok C**



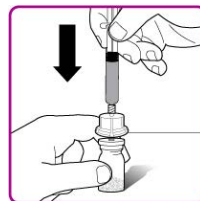
**Obrázok D**



**Obrázok E**



**Obrázok F**



**Obrázok G**



**Obrázok H**



### Podávanie

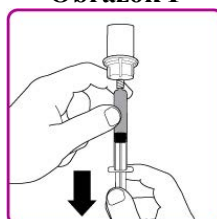
#### Len na intravenóznú injekciu

- Pred podaním skontrolujte rekonštituovaný roztok OBIZUR, či neobsahuje častice a či nezmenil farbu. Roztok má byť číry a bezfarebný. Nepodávajte ho, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.
- Nepodávajte OBIZUR rovnakou hadičkou alebo z rovnakej nádoby s inými injekčne podávanými liekmi.

S použitím aseptickej techniky podajte liek nasledovným postupom:

1. Po rekonštitúcii všetkých injekčných liekoviek, pripojte veľkú injekčnú striekačku k adaptéru injekčnej liekovky jemným zatlačením hrotu injekčnej striekačky nadol na luer lock v strede adaptéra injekčnej liekovky a potom injekčnú striekačku otáčajte v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nezapadne.
2. Obráťte injekčnú liekovku dnom nahor, vtláčte vzduch z injekčnej striekačky do injekčnej liekovky a natiahnite rekonštituovaný OBIZUR do injekčnej striekačky (**Obrázok I**).

**Obrázok I**



3. Pohybom proti smeru hodinových ručičiek odskrutkujte veľkú injekčnú striekačku z adaptéra injekčnej liekovky a zopakujte tento postup so všetkými rekonštituovanými injekčnými liekovkami OBIZURU, až kým nezískate celkový objem určený na podanie.
4. Podajte rekonštituovaný OBIZUR intravenózne rýchlosťou 1 až 2 ml za minútu.

Požadovaná počiatočná dávka OBIZURU u pacienta sa vypočíta podľa tohto vzorca:

$$\text{Počiatočná dávka (U/kg)} \square \text{Sila lieku (U/injekčná liekovka)} \times \text{telesná hmotnosť (kg)} = \text{Počet injekčných liekoviek}$$

napr. pre pacienta s hmotnosťou 70 kg sa počet injekčných liekoviek na počiatočnú dávku vypočíta nasledovne:

$$200 \text{ U/kg} \div 500 \text{ U/ injekčná liekovka} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ injekčných liekoviek}$$

#### *Dávkovanie*

Odporúčaná počiatočná dávka je 200 U na kilogram telesnej hmotnosti podávaná intravenóznou injekciou.

<b>Typ krvácania</b>	<b>Cieľová minimálna aktivita faktora VIII (jednotky na dl alebo % normálnej hodnoty)</b>	<b>Počiatočná dávka (jednotky na kg)</b>	<b>Nasledujúca dávka</b>	<b>Frekvencia a trvanie nasledujúceho dávkovania</b>
Mierne a stredne závažné krvácanie do povrchových svalov/bez neurovaskulárneho poškodenia a krvácanie do kĺbov	> 50%	200	Titrujte nasledujúce dávky podľa klinickej odpovede a na udržanie cieľovej minimálnej aktivity faktora VIII	Dávku podávajte každých 4 až 12 hodín, frekvenciu možno upraviť podľa klinickej odpovede a nameranej aktivity faktora VIII
Väčšie stredne závažné až závažné intramuskulárne, retroperitoneálne, gastrointestinálne, intrakraniálne krvácanie	> 80%			