

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Voncento 250 IU F VIII / 600 IU vWF (5 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF (10 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF (5 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Voncento 1000 IU F VIII / 2400 IU vWF (10 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Voncento 250 IU F VIII / 600 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektio-pullo kuiva-ainetta sisältää nimellisesti:

- 250 IU* ihmisen hyytymistekijää VIII** (F VIII)
- 600 IU*** ihmisen von Willebrand -tekijää** (vWF).

Kun valmiste on saatettu käyttökuuntoon pakkauksen sisältämällä 5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 50 IU/ml F VIII:aa ja 120 IU/ml vWF:ää.

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektio-pullo kuiva-ainetta sisältää nimellisesti:

- 500 IU* ihmisen hyytymistekijää VIII** (F VIII)
- 1200 IU*** ihmisen von Willebrand -tekijää** (vWF).

Kun valmiste on saatettu käyttökuuntoon pakkauksen sisältämällä 10 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 50 IU/ml F VIII:aa ja 120 IU/ml vWF:ää.

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektio-pullo kuiva-ainetta sisältää nimellisesti:

- 500 IU* ihmisen hyytymistekijää VIII** (F VIII)
- 1200 IU*** ihmisen von Willebrand -tekijää** (vWF).

Kun valmiste on saatettu käyttökuuntoon pakkauksen sisältämällä 5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 100 IU/ml F VIII:aa ja 240 IU/ml vWF:ää.

Voncento 1000 IU F VIII / 2400 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektio-pullo kuiva-ainetta sisältää nimellisesti:

- 1000 IU* ihmisen hyytymistekijää VIII** (F VIII)
- 2400 IU*** ihmisen von Willebrand -tekijää** (vWF).

Kun valmiste on saatettu käyttökuuntoon pakkauksen sisältämällä 10 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 100 IU/ml F VIII:aa ja 240 IU/ml vWF:ää.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Voncento sisältää noin 128,2 mmol/l (2,95 mg/ml) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

* F VIII:n teho (IU) on määritetty Euroopan farmakopean kromogeenisuusmäärittelyllä. Voncenton spesifinen F VIII -aktiivisuus ennen stabilisaattorin lisäämistä on noin 70 IU F VIII/mg proteiinia.

** valmistettu ihmisluovuttajien plasmasta

*** VWF-aktiivisuus on määritelty WHO:n vWF:ää koskevan standardin mukaisesti. Voncenton spesifinen vWF-aktiivisuus ennen stabilisaattorin lisäämistä on noin 100 IU vWF/mg proteiinia.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Valkoinen injektio-/infuusiokuiva-aine ja kirkas, väritön liuotin, liuosta varten.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Voncentoa voidaan antaa kaikille ikäryhmille.

Von Willebrandin tauti (vW:n tauti)

Von Willebrandin tautia sairastavien potilaiden verenvuodon hoito ja ehkäisy tai kirurgiseen toimenpiteeseen liittyvän verenvuodon hoito ja ehkäisy, kun desmopressiinihoito (DDAVP) ei yksinään ole tehonnut tai on vasta-aiheista.

A-hemofilia (synnynnäinen hyytymistekijä VIII:n puutos)

A-hemofiliaa sairastavien potilaiden verenvuotojen hoito ja ehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Hemostaasin häiriöiden hoitoon perehtyneen lääkärin on valvottava vW-taudin ja A-hemofilian hoitoa.

Hoitava lääkäri päättää valmisteen käytöstä vW-potilaiden ja A-hemofiliapotilaiden kotihoidossa, ja varmistaa, että potilas saa siihen riittävän ohjauksen ja että hoitoa seurataan säännöllisin väliajoin.

Injektionpullon sisältämän F VIII:C:n ja vWF:RCo:n suhde on noin 1:2,4.

Hoidon seuranta

Hoidon aikana on aiheellista määrittää hyytymistekijä VIII:n pitoisuudet asianmukaisella tavalla ja hyödyntää tietoja annettavan annoksen ja toistettujen infuusioiden antotiheyden valinnassa. Potilaan vaste hyytymistekijä VIII -valmisteseen saattaa vaihdella yksilöllisesti, joten saavutettavat puoliintumisajat ja saantopitoisuudet vaihtelevat. Painoon perustuvaa annosta on mahdollisesti muutettava ali- tai ylipainoisilla potilailla. Etenkin suurten kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä on välttämätöntä seurata korvaushoitoa tarkoin hyytymistekijäanalyyseillä (plasman hyytymistekijä VIII -aktiivisuuden määrittämisellä).

Annostus

Von Willebrandin tauti

Annos on tärkeää laskea vWF:RCo:n mainitun IU-luvun mukaan. 1 IU/kg vWF:RCo:ta suurentaa verenkierrossa olevaa vWF:RCo-pitoisuutta yleensä 0,02 IU/ml (2 %).

VWF:RCo-pitoisuudeksi pitää saavuttaa > 0,6 IU/ml (60 %) ja F VIII:C -pitoisuudeksi > 0,4 IU/ml (40 %).

Tarvittaessa toteutettava hoito

Hemostaasin saavuttamiseksi suositellaan tavallisesti 40 - 80 IU/kg von Willebrand -tekijää (vWF:RCo), mikä vastaa painon perusteella 20 - 40 IU F VIII:C/kg.

Aloitusannoksena saattaa olla tarpeen 80 IU/kg vWF:RCo:ta, etenkin tyyppin 3 vW:n tautia sairastaville, jotka saattavat tarvita muita vW:n tautityyppejä sairastaviin verrattuna suurempia annoksia pitoisuuksien säilyttämiseksi riittävinä.

Verenvuodon estäminen kirurgisen toimenpiteen yhteydessä

Runsaan verenvuodon estohoito kirurgisen toimenpiteen aikana tai jälkeen on aloitettava 1 - 2 tuntia ennen kirurgista toimenpidettä.

Tarkoituksenmukainen annos on annettava 12 - 24 tunnin välein. Annos ja hoidon kesto riippuvat potilaan voinnista, verenvuodon luonteesta ja vaikeusasteesta ja sekä vWF:RCo- että F VIII:C -pitoisuudesta.

Hoitavan lääkärin on huomioitava F VIII:aa sisältävän vW-tekijävalmisteen käytön yhteydessä, että hoidon jatkaminen saattaa aiheuttaa F VIII:C -pitoisuuden liiallisen kohoamisen. 24–48 tunnin hoidon jälkeen on harkittava annoksen pienentämistä ja/tai antovälin pidentämistä tai pienemmän F VIII -pitoisuuden sisältävän vWF-valmisteen käyttöä, jotta vältetään F VIII:C -pitoisuuden liiallinen suureneminen (ks. kohta 5.2).

Estohoito

vW-potilaiden pitkäkestoisessa estohoidossa annoksen 25–40 IU vWF:RCo/kg antoa 1–3 kertaa viikossa on harkittava. Jos potilaalla on ruoansulatuskanavan verenvuotoa tai runsaat kuukautiset, antovälin lyhentäminen tai annoksen suurentaminen voi olla tarpeen. Annos ja hoidon kesto riippuvat potilaan voinnista sekä vWF:RCo- ja F VIII:C -pitoisuuksista plasmassa.

Pediatriset vW-potilaat

Verenvuodon hoito

Suosittelut annos verenvuodon hoitoon pediatrisille potilaille on yleensä 40–80 IU/kg von Willebrand tekijää (vWF:RCo), mikä vastaa painon perusteella 20–40 IU F VIII:C/kg.

Estohoito

12–18-vuotiaat potilaat: Annostus perustuu aikuisille annettuihin ohjeisiin.

Alle 12-vuotiaat potilaat: Alle 12-vuotiaille lapsille tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa altistus vW-tekijälle oli alentunut. Tämän perusteella estohoidossa on harkittava annostusta 40–80 IU vWF:RCo/kg 1–3 kertaa viikossa (ks. kohta 5.2).

Annos ja hoidon kesto riippuvat potilaan voinnista sekä vWF:RCo- ja F VIII:C -pitoisuuksista plasmassa.

A-hemofilia

Annos on tärkeää laskea F VIII:C:n mainitun IU-luvun mukaan.

Korvaushoidon annostus ja kesto riippuvat tekijä VIII -puutoksen vaikeusasteesta, verenvuodon sijainnista ja laajuudesta sekä potilaan voinnista.

Annettavien tekijä VIII -yksiköiden määrä ilmaistaan kansainvälisinä yksikköinä (International Units, IU), mikä perustuu tekijä VIII -valmisteiden voimassa olevaan WHO-konsentraattistandardiin. Tekijä VIII -aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisen plasmaan) tai mieluiten kansainvälisinä yksikköinä (plasman tekijä VIII -pitoisuuden kansainvälisen standardin mukaan).

1 IU tekijä VIII -aktiivisuutta vastaa tekijä VIII -määrää 1 ml:ssa normaalia ihmisen plasmaa.

Tarvittaessa toteutettava hoito

Tarvittavan tekijä VIII -annoksen laskeminen perustuu empiiriseen havaintoon, että 1 kansainvälinen yksikkö (IU) tekijä VIII:tä painokiloa kohden (IU F VIII/kg) suurentaa plasman tekijä VIII -aktiivisuutta noin 2 % normaalista aktiivisuudesta (saanto *in vivo* 2 IU/dl). Tarvittava annos lasketaan seuraavalla laskukaavalla:

Tarvittava määrä yksikköinä = potilaan paino [kg] x haluttu hyytymistekijä VIII:n pitoisuuden suureneminen [% tai IU/dl] x 0,5.

Annettava määrä ja antotiheys on määriteltävä aina kunkin tapauksen kliinisen tehon mukaan.

Jos potilaalla on jokin seuraavista verenvuototapahtumista, plasman tekijä VIII -aktiivisuus ei saa laskea taulukossa mainitun pitoisuuden alapuolelle (% normaalista tai IU/dl) vastaavan hoitojakson aikana. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää annostusohjeena verenvuotojen ja kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä:

Vuodon voimakkuus / Kirurginen toimenpide	Tarvittava tekijä VIII -pitoisuus (% tai IU/dl)	Antotiheys (tuntia) / Hoidon kesto (vrk)
<u>Verenvuoto</u>		
Alkava hemartroosi, lihasverenvuoto tai suun limakalvovuodot	20 – 40	Infuusio toistetaan 12 - 24 tunnin välein vähintään vuorokauden ajan, kunnes kipuna ilmenevä vuotoepisodi on mennyt ohi tai paraneminen on tapahtunut.
Laajempi hemartroosi, lihasverenvuoto tai hematooma	30 – 60	Infuusio toistetaan 12 - 24 tunnin välein 3 - 4 vuorokauden ajan tai pitempään, kunnes kipu lakkaa ja akuutti toimintakyvyn vajaus korjautuu.
Hengenvaaralliset verenvuodot	60 – 100	Infuusio toistetaan 8 - 24 tunnin välein, kunnes uhka poistuu.
<u>Leikkaus</u>		
Pieni leikkaus kuten hampaanpoisto	30 – 60	Infuusio toistetaan 24 tunnin välein vähintään vuorokauden ajan, kunnes paraneminen on tapahtunut.
Suuri leikkaus	80 - 100 (pre- ja postoperatiivisesti)	Infuusio toistetaan 8 - 24 tunnin välein, kunnes haava on parantunut riittävästi. Hoitoa jatketaan sen jälkeen vielä vähintään 7 vuorokauden ajan, jotta tekijä VIII:n aktiivisuus pysyy 30 - 60 %:n (IU/dl) tasolla.

Estohoito

Vaikea-asteista A-hemofiliaa sairastavien potilaiden pitkäkestoisessa estohoidossa tavanomainen tekijä VIII -annos on 20 - 40 IU/kg 2 - 3 vuorokauden välein. Joissakin tapauksissa, etenkin nuorille potilaille, voi olla tarpeen käyttää lyhyempiä antovälejä tai suurempia annoksia.

Pediatriset A-hemofiliaa sairastavat potilaat

Annostus A-hemofiliaa sairastaville lapsille ja enintään 18-vuotiaille nuorille perustuu painoon, joten heihin voi yleensä soveltaa aikuisten annostusohjeita. Joissakin tapauksissa voi olla tarpeen käyttää lyhyempiä antovälejä tai suurempia annoksia. Antotiheys on aina määriteltävä kunkin tapauksen kliinisen tehon mukaan.

Saatavissa olevia tietoja käsitellään kohdissa 4.8 ja 5.2.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Laskimoon.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa. Käyttökuntoon saatettu valmiste annetaan hitaana injektiona/infuusiona laskimoon nopeudella, joka tuntuu potilaasta miellyttävältä.

Injektio- tai infuusionopeus saa olla enintään 6 ml minuutissa. Potilasta on tarkkailtava välittömien reaktioiden ilmaantumisen havaitsemiseksi. Jos potilaalle ilmaantuu Voncento-valmisteen antoon mahdollisesti liittyvä reaktio, injektion antonopeutta on hidastettava tai anto on keskeytettävä potilaan kliinisen tilan mukaan (ks. myös kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Valmisteen nimen ja eränumeron merkitsemistä muistiin aina Voncento-valmistetta annettaessa suositellaan vahvasti, jotta potilas voidaan yhdistää annettuun valmiste-erään.

Yliherkkyys

Allergistyyppiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia. Potilasta on neuvottava lopettamaan valmisteen käyttö heti ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos tällaisia oireita ilmaantuu. Potilaalle on kerrottava yliherkkyysreaktion varhaisoireet, kuten nokkosihottuma, yleistynyt urtikaria, puristuksen tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, hypotensio ja anafylaksia. Sokin kehittyessä on annettava sokin yhteydessä tavanomaisesti annettavaa perushoitoa.

Virusturvallisuus

Vakiintuneita toimenpiteitä ihmisen verestä tai plasmasta valmistetuista lääkevalmisteista aiheutuvien infektioiden estämiseksi ovat verenluovuttajien valinta, erityisten infektiomerkkiaineiden seulominen luovutetusta verestä ja plasmapoolaista sekä valmistuksenaikaiset tehokkaat toimenpiteet virusten inaktivoimiseksi/poistamiseksi. Ihmisverestä tai -plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden antoon liittyvää infektiota aiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta ei näistä toimenpiteistä huolimatta voida sulkea kokonaan pois. Tämä koskee myös kaikkia tuntemattomia tai nykyisin tuntemattomia uusia viruksia ja muita patogeenejä.

Käytössä olevien toimenpiteiden katsotaan tehoavan vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirukseen (HIV), hepatiitti B -virukseen (HBV) ja hepatiitti C -virukseen (HCV) sekä vaipattomaan hepatiitti A -virukseen (HAV).

Käytössä olevat toimenpiteet saattavat tehotta heikosti vaipattomiin viruksiin, kuten parvovirus B19:ään.

Parvovirus B19 -infektio voi olla vakava raskaana oleville naisille (sikiön infektio) ja sellaisille henkilöille, joilla on immuunivajavuus tila tai joiden veren punasolutuotanto on kiihtynyt (esim. hemolyttinen anemia).

Ihmisen plasmasta valmistettuja hyytymistekijä VIII-/vWF-valmisteita säännöllisesti/toistuvasti saavien potilaiden on harkittava asianmukaisten rokotusten (hepatiitti A:ta ja B:tä vastaan) ottamista.

Von Willebrandin tauti

Tromboottisten tapahtumien ilmaantumisen riski on olemassa etenkin, jos potilaalla tiedetään olevan kliinisiä tai laboratorionkokein todettuja riskitekijöitä. Riskiryhmään kuuluvia potilaita on siksi seurattava tromboosin varhaisoireiden havaitsemiseksi. Laskimotukosten estohoito on aloitettava voimassa olevien suositusten mukaisesti.

Hoitavan lääkärin on huomioitava F VIII:aa sisältävän vW-tekijävalmisteen käytön yhteydessä, että hoidon jatkaminen saattaa aiheuttaa F VIII:C -pitoisuuden liiallisen kohoamisen. Hyytymistekijää VIII sisältäviä vW-tekijävalmisteita saavien potilaiden F VIII:C -pitoisuutta plasmassa on seurattava, jotta vältetään liian suuri F VIII:C -pitoisuus plasmassa, joka saattaa suurentaa tromboottisten tapahtumien vaaraa. Antitromboottisia toimenpiteitä on harkittava (ks. myös kohta 5.2).

VW-potilaille, etenkin tyypin 3 potilaille, saattaa kehittyä vW-tekijää neutraloivia vasta-aineita. Jos odotettua vWF:RCo-aktiivisuutta ei saavuteta tai jos vuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, potilaalta on määritettävä vW-tekijän vasta-aineiden mahdollinen esiintyminen. Jos potilaalla on suuri vasta-ainepitoisuus, hoito saattaa olla tehoton, mutta tästä saattaa aiheutua myös anafylaktoidisia reaktioita, joten muita hoitovaihtoehtoja on harkittava.

A-hemofilia

Inhibiittorit

Tekijä VIII:aa neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittoreiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Inhibiittorit ovat yleensä IgG-immunoglobuliineja, jotka estävät tekijä VIII -hyytymistoiminnan aktivoitumisen ja joiden määrä ilmaistaan Bethesda yksikköinä (Bethesda Units, BU) millilitrassa plasmaa käyttämällä muunneltua määrittystä. Inhibiittoreiden muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja altistumisesta tekijä VIII:lle. Riski on suurin 50 ensimmäisen altistuspäivän aikana, mutta säilyy koko elämän ajan, vaikka onkin melko harvinainen.

Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittorititteristä; riittämättömän kliinisen vasteen riski on pienempi, jos inhibiittorititteri on alhainen kuin jos se on korkea.

Hyytymistekijä VIII -valmisteilla hoidettavien potilaiden inhibiittoreiden esiintyvyyttä on seurattava tarkkaan asianmukaisin kliinisin havainnoin ja laboratorionkokein. Jos odotettuja tekijä VIII:n aktiivisuuden plasmapitoisuuksia ei saavuteta tai jos verenvuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, on potilaalta testattava tekijä VIII:n inhibiittorin esiintyminen. Jos potilaalla on korkea inhibiittoripitoisuus, tekijä VIII -hoito ei ehkä ole tehokasta ja on harkittava muita terapeutisia vaihtoehtoja. Näiden potilaiden hoidon on tapahduttava sellaisten lääkkeiden valvonnassa, joilla on kokemusta hemofiliasta ja tekijä VIII:n inhibiittoreista.

Kardiovaskulaaritapahtumat

Jos potilaalla on entuudestaan kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, F VIII -korvaushoito saattaa suurentaa kardiovaskulaaririskiä.

Katetreihin liittyvät komplikaatiot

Jos toimenpide edellyttää keskuslaskimokatetriä, on huomioitava keskuslaskimokatetriin liittyvät komplikaatiot, mukaan lukien paikalliset infektiot, bakteremia ja katetrointikohdan tromboosi.

Natriumsisältö

Vahvuudet 250 IU F VIII /600 IU vWF (5 ml liuotinta) ja 500 IU F VIII /1200 IU vWF (5 ml liuotinta):
sisältävät enintään 14,75 mg natriumia (0,64 mmol) per injektio-pullo, joka vastaa 0,74 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Vahvuudet 500 IU F VIII /1200 IU vWF (10 ml liuotinta) ja 1000 IU F VIII /2400 IU vWF (10 ml liuotinta):

sisältävät enintään 29,50 mg natriumia (1,28 mmol) per injektiopullo, joka vastaa 1,48 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Pediatriset potilaat

Mainitut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä lapsia että aikuisia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

VWF:n ja F VIII:n yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Voncento-valmisteella ei ole tehty lisääntymistä koskevia eläinkokeita.

Von Willebrandin tauti

Raskaana olevien tai imettävien naisten hoidosta ei ole kokemusta. Voncento-valmistetta saa antaa raskaana oleville tai imettäville vWF-puutteisille naisille vain, jos se on selvästi välttämätöntä, kun otetaan huomioon, että tällä potilasryhmällä on synnytyksen yhteydessä suurentunut verenvuotoriski.

A-hemofilia

Koska A-hemofilia on naisilla harvinainen, raskauden ja imetyksen aikaisesta hoidosta ei ole kokemusta.

Voncentoa pitää siksi käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos se on selvästi välttämätöntä.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Voncento-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Voncento-hoidon aikana saattaa esiintyä seuraavia haittavaikutuksia: yliherkkyys- tai allergiset reaktiot, tromboemboliset tapahtumat, kuume, päänsärky, makuaistin häiriöt ja poikkeavat tulokset maksan toimintakokeissa. Potilaalle saattaa lisäksi kehittyä vasta-aineita hyytymistekijälle VIII ja von Willebrand -tekijälle.

Haittavaikutustaulukko

Seuraava taulukko on laadittu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti.

Esiintyvyydet esitetään seuraavan esitystavan mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus*	Yleisyys
Veri ja imukudos	Tekijä VIII:n inhibitio	Melko harvinainen (PTP)** Hyvin yleinen (PUP)**
	Tekijä vWF: n inhibitio	Tuntematon***
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys (mukaan lukien takykardia, rintakipu, epämukavat tuntemukset rintakehässä ja selkäkipu)	Yleinen
Hermosto	Makuaistin häiriöt	Melko harvinainen
Verisuonisto	Tromboemboliset tapahtumat	Melko harvinainen
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume Päänsärky	Yleinen Hyvin yleinen
Tutkimukset	Poikkeavat tulokset maksan toimintakokeissa	Melko harvinainen

*Haittatapahtumat, joiden on arvioitu liittyvän Voncenton antoon.

** Yleisyys perustuu kaikilla tekijä VIII -valmisteilla tehtyihin tutkimuksiin, joihin osallistui vaikeaa hemofilia A:ta sairastavia potilaita. PTP = aiemmin hoidetut potilaat, PUP = aiemmin hoitamattomat potilaat.

***Havaittu markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa mutta ei kliinisissä tutkimuksissa.

Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

Yliherkkyys (allergiset reaktiot)

Yliherkkyyttä tai allergisia reaktioita (joita saattavat olla angioedeema, infuusiokohdan kirvely ja pistely, vilunväristykset, punastelu, yleistynyt urtikaria, päänsärky, nokkosihottuma, hypotensio, letargia, pahoinvointi, levottomuus, takykardia, puristuksen tunne rinnassa (mukaan lukien rintakipu ja epämukavat tuntemukset rintakehässä), selkäkipu, kihelmöinti, oksentelu, hengityksen vinkuminen) on havaittu, ja nämä saattavat joissakin tapauksissa edetä vaikeasteiseksi anafylaksiaksi (sokki mukaan lukien).

Hyytymistekijä VIII:n vasta-aineet

Neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) voi kehittyä hemofilia A -potilaille, jotka saavat tekijä VIII -hoitoa, kuten Voncentoa. Mikäli tällaisia inhibiittoreita ilmaantuu, se saattaa näkyä riittämättömänä kliinisenä vasteena hoidolle. Tällaisissa tapauksissa on suositeltavaa ottaa yhteyttä erikoistuneeseen hemofiliakeskukseen.

VW-tekijän vasta-aineet

VW-potilaille, etenkin tyypin 3 potilaille, saattaa kehittyä vW-tekijää neutraloivia vasta-aineita. Jos tällaisia vasta-aineita ilmaantuu, tila ilmenee riittämättömänä kliinisenä vasteena. Tällaiset vasta-aineet edistävät anafylaktisen reaktion ilmaantumista ja niitä saattaa esiintyä samanaikaisesti anafylaktisen reaktion kanssa. Jos potilaalle ilmaantuu anafylaktinen reaktio, häneltä on tutkittava vasta-aineiden esiintyminen. Kaikissa tällaisissa tilanteissa suositellaan ottamaan yhteyttä hemofilian hoitoon erikoistuneeseen hoitopaikkaan.

Tromboemboliset tapahtumat

VW-potilailla tromboembolisten tapahtumien ilmaantumisen riski on olemassa etenkin, jos potilaalla tiedetään olevan kliinisiä tai laboratoriokeimin todettuja riskitekijöitä. Hyytymistekijää VIII sisältäviä vW-tekijävalmisteita saavilla potilailla pitkään esiintyvät liian suuret F VIII:C -pitoisuudet plasmassa saattavat suurentaa tromboembolisten tapahtumien riskiä (ks. myös kohta 4.4).

Turvallisuus tarttuvien taudinaiheuttajien suhteen, ks. kohta 4.4.

Pediatriset potilaat

Lapsilla esiintyvien haittavaikutusten esiintyvyys, luonne ja vaikeusaste ovat oletettavasti samanlaiset kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu viisi yliannostapausta. Tapauksiin ei liittynyt haittavaikutuksia.

Suuren yliannoksen yhteydessä ei voida sulkea pois tromboembolisten tapahtumien riskiä, etenkin vW:n tautia sairastavilla potilailla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemostaatit, veren hyytymistekijät, von Willebrand -tekijän ja hyytymistekijä VIII:n yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: B02BD06

Von Willebrandin tauti

Ihmisen plasmaperäinen eksogeeninen vW-tekijä käyttäytyy samoin kuin endogeeninen vW-tekijä.

VW-tekijän antaminen korjaa hemostaasin poikkeavuuksia vW-tekijän puutosta (vW:n tautia) sairastavalla potilaalla kahdella tavalla:

- VW-tekijä palauttaa trombosyyttiadheesion verisuonen subendoteeliin verisuonen vaurioituneissa kohdissa (koska se sitoutuu sekä verisuonen subendoteeliin että trombosyyttikalvoon) ja saa siten aikaan primäärin hemostaasin, mikä voidaan havaita vuotoajan lyhenemisenä. Tämä vaikutus on välitön ja sen tiedetään olevan suurelta osin riippuvainen proteiinin polymerisaatioasteesta.
- VW-tekijä saa aikaan tähän liittyvän hyytymistekijän VIII puutoksen viivästyneen korjautumisen. Laskimoon annettu vW-tekijä sitoutuu endogeeniseen hyytymistekijään VIII (jota potilaan elimistössä normaalisti muodostuu) ja tämän tekijän stabiloitumisen avulla vältetään sen nopea hajoaminen. Tämän perusteella puhtaan vW-tekijän (vW-tekijävalmiste, jossa pieni hyytymistekijä VIII -pitoisuus) antaminen palauttaa F VIII:C -pitoisuuden normaaliksi toissijaisena vaikutuksena, joka ilmaantuu hieman viivästyneenä ensimmäisen infuusion jälkeen.
- F VIII:C:tä sisältävän vW-tekijävalmisteen antaminen korjaa F VIII:C -pitoisuuden normaaliksi heti ensimmäisen infuusion jälkeen.

A-hemofilia

Ihmisen plasmaperäinen eksogeeninen hyytymistekijä VIII käyttäytyy samoin kuin endogeeninen hyytymistekijä VIII.

F VIII/vWF-kompleksi koostuu kahdesta molekyylistä (F VIII ja vWF), joiden fysiologiset toiminnot ovat erilaiset.

Hemofiliapotilaalle infuusiona annettu hyytymistekijä VIII sitoutuu potilaan verenkierrossa vW-tekijään.

Aktivoitunut hyytymistekijä VIII toimii aktivoituneen hyytymistekijän IX kofaktorina kiihdyttäen hyytymistekijän X muuntumista aktivoituneeksi hyytymistekijä X:ksi. Aktivoitunut hyytymistekijä X muuntaa protrombiinin trombiiniksi. Trombiini muuntaa tämän jälkeen fibrinogeenin fibriiniksi, jolloin hyytymä voi muodostua. A-hemofilia on sukupuolisidonnainen periytyvä veren hyytymissairaus, joka johtuu pienentyneistä hyytymistekijä VIII -pitoisuuksista ja johtaa voimakkaisiin verenvuotoihin nivelissä, lihaksissa tai sisäelimeissä joko spontaanisti tai tapaturman tai kirurgisen trauman seurauksena. Hyytymistekijän VIII pitoisuus plasmassa suurenee korvaushoidon avulla, jolloin hyytymistekijän puutos korjautuu tilapäisesti ja korjaa verenvuototaipumuksen.

Huomattakoon, että vuotuinen verenvuototapahtumien määrä (annualized bleeding rate, ABR) ei ole vertailukelpoinen eri hyytymistekijäkonsentraattien ja eri kliinisten tutkimusten välillä.

5.2 Farmakokinetiikka

Von Willebrandin tauti

Voncento-valmisteen farmakokinetiikkaa tutkittiin vW:n tautia sairastavilla potilailla, kun verenvuotoja ei esiintynyt.

12:lla vähintään 12-vuotiaalla vW-potilaalla tehdyn farmakokineettisen tutkimuksen perusteella havaittiin vWF:RCo:n, vWF:Ag:n, vWF:CB:n ja F VIII:C:n osalta seuraavat farmakokineettiset ominaisuudet:

Muuttuja	vWF:RCo			vWF:Ag			vWF:CB			F VIII:C		
	N	Mediaani	Vaihteluväli	N	Mediaani	Vaihteluväli	N	Mediaani	Vaihteluväli	N	Mediaani	Vaihteluväli
Saannon lisäys (IU/ml)/(IU/kg)	12	0,017	0,012–0,021	12	0,018	0,013–0,022	12	0,022	0,015–0,025	12	0,027	0,016–0,036
Puoliintumisaika (h)	8	11,53	6,05–35,10	12	18,39	11,41–27,01	12	14,54	9,36–25,10	10	23,65	7,69–57,48
AUC ₀₋₇₂ (h*IU/ml)	12	14,46	8,56–37,99	12	33,10	22,65–64,68	12	24,32	14,83–41,14	11	27,85	13,15–66,82
MRT (h)	8	13,25	8,59–25,45	12	24,57	15,28–33,60	12	18,74	11,61–28,57	10	36,57	15,62–85,14
C _{max} (IU/ml)	12	1,48	0,93–3,36	12	2,04	1,52–3,66	12	1,60	1,04–2,66	12	1,00	0,57–1,32
T _{max} (h)	12	0,25	0,25–1,03	12	0,25	0,25–1,00	12	0,25	0,25–1,00	12	1,00	0,25–30,00
C _{min} (IU/ml)	12	0,02	0,00–0,03	12	0,10	0,02–0,17	12	0,05	0,02–0,09	12	0,14	0,03–0,59
Kokonaispuhdistuma (ml/(h*kg))	12	6,16	3,06–9,32	12	3,74	2,61–4,78	12	3,20	2,32–4,77	11	1,28	0,62–2,47
V _{ss} (ml/kg)	8	68,3	44,7–158,0	12	74,0	64,5–128,4	12	71,0	47,5–93,7	10	47,5	24,8–72,9

AUC = pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala (area under the curve); C_{max} = maksimipitoisuus plasmassa (maximum plasma concentration); C_{min} = minimipitoisuus plasmassa (minimum plasma concentration); IU = kansainvälinen yksikkö (International Unit); MRT = keskimääräinen viipymisaika elimistössä (mean residence time); N = tutkittavien lukumäärä; t_{max} = aika maksimipitoisuuden saavuttamiseen; V_{ss} = vakaan tilan jakautumistilavuus; vWF:Ag = von Willebrand -tekijä: antigeeni; vWF:CB = von Willebrand -tekijä: kollageeniin sitoutuva; vWF:RCo = von Willebrand -tekijä: ristotetiinikofaktori; F VIII:C = hyytymistekijä VIII: koagulantti.

Voncento-valmisteen sisältämien suurimolekyylipainoisten vW-tekijämultimeerien määrä suhteessa normaaliin ihmisen plasmaan on keskimäärin 86 %.

A-hemofilia

Voncento-valmisteen farmakokinetiikkaa tutkittiin A-hemofiliapotilailla, kun verenvuotoja ei esiintynyt.

16 A-hemofiliaa sairastavalla, vähintään 12-vuotiaalla potilaalla tehdyn farmakokineettisen tutkimuksen perusteella havaittiin F VIII:C:n osalta seuraavat farmakokineettiset ominaisuudet:

Muuttuja	F VIII:C		
	N	Mediaani	Vaihteluväli

Saannon lisäys (IU/ml)/(IU/kg)	16	0,021	0,011–0,032
Puoliintumisaika (h)	16	13,74	8,78–18,51
AUC ₀₋₄₈ (h*IU/ml)	16	13,09	7,04–21,79
MRT (h)	16	16,62	11,29–26,31
C _{max} (IU/ml)	16	1,07	0,57–1,57
T _{max} (h)	16	0,50	0,42–4,03
C _{min} (IU/ml)	16	0,06	0,02–0,11
Kokonaispuhdistuma (ml/(h*kg))	16	3,82	2,30–7,11
V _{ss} (ml/kg)	16	61,2	35,1–113,1

AUC = pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala (area under the curve); C_{max} = maksimipitoisuus plasmassa (maximum plasma concentration); C_{min} = minimipitoisuus plasmassa (minimum plasma concentration); IU = kansainvälinen yksikkö (International Unit); MRT = keskimääräinen viipymisaika elimistössä (mean residence time); N = tutkittavien lukumäärä; t_{max} = aika maksimipitoisuuden saavuttamiseen; V_{ss} = vakaan tilan jakautumistilavuus; F VIII:C = hyytymistekijä VIII: koagulantti

Pediatriset potilaat

Von Willebrandin tauti

Farmakokineettiset tiedot von Willebrandin tautia sairastavilla lapsipotilailla ovat hyvin samankaltaiset kuin aikuisväestössä.

Kerta-annoksen 80 IU VWF:RCo/kg farmakokinetiikkaa arvioitiin alle 12-vuotiailla vaikeaa vW-tautia sairastavilla pediatriisilla tutkimushenkilöillä (ks. taulukko alla). Infuusion jälkeen vW-tekijän markkereiden (VWF:RCo, vWF:Ag ja VWF:CB) ja F VIII:C:n huippupitoisuudet saavutettiin välittömästi ja vW-tekijän markkereiden saannon lisäyksen mediaani (median IR) oli 0,012–0,016 (IU/ml)/(IU/kg) ja F VIII:C:n 0,018–0,020 (IU/ml)/(IU/kg). vW-tekijän markkereiden eliminaation t_{1/2}-mediaani oli 10,00–13,48 h, kun taas F VIII:C:n t_{1/2} oli pidempi (11,40–19,54 h) johtuen tasanvaiheesta (plateau effect), mikä saattaa kuvastaa eksogeenisen F VIII:n laskevien pitoisuuksien ja endogeenisen F VIII:n kohoavien pitoisuuksien nettovaikutusta. Toistetussa farmakokineettisessä arvioinnissa farmakokineettiset ominaisuudet olivat samanlaiset kuin ensimmäisessä farmakokineettisessä tutkimuksessa. Altistuminen Voncento-valmisteelle oli vertailukelpoista alle 6-vuotiailla ja 6–12-vuotiailla tutkimushenkilöillä.

Farmakokineettiset ominaisuudet lähtötilanteeseen nähden vW-tekijän ja F VIII:C:n osalta alle 6-vuotiailla (N=9) ja 6–12-vuotiailla (N=5) tutkimushenkilöillä

Muuttuja	VWF:RCo				VWF:Ag				VWF:CB				F VIII:C			
	N	Mediaani (vaihteluväli)		N	Mediaani (vaihteluväli)		N	Mediaani (vaihteluväli)		N	Mediaani (vaihteluväli)		N	Mediaani (vaihteluväli)		
		< 6 vuotta	6–12 vuotta		< 6 vuotta	6–12 vuotta		< 6 vuotta	6–12 vuotta		< 6 vuotta	6–12 vuotta				
Saannon lisäys (IU/ml)/(IU/kg)	9	0,012 (0,009–0,017)	5	0,016 (0,009–0,017)	9	0,014 (0,007–0,016)	5	0,015 (0,014–0,022)	9	0,014 (0,009–0,017)	5	0,014 (0,010–0,016)	8	0,018 (0,012–0,048)	5	0,020 (0,008–0,026)
Puoliintumisaika (h)	5	13,48 (4,13–22,44)	3	11,20 (8,55–11,59)	8	11,15 (7,72–22,36)	5	11,00 (8,61–12,14)	8	10,53 (6,08–15,44)	5	10,00 (7,20–12,11)	4	19,54 (17,96–20,70)	3	11,40 (7,05–32,61)
AUC ₀₋₇₂ (h*IU/ml)	9	7,40 (4,26–17,71)	5	10,44 (3,11–15,85)	9	19,41 (11,71–34,55)	5	21,75 (18,72–27,77)	9	15,49 (11,10–25,30)	5	16,46 (12,84–19,63)	8	15,45 (8,25–32,36)	5	19,81 (1,47–34,82)
MRT (h)	5	16,68 (4,36–32,74)	3	12,99 (8,48–13,03)	8	13,31 (9,03–31,68)	5	13,26 (11,06–15,72)	8	12,87 (7,17–20,96)	5	11,70 (9,19–15,22)	4	25,78 (23,87–28,42)	3	15,92 (6,63–44,40)
C _{max} (IU/ml)	9	1,06 (0,69–1,35)	5	1,30 (0,71–1,34)	9	1,66 (1,22–1,92)	5	1,79 (1,44–2,50)	9	1,44 (1,13–1,93)	5	1,28 (1,23–1,83)	8	0,71 (0,46–1,46)	5	0,57 (0,33–0,96)
T _{max} (h)	9	0,55 (0,50–0,62)	5	0,58 (0,50–0,60)	9	0,55 (0,50–0,62)	5	0,58 (0,50–0,60)	9	0,55 (0,50–0,62)	5	0,58 (0,50–0,60)	8	0,58 (0,50–22,52)	5	0,58 (0,50–0,60)

Kokonaispuhdistuma (ml/(h*kg))	5	7,30 (2,82–17,32)	3	7,22 (6,14–8,62)	8	5,63 (2,24–13,13)	5	4,93 (4,48–5,10)	8	7,03 (3,66–11,74)	5	6,22 (5,25–7,14)	4	2,46 (1,29–3,87)	3	4,81 (0,96–26,07)
V _{ss} (ml/kg)	5	112,1 (52,3–135,3)	3	80,1 (73,1–93,8)	8	76,8 (70,3–133,5)	5	67,5 (54,6–70,4)	8	84,4 (67,1–113,8)	5	79,7 (54,7–95,9)	4	67,5 (33,1–92,5)	3	76,6 (42,6–172,9)

AUC = pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala (area under the curve); C_{max} = maksimipitoisuus plasmassa (maximum plasma concentration); IU = kansainvälinen yksikkö (International Unit); MRT = keskimääräinen viipymisaika elimistössä (mean residence time); N = tutkittavien lukumäärä; t_{max} = aika maksimipitoisuuden saavuttamiseen; V_{ss} = vakaan tilan jakautumistilavuus; vWF:Ag = von Willebrand -tekijä: antigeeni; vWF:CB = von Willebrand -tekijä: kollageeniin sitoutuva; vWF:RCo = von Willebrand -tekijä: ristoseitiinikofaktori; F VIII:C = hyytymistekijä VIII: koagulantti.

A-hemofilia

Kerta-annoksen 50 IU F VIII/kg farmakokinetiikkaa arvioitiin 31:llä A-hemofiliaa sairastavalla alle 12-vuotiaalla pediatriisella tutkimushenkilöllä (ks. taulukko alla). Infuusion jälkeen F VIII:C:n huippupitoisuudet saavutettiin välittömästi ja F VIII:C:n saannon lisäyksen mediaani oli noin 0,016 (IU/ml)/(IU/kg). F VIII:C:n eliminaation t_{1/2}-mediaani oli noin 10 h. Toistetussa farmakokineettisessä arvioinnissa farmakokineettiset muuttujat olivat samaa luokkaa kuin ensimmäisessä farmakokineettisessä tutkimuksessa. Voncento-valmisteelle altistuminen ja valmisteen farmakokinetiikka olivat vertailukelpoisia alle 6-vuotiailla ja 6–12-vuotiailla tutkimushenkilöillä.

Lähtötasoarvojen suhteen korjatut farmakokineettiset muuttujat F VIII:C:n osalta alle 6-vuotiailla (N=15) ja 6–12-vuotiailla (N=16) tutkimushenkilöillä ensimmäisessä tutkimuksessa

Muuttuja	F VIII:C					
	N	Mediaani	Vaihteluväli	N	Mediaani	Vaihteluväli
	< 6 vuotta			6–12 vuotta		
Saannon lisäys (IU/ml)/(IU/kg)	15	0,015	0,009–0,019	16	0,016	0,010–0,026
Puoliintumisaika (h)	15	9,62	7,75–18,20	16	10,00	8,89–12,50
AUC ₀₋₇₂ (h*IU/ml)	15	8,23	3,96–11,04	16	9,90	6,17–17,62
MRT (h)	15	13,51	7,95–17,38	16	13,89	12,11–17,07
C _{max} (IU/ml)	15	0,75	0,46–0,94	16	0,84	0,51–1,21
T _{max} (h)	15	0,58	0,53–0,58	16	0,58	0,50–1,00
Kokonaispuhdistuma (ml/(h*kg))	15	6,22	4,22–11,34	16	4,88	2,54–7,74
V _{ss} (ml/kg)	15	75,3	63,8–197,2	16	71,9	42,1–109,3

AUC = pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala (area under the curve); C_{max} = maksimipitoisuus plasmassa (maximum plasma concentration); C_{min} = minimipitoisuus plasmassa (minimum plasma concentration); IU = kansainvälinen yksikkö (International Unit); MRT = keskimääräinen viipymisaika elimistössä (mean residence time); N = tutkittavien lukumäärä; t_{max} = aika maksimipitoisuuden saavuttamiseen; V_{ss} = vakaan tilan jakautumistilavuus; F VIII:C = hyytymistekijä VIII: koagulantti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Voncento sisältää vaikuttavina aineina hyytymistekijää VIII ja vW-tekijää, jotka ovat ihmisen plasmasta peräisin ja vaikuttavat samoin kuin endogeenisen plasman aineosat. Toistetuilla annoksilla tehtäviä prekliinisiä tutkimuksia (krooninen toksisuus, karsinogeenisuus ja mutageenisuus) ei voi toteuttaa järkevästi tavanomaisilla eläinmalleilla heterologisten ihmisen proteiinien annon jälkeen kehittyvien vasta-aineiden vuoksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Kalsiumkloridi

Ihmisen albumiini

Natriumkloridi

Natriumsitraatti

Sakkarooosi
Trometamoli.

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, laimentimien tai liuottimien kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.1.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Valmisteen käytönaikaisen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan käyttökuntoon saattamisen jälkeen 8 tuntia huoneenlämmössä (alle 25 °C). Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa tavallisesti ylittää 24 tuntia 2 - 8 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä. Pidä injektio-pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytys lääkevalmisteen käyttökuntoon saattamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Voncento 250 IU F VIII / 600 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine (250 IU/600 IU) injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

5 ml liuotinta injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

Yksi pakkaus sisältää:

1 injektio-pullo, joka sisältää kuiva-ainetta

1 injektio-pullo, joka sisältää 5 ml injektio-esteisiin käytettävää vettä

1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:

1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku

1 laskimopunktiosetti

2 desinfektio-pyyhettä

1 ei-steriili laastari

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine (500 IU/1200 IU) injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

10 ml liuotinta injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

Yksi pakkaus sisältää:

1 injektio-pullo, joka sisältää kuiva-ainetta

1 injektio-pullo, joka sisältää 10 ml injektio-esteisiin käytettävää vettä

1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:

- 1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
- 1 laskimopunktiosetti
- 2 desinfektiopyyhettä
- 1 ei-steriili laastari

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine (500 IU/1200 IU) injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

5 ml liuotinta injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

Yksi pakkaus sisältää:

- 1 injektio-pullo, joka sisältää kuiva-ainetta
- 1 injektio-pullo, joka sisältää 5 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä
- 1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:

- 1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
- 1 laskimopunktiosetti
- 2 desinfektiopyyhettä
- 1 ei-steriili laastari

Voncento 1000 IU F VIII / 2400 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine (1000 IU/2400 IU) injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

10 ml liuotinta injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

Yksi pakkaus sisältää:

- 1 injektio-pullo, joka sisältää kuiva-ainetta
- 1 injektio-pullo, joka sisältää 10 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä
- 1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:

- 1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
- 1 laskimopunktiosetti
- 2 desinfektiopyyhettä
- 1 ei-steriili laastari

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

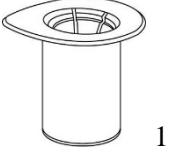
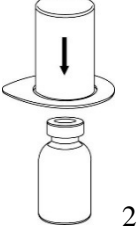

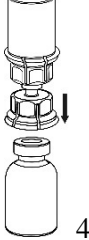
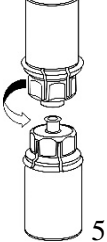

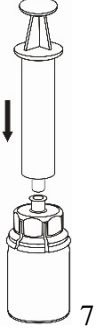
Yleiset ohjeet

Liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhoitoista. Kun käyttövalmiiksi saatettu valmiste on suodatettu/vedetty ruiskuun (ks. seuraavassa), valmiste on tarkistettava silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole havaittavissa hiukkasia eikä värinmuutoksia. Älä käytä liuosta, jos se on silmämääräisesti havaittuna sameaa tai siinä on hiukkasia tai hiutaleita.

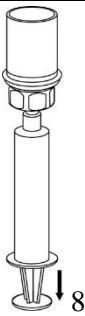

Valmisteen käyttökuntoon saattaminen ja vetäminen ruiskuun on tehtävä aseptisissä olosuhteissa.

Käyttökuntoon saattaminen

Anna liuottimen lämmetä huoneenlämpöiseksi. Varmista, että kuiva-aineen ja liuottimen sisältävien injektio-pullojen irti napsautettavat flip-off-sulkimet on poistettu ja tulpat on käsitelty antiseptisellä liuoksella. Tulpan on sen jälkeen annettava kuivua ennen Mix2Vial-pakkauksen avaamista.

	<p>1. Avaa Mix2Vial-pakkaus vetämällä suojakansi pois. Älä poista Mix2Vial-laitetta läpipainopakkauksesta!</p>
	<p>2. Aseta liuottimen sisältävä injektiopullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullosta tukeva ote. Ota Mix2Vial sekä pakkaus ja paina sinisen sovittimen piikki kohtisuoraan liuotinpullon tulpan läpi.</p>
	<p>3. Poista pakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät kohtisuoraan ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain pakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta.</p>
	<p>4. Aseta kuiva-aineen sisältävä injektiopullo tasaiselle ja tukevalle alustalle. Kun liuottimen sisältävä injektiopullo on kiinnitettyä Mix2Vial-laitteeseen, käännä ne ylösalaisin ja paina läpinäkyvän sovittimen piikki suoraan kuiva-aineen sisältävän injektiopullon kumitulpan läpi. Liuotin siirtyy automaattisesti kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>
	<p>5. Ota toisella kädellä kiinni Mix2Vial-laitteen kuiva-aineen sisältävän injektiopullon puolelta ja toisella kädellä liuottimen sisältävän injektiopullon puolelta ja kierrä vastapäivään laite kahteen osaan varovasti, jotta valmisteen liuottamisen yhteydessä ei muodostu liikaa vaahtoa. Hävitä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty sininen Mix2Vial-sovitin.</p>
	<p>6. Pyörittele kuiva-aineen sisältävää injektiopulloa ja siihen kiinnitettyä läpinäkyvää sovitinta, kunnes kuiva-aine on liuennut täysin. Älä ravista.</p>
	<p>7. Vedä tyhjän, steriiliin ruiskuun ilmaa. Kun kuiva-aineen sisältävä injektiopullo on oikeinpäin, kiinnitä ruisku Mix2Vial-sovittimen Luer Lock -liittimeen kiertämällä myötäpäivään. Ruiskuta ilma kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>

Valmisteen vetäminen ruiskuun ja anto

	8. Kun ruiskun mäntä on sisään painettuna, käännä laite ja injektiopullo ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti ulospäin.
	9. Kun liuos on nyt siirretty ruiskuun, ota tukeva ote ruiskun kammiosta (pitäen ruiskun mäntää samalla alaspäin) ja irrota läpinäkyvä Mix2Vial-sovitin ruiskusta kiertämällä vastapäivään.

Voncento-injektion saa antaa vain pakkauksen sisältämällä antolaitteilla, koska hoito voi epäonnistua, jos F VIII adsorptoituu muun injektio-/infuusiolaitteen sisäpintaan.

Jos Voncentoa on tarpeen antaa suurina tilavuuksina, usean Voncento-injektiopullon sisältö voidaan yhdistää käytettävissä olevaan infuusion antolaitteeseen (esim. laskimoon annettaville lääkevalmisteille tarkoitettuun ruiskupumppuun). Käyttökuntoon saatettua Voncentoa ei saa kuitenkaan tällöin laimentaa edelleen.

Anna liuos hitaasti laskimoon (ks. kohta 4.2) ja varmista samalla huolellisesti, ettei valmisteen sisältävään ruiskuun pääse verta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/857/001
EU/1/13/857/002
EU/1/13/857/003
EU/1/13/857/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12. elokuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 26. huhtikuuta 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN
VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA
VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA (VASTAAVAT) VALMISTAJA(T)

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3014 Bern
SVEITSI

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows
Victoria 3047
AUSTRALIA

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
SAKSA

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava ensimmäinen tätä valmistetta koskeva määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä. Sen jälkeen myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kartonkikotelo 250 IU/600 IU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Voncento 250 IU F VIII / 600 IU vWF (5 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ihmisen hyytymistekijä VIII / ihmisen von Willebrand -tekijä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

ihmisen hyytymistekijä VIII 250 IU
ihmisen von Willebrand -tekijä 600 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: kalsiumkloridi, ihmisen albumiini, natriumkloridi, natriumsitraatti, sakkaroosi, trometamoli. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Pidä injektio- /infuusiokuiva-ainetta ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/857/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Voncento 250 IU / 600 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Kuiva-aineen injektiopullo 250 IU/600 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Voncento 250 IU F VIII / 600 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

250 IU hyytymistekijää VIII
600 IU von Willebrand -tekijää

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

5 ml liuotinta sisältävä injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kartonkikotelo 500 IU/1200 IU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF (10 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ihmisen hyytymistekijä VIII / ihmisen von Willebrand -tekijä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

ihmisen hyytymistekijä VIII 500 IU
ihmisen von Willebrand -tekijä 1200 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: kalsiumkloridi, ihmisen albumiini, natriumkloridi, natriumsitraatti, sakkaroosi, trometamoli. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektio- /infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Pidä injektio- /infuusiokuiva-ainetta ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/857/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Voncento 500 IU / 1200 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Kuiva-aineen injektiopullo 500 IU/1200 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 IU hyytymistekijää VIII
1200 IU von Willebrand -tekijää

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

10 ml liuotinta sisältävä injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kartonkikotelo 500 IU/1200 IU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF (5 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ihmisen hyytymistekijä VIII / ihmisen von Willebrand -tekijä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

ihmisen hyytymistekijä VIII 500 IU
ihmisen von Willebrand -tekijä 1200 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: kalsiumkloridi, ihmisen albumiini, natriumkloridi, natriumsitraatti, sakkaroosi, trometamoli. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektio- /infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 injektio- /infuusiokuiva-ainetta
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Pidä injektio- /infuusiokuiva-ainetta ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/857/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Voncento 500 IU / 1200 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Kuiva-aineen injektiopullo 500 IU/1200 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 IU hyytymistekijää VIII
1200 IU von Willebrand -tekijää

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

5 ml liuotinta sisältävä injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kartonkikotelo 1000 IU/2400 IU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Voncento 1000 IU F VIII / 2400 IU vWF (10 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ihmisen hyytymistekijä VIII / ihmisen von Willebrand -tekijä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

ihmisen hyytymistekijä VIII 1000 IU
ihmisen von Willebrand -tekijä 2400 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: kalsiumkloridi, ihmisen albumiini, natriumkloridi, natriumsitraatti, sakkaroosi, trometamoli. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektio- /infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo kuiva-ainetta
1 injektiopullo 10 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/857/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Voncento 1000 IU / 2400 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Kuiva-aineen injektiopullo 1000 IU/2400 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Voncento 1000 IU F VIII / 2400 IU vWF injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1000 IU hyytymistekijää VIII
2400 IU von Willebrand -tekijää

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

10 ml liuotinta sisältävä injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Antolaitesarjan kartonkikotelo (sisäpakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Annostelutarvikkeet

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

ei oleellinen

3. LUETTELO APUAINEISTA

ei oleellinen

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

ei oleellinen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

ei oleellinen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

-ei oleellinen

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

-ei oleellinen

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

-ei oleellinen

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

-ei oleellinen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

-ei oleellinen

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

-ei oleellinen

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

-ei oleellinen

15. KÄYTTÖOHJEET

-ei oleellinen

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

-ei oleellinen

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Voncento 250 IU F VIII / 600 IU vWF (5 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF (10 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Voncento 500 IU F VIII / 1200 IU vWF (5 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Voncento 1000 IU F VIII / 2400 IU vWF (10 ml liuotinta) injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ihmisen hyytymistekijä VIII
ihmisen von Willebrand -tekijä

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Voncento on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Voncento-valmistetta
3. Miten Voncento-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Voncento-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Voncento on ja mihin sitä käytetään

Tämä lääke on valmistettu ihmisen plasmasta (veren nestemäisestä osasta) ja sisältää vaikuttavina aineina ihmisen hyytymistekijää VIII (F VIII) ja ihmisen von Willebrand -tekijää (vWF).

Voncento-valmistetta käytetään kaiken ikäisille ehkäisemään tai pysäyttämään verenvuoto, joka aiheutuu von Willebrandin taudissa (vW-taudissa) vWF:n puutoksesta ja A-hemofiliassa F VIII:n puutoksesta. Voncento-valmistetta käytetään vain, jos desmopressiiniksi kutsuttu toinen lääke ei yksinään ole tehonnut tai sitä ei voida käyttää.

VWF ja F VIII liittyvät veren hyytymiseen. Kumman tahansa tekijän puutos tarkoittaa, ettei veri hyydy niin nopeasti kuin sen pitäisi, jolloin verenvuototaipumus on suurentunut. VWF:n ja F VIII:n korvaushoito Voncento-valmisteella korjaa veren hyytymismekanismisi tilapäisesti.

Koska Voncento sisältää sekä F VIII:aa että vWF:ää, sinun on tärkeää tietää, kumpi näistä tekijöistä on sinulle tärkeämpi. Jos sairastat A-hemofiliaa, lääkäri määrää sinulle tarvittavan yksikkömäärän F VIII:aa sisältävän Voncento-valmisteen. Jos sairastat von Willebrandin tautia, lääkäri määrää sinulle tarvittavan yksikkömäärän vWF:ää sisältävän Voncento-valmisteen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Voncento-valmistetta

Älä käytä Voncento-valmistetta

- jos olet allerginen ihmisen vWF:lle tai F VIII:lle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Jäljitettävyys

Joka kerta kun Voncento-valmistetta annetaan,- sinun pitää kirjata muistiin antopäivä, eränumero ja pistoksena annettu lääkemäärä.

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Voncento-valmistetta.

- Allergiset (yliherkkyys)reaktiot ovat mahdollisia. **Jos yliherkkyysoireita ilmaantuu, lopeta heti lääkkeen käyttö ja ota yhteyttä lääkäriin.** Lääkärin on kerrottava sinulle, mitkä ovat **yliherkkyysreaktioiden varhaisvaiheen oireet.** Näitä ovat nokkosihottuma, yleistynyt ihottuma, puristuksen tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, verenpaineen lasku ja anafylaksia (vakava allerginen reaktio, josta aiheutuu vaikea-asteisia hengitysvaikeuksia tai huimausta).
- **Inhibiittorien** (vasta-aineiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio, joka voi kehittyä minkä tahansa tekijä VIII-lääkkeen käytön aikana. Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit estävät hoitoa vaikuttamasta oikein, ja sinua tai lastasi seurataan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta. Kerro lääkärille heti, jos verenvuotosi tai lapsesi verenvuoto ei ole hallittavissa Voncentolla. Jos sinulla on todettu sydäntauti tai kuulut sydäntautien riskiryhmään, kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.
- Jos Voncento-valmisteen antaminen edellyttää keskuslaskimokatettrin asettamista, sinua hoitavan lääkärin on huomioitava keskuslaskimokatetriin liittyvien komplikaatioiden riski. Näitä komplikaatioita voivat olla mm. paikalliset infektiot, bakteerien esiintyminen veressä (bakteremia) ja verihyytymän (tromboosin) muodostuminen siihen verisuoneen, johon katetri on asetettu.
- Von Willebrandin tauti
Jos sinulla tiedetään olevan veritulppien kehittymisen riski, sinua on seurattava veritulpan varhaisvaiheen oireiden havaitsemiseksi. Lääkärin on annettava sinulle hoitoa veritulpan estämiseksi.

Virusturvallisuus

Kun ihmisen verestä tai plasmasta valmistetaan lääkkeitä, infektioiden siirtymistä potilaisiin estetään tietyin lääkkeen valmistajan toteuttamin toimenpitein. Tällaisia toimenpiteitä ovat:

- veren ja plasman luovuttajien tarkka valinta sen varmistamiseksi, että infektioita mahdollisesti kantavat henkilöt voidaan sulkea pois
- kaikesta luovutetusta verestä ja plasmasta sekä plasmapooleista tutkitaan viruksiin/infektioihin viittaavat merkit
- veri- tai plasmavalmisteiden valmistukseen sisältyvät vaiheet, joissa virukset voidaan inaktivoida tai poistaa.

Tällaisista toimenpiteistä huolimatta taudinaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun käytetään ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita. Tämä koskee myös tuntemattomia tai vasta kehittymässä olevia viruksia tai muuntotyypisiä infektioita.

Käytössä olevien toimenpiteiden katsotaan tehoavan ns. vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatoa aiheuttavaan virukseen (HIV, AIDS-virus), hepatiitti B -virukseen ja hepatiitti

C -virukseen (jotka aiheuttavat maksatulehduksen) sekä vaipattomaan hepatiitti A -virukseen (joka myös aiheuttaa maksatulehduksen).

Käytössä olevat toimenpiteet tehoavat heikosti muihin vaipattomiin viruksiin, kuten parvovirus B19:ään.

Parvovirus B19 -infektio saattaa olla vakava

- raskaana oleville naisille (koska siihen liittyy sikiön infektioriski) ja
- henkilöille, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt tai joiden veren punasolutuotanto on lisääntynyt tiettytyyppisen anemian vuoksi (esim. sirppisoluanemia tai hemolyyttinen anemia).

Lääkäri saattaa suositella rokotuksen ottamista hepatiitti A:ta ja B:tä vastaan, jos saat säännöllisesti/toistuvasti ihmisen plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita, kuten Voncentoa.

Lapset ja nuoret

Mainitut varoitukset ja varotoimet koskevat lapsia ja nuoria.

Muut lääkevalmisteet ja Voncento

- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

- Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- Voncento-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden ja imetyksen aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi tarpeen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Voncento-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Voncento sisältää natriumia

Vahvuudet 250 IU F VIII /600 IU vWF (5 ml liuotinta) ja 500 IU F VIII /1200 IU vWF (5 ml liuotinta) sisältävät enintään 14,75 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektio-pullo. Tämä vastaa 0,74 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

Vahvuudet 500 IU F VIII /1200 IU vWF (10 ml liuotinta) ja 1000 IU F VIII /2400 IU vWF (10 ml liuotinta) sisältävät enintään 29,50 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektio-pullo. Tämä vastaa 1,48 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Voncento-valmistetta käytetään

Kokeneen hyytymishäiriöiden hoitoon perehtyneen lääkärin on seurattava hoitoasi.

Jos voit lääkärin mielestä käyttää Voncento-valmistetta omatoimisesti, lääkäri antaa sinulle tarvittavat ohjeet. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Annos

Tarvitsemasi vWF- ja F VIII-määrä sekä hoidon kesto riippuvat:

- tautisi vaikeusasteesta
- verenvuodon sijainnista ja voimakkuudesta
- voinnistasi
- painostasi.

(Ks. myös kohta *Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille*).

Jos sinulle on määrätty Voncento-valmistetta kotona käytettäväksi, lääkäri varmistaa, että sinulle opastetaan sen pistäminen ja oikea annostus.

Noudata lääkärin sinulle antamia ohjeita.

Käyttö lapsille ja nuorille

Annostelu lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille perustuu painoon, joten heihin voi yleensä soveltaa aikuisten annosteluohjeita. Joissakin tapauksissa, etenkin nuoremmilla potilailla, voidaan tarvita suurempia annoksia.

Jos käytät enemmän Voncento-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu viisi yliannostapausta. Tapauksiin ei liittynyt haittavaikutuksia. Erityisen suuren yliannoksen yhteydessä ei kuitenkaan voida sulkea pois veritulppien (tromboosien) riskiä, etenkin vW:n tautia sairastavilla potilailla.

Jos unohdat Voncento-annoksen

- Ota seuraava annos heti ja jatka hoitoa säännöllisin väliajoin lääkärin antaman ohjeen mukaisesti.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Voncento-valmisteen käytön

Älä lopeta Voncento-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.

Valmisteen käyttökuntoon saattaminen ja anto

Yleiset ohjeet




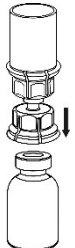
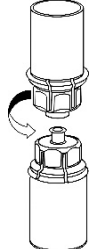

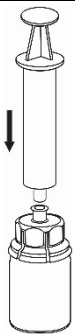
- Kuiva-aine on sekoitettava liuottimen (nesteen) kanssa ja vedettävä injektiopullosta ruiskuun aseptisissa olosuhteissa.
- Voncentoa ei saa sekoittaa muiden lääkkeiden, laimentimien tai liuottimien kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.
- Liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhoitoista eli se saattaa välkehtiä hieman valoa vasten katsottuna, mutta siinä ei saa olla silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Liuos on tarkistettava suodattamisen tai ruiskuun vetämisen (ks. seuraavassa) jälkeen silmämääräisesti, ennen kuin se käytetään. Älä käytä liuosta, jos havaitset sen olevan sameaa tai jos siinä on hiukkasia tai hiutaleita havaittavissa.
- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten ja lääkärin antamien ohjeiden mukaisesti.

Käyttökuntoon saattaminen

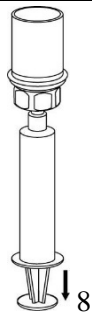
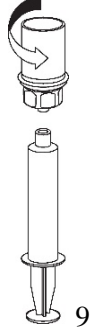
Ennen kuin avaat injektiopulloja, anna Voncento-kuiva-aineen ja nesteen lämmetä huoneen- tai ruumiinlämpöiseksi. Tämä voidaan tehdä joko antamalla injektiopullojen olla huoneenlämmössä noin tunnin ajan tai pitämällä niitä kädessä muutaman minuutin ajan.

ÄLÄ altista injektiopulloja suoralle lämmölle. Injektiopulloja ei saa lämmittää ruumiinlämpötilaa (37 °C) lämpimämmäksi.

Poista injektiopulloista varovasti suojakorkki ja puhdista paljastuneet kumitulpat desinfiointipyyhkeellä. Anna injektiopullojen kuivua ennen kuin avaat Mix2Vial-pakkauksen (joka sisältää suodattimella varustetun siirtolaitteen). Noudata sitten seuraavia ohjeita.

	<p>1. Avaa Mix2Vial-pakkaus vetämällä suojakansi pois. Älä poista Mix2Vial-laitetta läpipainopakkauksesta!</p>
	<p>2. Aseta liuottimen sisältävä injektiopullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullosta tukeva ote. Ota Mix2Vial sekä pakkaus ja paina sinisen sovittimen piikki kohtisuoraan liuotinpullon tulpan läpi.</p>
	<p>3. Poista pakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät kohtisuoraan ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain pakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta.</p>
	<p>4. Aseta kuiva-aineen sisältävä injektiopullo tasaiselle ja tukevalle alustalle. Kun liuottimen sisältävä injektiopullo on kiinnitettyä Mix2Vial-laitteeseen, käännä ne ylösalaisin ja paina läpinäkyvän sovittimen piikki suoraan kuiva-aineen sisältävän injektiopullon kumitulpan läpi. Liuotin siirtyy automaattisesti kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>
	<p>5. Ota toisella kädellä kiinni Mix2Vial-laitteen kuiva-aineen sisältävän injektiopullon puolelta ja toisella kädellä liuottimen sisältävän injektiopullon puolelta ja kierrä vastapäivään laite kahteen osaan varovasti, jotta valmisteen liuottamisen yhteydessä ei muodostu liikaa vaahtoa. Hävitä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty sininen Mix2Vial-sovitin.</p>
	<p>6. Pyörittele kuiva-aineen sisältävää injektiopulloa ja siihen kiinnitettyä läpinäkyvää sovitinta varovasti, kunnes kuiva-aine on liuennut täysin. Älä ravista.</p>
	<p>7. Vedä tyhjään, steriiliin ruiskuun ilmaa. Kun kuiva-aineen sisältävä injektiopullo on oikeinpäin, kiinnitä ruisku Mix2Vial-sovittimen Luer Lock -liittimeen kiertämällä myötäpäivään. Ruiskuta ilma kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>

Valmisteen vetäminen ruiskuun ja anto

	8. Kun ruiskun mäntä on sisään painettuna, käännä laite ja injektiopullo ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti ulospäin.
	9. Kun liuos on nyt siirretty ruiskuun, ota tukeva ote ruiskun kammiosta (pitäen ruiskun mäntää samalla alaspäin) ja irrota läpinäkyvä Mix2Vial-sovitin ruiskusta kiertämällä vastapäivään.

Ota pakkauksen sisältämä laskimopunktiopakkaus ja työnnä neula laskimoon. Anna veren virrata putken takaosaan saakka. Kiinnitä ruisku laskimopunktiopakkauksen kierteillä varustettuun lukituspäähän. Antoon suositellaan kertakäyttöisiä muoviruiskuja, koska tämäntyyppiset liuokset tarttuvat usein kokolasisten ruiskujen sisäpintaan. **Injiso/infusoi käyttökuntoon saatettu liuos hitaasti (enintään 6 ml minuutissa) laskimoon** lääkärin antaminen ohjeiden mukaisesti. Varmista, ettei lääkevalmisteen sisältävään ruiskuun pääse verta.

Jos Voncentoa on tarpeen antaa suurina tilavuuksina, usean Voncento-injektiopullon sisältö voidaan yhdistää käytettävissä olevaan infuusion antolaitteeseen (esim. laskimoon annettaville lääkkeille tarkoitettuun ruiskupumppuun). Voncentoa ei saa kuitenkaan tällöin laimentaa edelleen.

Tarkkaile välittömien haittavaikutusten ilmaantumista. Jos sinulle ilmaantuu Voncento-valmisteen antoon mahdollisesti liittyviä haittavaikutuksia, injektion tai infuusion anto on lopetettava (ks. myös kohta 2).

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Voncento-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ota heti yhteyttä lääkäriin

- **jos huomaat allergisen reaktion oireita**

Joskus oireet etenevät vakavaksi allergiseksi reaktioksi (anafylaksia), josta aiheutuu vaikeasteisia hengitysvaikeuksia, huimausta tai sokki. Allergisiin reaktioihin voi liittyä seuraavia oireita: kasvojen, kielen, suun tai nielun turpoamista, hengitys- ja nielemisvaikeuksia, nokkosihottumaa, hengityksen vinkumista, infuusiokohdan kirvelyä ja pistelyä, vilunväristyksiä, punastelua, koko keholle yleistynyttä ihottumaa, päänsärkyä, verenpaineen alenemista, levottomuutta, sydämen syketiheyden kiihtymistä, puristuksen tunnetta rinnassa (mukaan lukien rintakipua ja epämiellyttäviä tunteita rinta-alueella), selkäkipua, väsymys (uneliaisuus), pahoinvointia, oksentelua ja kihelmöintiä.

- **jos huomaat, ettei lääke enää vaikuta riittävästi (verenvuoto ei tyrehdy).**
Lapsille, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII-lääkkeitä, kehittyy hyvin yleisesti (yli yhdellä potilaalla 10:stä) inhibiittoreita eli vasta-aineita (ks. kohta 2). Riski on kuitenkin melko harvinainen (alle yhdellä potilaalla 100:sta), jos potilas on saanut aiemmin tekijä VIII-hoitoa (yli 150 hoitopäivää). Tällöin lääkityksesi tai lapsesi lääkitys voi lakata vaikuttamasta oikein, ja sinulla tai lapsellasi voi esiintyä jatkuvaa verenvuotoa.
Sinulle saattaa kehittyä vWF:ää neutraloivia vasta-aineita, jolloin vWF ei enää vaikuta riittävästi.
- **jos huomaat raajojen verenkierron heikkenemiseen viittaavia oireita (esim. raajojen kylmyyttä ja raajojen ihon kalpeutta) tai elintärkeisiin elimiin liittyviä oireita (esim. voimakasta rintakipua).**
Veritulppariski (tromboosiriski) on olemassa erityisesti potilailla, joilla tiedetään olevan veritulppien riskitekijöitä (ks. myös kohta 2)

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu *hyvin yleisesti* (saattavat esiintyä yli 1 potilaalla 10:stä):

- Päänsärky

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu *yleisesti* (saattavat esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä):

- Ruumiinlämmön kohoaminen

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu *melko harvinaisissa* tapauksissa (saattavat esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta):

- Makuaistin muutokset (dysgeusia)
- Poikkeavat tulokset maksan toimintakokeissa

Lapsilla ja nuorilla esiintyvät haittavaikutukset

Lapsilla ja nuorilla esiintyvät haittavaikutukset ovat oletettavasti samanlaisia kuin aikuisilla

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Voncento-valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Säilytä alle 25 °C.
- Ei saa jäätyä.
- Käyttökuntoon saatettu valmiste on käytettävä mieluiten heti.
- Jos käyttökuntoon saatettua valmistetta ei käytetä heti, säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa ylittää 24 tuntia 2 - 8 °C:n lämpötilassa.
- Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Voncento sisältää

Vaikuttava aine on:

Yksi injektio-pullo sisältää 250 IU F VIII:aa ja 600 IU vWF:ää. 5 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä; käyttökuuntoon saatettu valmiste sisältää noin 50 IU/ml F VIII:aa ja 120 IU/ml vWF:ää.

Yksi injektio-pullo sisältää 500 IU F VIII:aa ja 1200 IU vWF:ää. 10 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä käyttökuuntoon saatettu valmiste sisältää noin 50 IU/ml F VIII:aa ja 120 IU/ml vWF:ää.

Yksi injektio-pullo sisältää 500 IU F VIII:aa ja 1200 IU vWF:ää. 5 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä käyttökuuntoon saatettu valmiste sisältää noin 100 IU/ml F VIII:aa ja 240 IU/ml vWF:ää.

Yksi injektio-pullo sisältää 1000 IU F VIII:aa ja 2400 IU vWF:ää. 10 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä käyttökuuntoon saatettu valmiste sisältää noin 100 IU/ml F VIII:aa ja 240 IU/ml vWF:ää.

Ks. lisätietoja kohdasta *Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille.*

Muut aineet ovat:

kalsiumkloridi, ihmisen albumiini, natriumkloridi, natriumsitraatti, sakkaroosi, trometamoli.

Ks. kohta 2 ”Voncento sisältää natriumia”.

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Voncento on valkoinen kuiva-aine sekä liuotin injektio-/infuusionestettä varten.

Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhohtoista eli se saattaa välkehtiä hieman valoa vasten katsottuna, mutta siinä ei saa olla silmämääräisesti havaittavia hiukkasia.

Kuiva-aineen ja liuottimen sisäpakkaus on lasinen injektio-pullo, jossa on kumitulppa, muovilevy ja alumiinikorkki.

Pakkaukset

Yhden 250 IU/600 IU:n tai 500 IU/1200 IU:n pakkauksen sisältö:

- yksi kuiva-ainetta sisältävä injektio-pullo
- yksi 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä injektio-pullo
- 1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
- Sisäpakkaus, joka sisältää:
 - 1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
 - 1 laskimopunktiosetti
 - 2 desinfektiopyyhettä
 - 1 ei-steriili laastari

Yhden 500 IU/1200 IU:n tai 1000 IU/2400 IU:n pakkauksen sisältö:

- yksi kuiva-ainetta sisältävä injektio-pullo
- yksi 10 ml injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä injektio-pullo
- 1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
- Sisäpakkaus, joka sisältää:
 - 1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
 - 1 laskimopunktiosetti
 - 2 desinfektiopyyhettä
 - 1 ei-steriili laastari

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

Новимед Фарма ЕООД
Тел: +359 2 850 8617

Česká republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: + 420 702 137 233

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France

CSL Behring S.A.
Tél: + 33 -(0)-1 53 58 54 00

Hrvatska

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 (1) 631-1833

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel.: +36 1 213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Polska

CSL Behring sp. z o.o.
Tel: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

Prisum International Trading srl
Tel: +40 21 322 0171

Slovenija

MediSanus d.o.o.
Tel: +386 1 25 71 496

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

United Kingdom

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

AnnostusVon Willebrandin tauti

Annos on tärkeää laskea vWF:RCo:n mainitun IU-luvun mukaan.

1 IU/kg vWF:RCo:ta suurentaa verenkierrassa olevaa vWF:RCo-pitoisuutta yleensä 0,02 IU/ml (2 %).

VWF:RCo-pitoisuudeksi pitää saavuttaa > 0,6 IU/ml (60 %) ja F VIII:C -pitoisuudeksi > 0,4 IU/ml (40 %).

Tarvittaessa toteutettava hoito

Hemostaasin saavuttamiseksi suositellaan tavallisesti 40–80 IU/kg vWF:ää (vWF:RCo), mikä vastaa painon perusteella 20–40 IU F VIII:C/kg.

Aloitusannoksena saattaa olla tarpeen 80 IU/kg vWF:RCo, etenkin tyyppin 3 vW:n tautia sairastaville, jotka saattavat tarvita muita vW:n tautityyppejä sairastaviin verrattuna suurempia annoksia pitoisuuksien säilyttämiseksi riittävinä.

Verenvuodon estäminen kirurgisen toimenpiteen yhteydessä:

Runsaan verenvuodon estohoito kirurgisen toimenpiteen aikana tai jälkeen on aloitettava 1–2 tuntia ennen kirurgista toimenpidettä.

Tarkoituksenmukainen annos on toistettava 12 - 24 tunnin välein. Annos ja hoidon kesto riippuvat potilaan voinnista, verenvuodon luonteesta ja vaikeusasteesta ja sekä vWF:RCo- että F VIII:C -pitoisuudesta.

Hoitavan lääkärin on huomioitava F VIII:aa sisältävän vW-tekijävalmisteen käytön yhteydessä, että hoidon jatkaminen saattaa aiheuttaa F VIII:C -pitoisuuden liiallisen kohoamisen. 24 - 48 tunnin hoidon

jälkeen on harkittava annoksen pienentämistä ja/tai antovälin pidentämistä tai pienemmän F VIII -pitoisuuden sisältävän vWF-valmisteen käyttöä, jotta vältetään F VIII:C -pitoisuuden liiallinen suureneminen.

Estohoito

vW-potilaiden pitkäkestoisessa estohoidossa annoksen 25–40 IU vWF:RCo/kg antoa 1–3 kertaa viikossa on harkittava. Jos potilaalla on ruoansulatuskanavan verenvuotoa tai runsaat kuukautiset, antovälin lyhentäminen tai annoksen suurentaminen voi olla tarpeen. Annos ja hoidon kesto riippuvat potilaan voinnista sekä vWF:RCo- ja F VIII:C -pitoisuuksista plasmassa.

Pediatriset vW-potilaat

Verenvuodon hoito

Suosittelun annos verenvuodon hoitoon pediatrisille potilaille on yleensä 40–80 IU/kg von Willebrand tekijää (vWF:RCo), mikä vastaa painon perusteella 20–40 IU F VIII:C/kg.

Estohoito

12–18-vuotiaat potilaat: Annostus perustuu aikuisille annettuihin ohjeisiin.

Alle 12-vuotiaat potilaat: Alle 12-vuotiaille lapsille tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa altistus vW-tekijälle oli alentunut. Tämän perusteella estohoidossa on harkittava annostusta 40–80 IU vWF:RCo/kg 1–3 kertaa viikossa.

Annos ja hoidon kesto riippuvat potilaan voinnista sekä vWF:RCo- ja F VIII:C -pitoisuuksista plasmassa.

A-hemofilia

Annos on tärkeää laskea F VIII:C:n mainitun IU-luvun mukaan.

Korvaushoidon annos ja kesto riippuvat F VIII -puutoksen vaikeusasteesta, verenvuodon sijainnista ja laajuudesta sekä potilaan voinnista.

Annettavien tekijä VIII -hyytymistekijäyksiköiden määrä ilmaistaan kansainvälisinä yksikköinä (International Units, IU), mikä perustuu tekijä VIII -valmisteiden voimassa olevaan WHO-konsentraattistandardiin. Tekijä VIII -aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisen plasmaan) tai mieluiten kansainvälisinä yksikköinä (plasman F VIII -pitoisuuden kansainvälisen standardin mukaan).

1 IU F VIII -aktiivisuutta vastaa tekijä VIII -määrää 1 ml:ssa normaalia ihmisen plasmaa.

Tarvittaessa toteutettava hoito

Tarvittavan tekijä VIII -annoksen laskeminen perustuu empiiriseen havaintoon, että 1 IU tekijä VIII:tä painokiloa kohden (IU F VIII/kg) suurentaa plasman tekijä VIII -aktiivisuutta noin 2 % normaalista aktiivisuudesta (saanto in vivo 2 IU/dl). Tarvittava annos lasketaan seuraavalla laskukaavalla:

Tarvittava määrä yksikköinä = potilaan paino [kg] x haluttu hyytymistekijä VIII -pitoisuuden suureneminen [% tai IU/dl] x 0,5.

Annettava määrä ja antotiheys on aina määriteltävä kunkin tapauksen kliinisen tehon mukaan.

Jos potilaalla on jokin seuraavista verenvuototapahtumista, tekijä VIII -aktiivisuus ei saa laskea taulukossa mainitun pitoisuuden alapuolelle (% normaalista tai IU/dl) vastaavan hoitojakson aikana. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää annostusohjeena verenvuotojen ja kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä:

Vuodon voimakkuus / Kirurginen toimenpide	Tarvittava tekijä VIII -pitoisuus (% tai IU/dl)	Antotiheys (tuntia) / Hoidon kesto (vrk)
<u>Verenvuoto</u>		
Alkava hemartroosi, lihasverenvuoto tai suun limakalvovuodot *	20 - 40	Infuusio toistetaan 12 - 24 tunnin välein vähintään vuorokauden ajan, kunnes kipuna ilmenevä vuotoepisodi on mennyt ohi tai paraneminen on tapahtunut.
Laajempi hemartroosi	30 - 60	Infuusio toistetaan 12 - 24 tunnin välein 3 - 4 vuorokauden ajan tai pitempään, kunnes kipu lakkaa ja akuutti toimintakyvyn vajaus korjautuu.
Lihassetä verenvuoto tai hematooma	60 - 100	Infuusio toistetaan 8 - 24 tunnin välein, kunnes uhka poistuu.
<u>Leikkaus</u>		
Pieni leikkaus kuten hampaanpoisto	30 - 60	Infuusio toistetaan 24 tunnin välein vähintään vuorokauden ajan, kunnes paraneminen on tapahtunut.
Suuri leikkaus	80 - 100 (pre- ja postoperatiivisesti)	Infuusio toistetaan 8 - 24 tunnin välein, kunnes haava on parantunut riittävästi. Hoitoa jatketaan sen jälkeen vielä vähintään 7 vuorokauden ajan, jotta hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus pysyy 30 - 60 %:n tasolla (IU/dl).

Hoidon seuranta

Hyytymistekijä VIII:n pitoisuudet suositellaan määrittämään hoidon aikana tarkoituksenmukaisin väliajoin, jotta annettava annos ja toistuvien infusioiden antotiheys voidaan määrittää. Potilaan vaste hyytymistekijä VIII -valmisteeseen saattaa vaihdella yksilöllisesti siten, että saavutettavat puoliintumisajat ja saantopitoisuudet ovat erilaisia eri yksilöillä. Painoon perustuvaa annosta on mahdollisesti muutettava ali- tai ylipainoisilla potilailla. Korvaushoidon täsmällinen seuranta hyytymistekijämääritysten (plasman hyytymistekijä VIII -aktiivisuus) avulla on välttämätöntä erityisesti suurten kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä.

Estohoito

Vaikea-asteista A-hemofiliaa sairastavien potilaiden pitkäkestoisessa estohoidossa tavanomainen F VIII -annos on 20 - 40 IU/kg 2-3 vuorokauden välein. Joissakin tapauksissa, etenkin nuorille potilaille, voi olla tarpeen käyttää lyhyempiä antovälejä tai suurempia annoksia.

Pediatriiset A-hemofiliaa sairastavat potilaat

Annostus A-hemofiliaa sairastaville lapsille ja enintään 18-vuotiaille nuorille perustuu painoon, joten heihin voi yleensä soveltaa aikuisten annostusohjeita. Joissakin tapauksissa voi olla tarpeen käyttää lyhyempiä antovälejä tai suurempia annoksia. Antotiheys on aina määriteltävä kunkin tapauksen kliinisen tehon mukaan.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa.