

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voncento 250 RÜ FVIII/600 RÜ vWF (5 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF (10 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF (5 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

Voncento 1000 RÜ FVIII/2400 RÜ vWF (10 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Voncento 250 RÜ FVIII/600 RÜ vWF süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

Üks viaal pulbrit sisaldab nominaalselt:

- 250 RÜ* inimese VIII hüübimisfaktorit** (FVIII);
- 600 RÜ*** inimese von Willebrandi faktorit** (vWF)

5 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab 50 RÜ/ml FVIII-d ja 120 RÜ/ml vWF-i.

Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

Üks viaal pulbrit sisaldab nominaalselt:

- 500 RÜ* inimese VIII hüübimisfaktorit** (FVIII);
- 1200 RÜ*** inimese von Willebrandi faktorit** (vWF)

10 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab 50 RÜ/ml FVIII-d ja 120 RÜ/ml vWF-i.

Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

Üks viaal pulbrit sisaldab nominaalselt:

- 500 RÜ* inimese VIII hüübimisfaktorit** (FVIII);
- 1200 RÜ*** inimese von Willebrandi faktorit** (vWF)

5 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab 100 RÜ/ml FVIII-d ja 240 RÜ/ml vWF-i.

Voncento 1000 RÜ FVIII/2400 RÜ vWF süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

Üks viaal pulbrit sisaldab nominaalselt:

- 1000 RÜ* inimese VIII hüübimisfaktorit** (FVIII);
- 2400 RÜ*** inimese von Willebrandi faktorit** (vWF)

10 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab 100 RÜ/ml FVIII-d ja 240 RÜ/ml vWF-i.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Voncento sisaldab ligikaudu 128,2 mmol/l (2,95 mg/ml) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

* FVIII toime tugevust (RÜ) mõõdetuna Euroopa Farmakopöa kromogeense analüüsi abil. Voncento spetsiifiline FVIII aktiivsus enne stabilisaatori lisamist on ligikaudu 70 RÜ-d FVIII-d 1 mg valgu kohta.

** valmistatud inimdoonorite vereplasmast

*** vWF aktiivsus määratakse WHO vWF-i standardi abil. Voncento spetsiifiline vWF-i aktiivsus enne stabilisaatori lisamist on ligikaudu 100 RÜ-d vWF-d 1 mg valgu kohta.

Süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti.

Valge pulber ning läbipaistev värvitu lahusti süste-/infusioonilahuse valmistamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Voncento sobib kasutamiseks igas vanuses.

von Willebrandi tõbi (vWD)

Verejooksu või kirurgiliste verejooksude ennetamine ja ravi von Willebrandi tõve korral, kui ravi ainult desmopressiiniga (DDAVP) on ebatõhus või vastunäidustatud.

A-hemofiilia (kaasasündinud VIII faktori puudulikkus)

Verejooksude profülaktika ja ravi A-hemofiiliaga patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

vWD ja A-hemofiilia ravi peab jälgima hüübivushäirete ravi alal kogenud arst.

Otsuse vWD-ga patsientidel ja A-hemofiiliaga patsientidel ravimi kodus kasutamise kohta peab tegema raviarst, kes peab tagama ka patsiendi piisava koolitamise ja ravimi kasutamise regulaarse kontrollimise.

FVIII:C ja vWF:RCo suhe viaalis on ligikaudu 1 : 2,4.

Ravi jälgimine

Ravikuuri ajal soovitatakse asjakohaselt määrata VIII faktori sisaldust, millest juhendada manustatava annuse suuruse ja korduvate infusioonide sageduse määramisel. Individuaalsete patsientide vastus FVIII-le võib erineda, mistõttu saavutatakse erinevad *in vivo* paranemise astmed ja esinevad erinevad poolväärtusajad. Kehakaalu alusel määratav annus võib vajada kohandamist ala- või ülekaalulistel patsientidel. Suuremate kirurgiliste sekkumiste puhul on vajalik asendusravi täpne jälgimine hüübimisanalüüsi (VIII faktori aktiivsus plasmas) abil.

Annustamine

von Willebrandi tõbi

Oluline on arvutada annus, kasutades toodud vWF:RCo RÜ-de arvu. Üldjuhul tõstab 1 RÜ/kg vWF:RCo-d vereringes vWF:RCo taset 0,02 RÜ/ml (2%) võrra.

Saavutada tuleb vWF:RCo tase > 0,6 RÜ/ml (60%) ja FVIII:C tase > 0,4 RÜ/ml (40%).

Ravi vajaduse korral

Tavaliselt soovitatakse hemostaasi saavutamiseks kasutada 40...80 RÜ/kg von Willebrandi faktorit (vWF:RCo), mis vastab 20...40 RÜ-le FVIII:C-le / kg kehakaalu kohta.

Vajalik võib olla esialgne annus 80 RÜ/kg vWF:RCo-d, eriti 3. tüüpi vWD-ga patsientidel, kellel võib piisavate tasemete säilitamiseks vaja minna suuremaid annuseid kui teiste vWD tüüpide puhul.

Verejooksu ennetamine operatsioonide puhul

Liigse verejooksu ennetamiseks operatsiooni ajal või pärast operatsiooni peaks manustamist alustama 1...2 tundi enne kirurgilise protseduuri algust.

Piisav annus tuleb uuesti manustada iga 12...24 tunni järel. Annus ja ravi kestus sõltuvad patsiendi kliinilisest seisundist, veritsuse tüübist ja raskusest ning nii vWF:RCo kui ka FVIII:C tasemetest.

FVIII sisaldava vWF-ravimi kasutamisel peab raviarst olema teadlik sellest, et ravi jätkamine võib viia FVIII:C liigse tõusuni. Pärast 24...48-tunnist ravi tuleb FVIII:C liigse tõusu vältimiseks kaaluda annuste vähendamist ja/või annustevahelise intervalli pikendamist või FVIII vähem sisaldava vWF-ravimi kasutamist (vt lõik 5.2).

Ennetav ravi

Pikaajaliseks ennetavaks raviks vWD-ga patsientidel tuleb kaaluda annuse 25...40 RÜ vWF:RCo kasutamist kehakaalu 1 kg kohta sagedusega 1 kuni 3 korda nädalas. Seedetrakti verejooksude või menorraagiaga patsientidel võib osutuda vajalikuks kasutada lühemaid annuseintervalle või suuremaid annuseid. Ravi annus ja kestus sõltuvad patsiendi kliinilisest seisundist ja tema vWF:RCo ja FVIII:C tasemetest vereplasmas.

vWD-ga lapsed

Verejooksude ravi

Lastel on verejooksu raviks tavaliselt soovitatav kasutada von Willebrandi faktorit (vWF:RCo) 40...80 RÜ/kg, mis vastab 20...40 RÜ FVIII:C-le kehakaalu 1 kg kohta.

Ennetav ravi

12...18-aastased patsiendid: annustamine põhineb samadel juhistel kui täiskasvanute puhul. Patsiendid vanuses < 12 aastat: kliinilise uuringu andmete põhjal, mille kohaselt alla 12 aasta vanustel patsientidel oli vWF kontsentratsioon madalam, tuleb kaaluda ennetava annuse kasutamist vahemikus 40...80 RÜ vWF:RCo kehakaalu 1 kg kohta 1 kuni 3 korda nädalas (vt lõik 5.2). Ravi annus ja kestus sõltuvad patsiendi kliinilisest seisundist ning tema vWF:RCo ja FVIII:C tasemetest vereplasmas.

A-hemofiilia

Oluline on arvutada annus, kasutades toodud FVIII:C RÜ-de arvu. Annus ja asendusravi kestus sõltuvad VIII hüübimisfaktori puudulikkuse astmest, verejooksu asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

Manustatavate VIII hüübimisfaktori ühikute arvu väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis on seotud WHO kehtiva kontsentraadi standardiga VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimite kohta. VIII hüübimisfaktori plasmaaktiivsust väljendatakse protsendina (normaalse inimplasma suhtes) või eelistatult rahvusvahelistes ühikutes (plasma VIII hüübimisfaktorisalduse rahvusvahelise standardi suhtes).

VIII hüübimisfaktori aktiivsuse 1 RÜ on võrdne sama VIII hüübimisfaktori kogusega 1 ml normaalses inimplasmas.

Ravi vajadusel

VIII hüübimisfaktori vajaliku annuse arvutamine põhineb empiirilisel leiul, et 1 rahvusvaheline ühik (RÜ) VIII hüübimisfaktorit kg kehakaalu kohta tõstab VIII hüübimisfaktori taset plasmas normaalse aktiivsusega võrreldes ligikaudu 2% (*in vivo* mõõtmise tulemus 2 RÜ/dl). Vajalik annus määratakse järgmise valemi abil.

Vajalikud ühikud = kehakaal [kg] × soovitatav VIII hüübimisfaktori tõus [% või RÜ/dl] × 0,5.

Manustatav kogus ja manustamissagedus tuleb alati määrata nii, et saavutatakse individuaalse haigusjuhu puhul maksimaalne kliiniline tõhusus.

Järgnevate veritsuseepisoodide puhul ei tohi VIII hüübimisfaktori aktiivsus langeda allapoole toodud plasmaaktiivsuse taseme (protsentides normaalväärtusest või RÜ/dl) vastava perioodi jooksul. Järgmist tabelit saab kasutada annustamise suunisenäe eri veritsuseepisoodide ja operatsioonide puhul.

Verejooksu aste / kirurgilise protseduuri tüüp	Vajalik VIII hüübimisfaktori tase (% või RÜ/dl)	Annustamissagedus (tunnid) / ravi kestus (päevad)
Verejooks		
Varane hemartroos, lihasveritsus või suu limaskestade veritsus	20...40	Infusiooni korrata iga 12...24 tunni järel vähemalt 1 päev, kuni verejooksuepisood on kaasneva valu järgi otsustades möödunud või on saavutatud paranemine.
Ulatuslikum hemartroos, lihasveritsus või hematoom	30...60	Infusiooni korrata iga 12...24 tunni järel 3...4 päeva jooksul, kuni valu ja äge häire on taandunud.
Eluohtlikud verejooksud	60...100	Infusiooni korrata iga 8...24 tunni järel, kuni oht on möödunud.
Kirurgiline operatsioon		
Väikekirurgia sh hamba väljatõmbamine	30...60	Infusiooni korrata iga 24 tunni järel vähemalt 1 päev, kuni saavutatakse paranemine.
Suur operatsioon	80...100 (pre- ja postoperatiivselt)	Infusiooni korrata iga 8...24 tunni järel kuni haava piisava paranemiseni, seejärel ravida veel vähemalt 7 päeva jooksul, et säiliks VIII hüübimisfaktori aktiivsus 30...60% (RÜ/dl).

Ennetav ravi

Raske A-hemofiiliaga patsientide pikaajalise profülaktika tavapärane annus on 20...40 RÜ-d VIII hüübimisfaktorit kg kehakaalu kohta 2...3-päevaste intervallide järel. Mõnedel juhtudel – eriti nooremate patsientide puhul – võivad vajalikud olla lühemad annustevahelised intervallid või suuremad annused.

A-hemofiiliaga lapsed

A-hemofiiliaga < 18-aastaste laste ja noorukite puhul põhineb annustamine kehakaalul ja seega üldjoontes samadel suunistel, mis täiskasvanute puhul. Mõnel juhul võib osutada vajalikuks kasutada lühemaid annustevahelisi intervale ja suuremaid annuseid. Manustamissagedus tuleb alati määrata nii, et saavutatakse individuaalse haigusjuhu puhul maksimaalne kliiniline tõhusus.

Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8 ja 5.2.

Eakad

Eakate puhul pole annuse kohandamine vajalik.

Manustamisviis

Intravenoosseks kasutamiseks.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised leiab lõigust 6.6. Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaati tuleb süstida/infundeerida intravenoosselt patsiendile mugava kiirusega.

Süste-/infusioonikiirus ei tohi ületada 6 ml minutis. Patsienti tuleb jälgida vahetult tekkida võivate reaktsioonide suhtes. Kui tekib mistahes reaktsioon, mis võib olla seotud Voncento manustamisega, tuleb patsiendi kliinilisele seisundile vastavalt süstekiirust langetada või manustamine peatada (vt ka lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Tungivalt soovitatav on Voncento igakordsel manustamisel märkida üles ravimpreparaadi nimi ja partii number, et säilitada seos patsiendi ja ravimpreparaadi partii vahel.

Ülitundlikkus

Võivad tekkida allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. Patsiente tuleb juhendada mistahes ülitundlikkuse sümptomite täheldamisel ravimpreparaadi kasutamine viivitamatult lõpetama ja oma raviarstiga ühendust võtma. Patsiente tuleb juhendada ülitundlikkuse varaste tunnuste, nt nahalööbe, generaliseerunud urtikaaria, pitsitus rinnus, kõhiseva hingamise, hüpotensiooni ja anafülaksia äratundmise suhtes. Šoki korral tuleb järgida kehtivaid šokiravi meditsiinilisi standardeid.

Viirustealne ohutus

Standardmeetmed inimverest või -plasmast valmistatud ravimpreparaatide kasutamisest tulenevate infektsioonide ennetamiseks on muuhulgas doonorite valimine, individuaalsete vereannetuste ja kogutud plasma skriinimine infektsioonile spetsiifiliste markerite suhtes ja tõhusate tootmisvõtete rakendamine viiruste inaktiveerimiseks/eemaldamiseks. Sellest hoolimata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimpreparaatide manustamisel nakkustekitajate ülekannet täielikult välistada. See rakendub ka tundmatute või tekkivate viiruste ja muude patogeenide kohta.

Rakendatavaid meetmeid peetakse tõhusaks kaetud viiruste puhul, nagu näiteks inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), B-hepatiidi viirus (HBV) ja C-hepatiidi viirus (HCV), ning ka „katmata” A-hepatiidi viiruse (HAV) puhul.

Rakendatavad meetmed võivad olla piiratud tõhususega katmata viiruste, nt parvoviirus B19 puhul.

Nakatumine parvoviirusega B19 võib olla ohtlik rasedatele (loote nakatumine) ja immuunpuudulikkuse või suurenenud erütropoiesiga (nt hemolüütilise aneemiaga) inimestele.

Inimplasmast saadud FVIII-/vWF-ravimite regulaarse/korduva manustamise puhul tuleb kaaluda patsientide piisavat vaktsineerimist (A- ja B-hepatiidi vastu).

von Willebrandi tõbi

Esineb trombootiliste sündmuste tekkerisk, eriti teadaolevate kliiniliste või laboratoorsete riskiteguritega patsientide puhul. Seetõttu tuleb riskiteguritega patsiente tromboosi varaste tunnuste tekke osas jälgida. Alustada tuleb venoosse trombemboolia vastast profülaktikat, järgides kehtivaid soovitusi.

FVIII sisaldava vWF-ravimi kasutamisel peab raviarst olema teadlik sellest, et ravi jätkamine võib viia FVIII:C liigse tõusuni. FVIII sisaldavaid vWF-ravimeid saavate patsientide FVIII:C taset plasmas

tuleb jälgida, et vältida pikaajalist liigset FVIII:C plasmataset, mis võib suurendada trombootiliste sündmuste tekkeriski, ja kaaluda tuleb antitrombootiliste meetmete rakendamist (vt ka lõik 5.2).

Eriti 3. tüüpi vWD-ga patsientidel võivad tekkida vWF-i neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid). Kui eeldatavaid vWF:RCo plasmaaktiivsuse tasemeid ei saavutata või kui veritsust piisava annusega kontrolli alla ei saada, tuleb teostada analüüs vWF-i inhibiitori esinemise määramiseks. Inhibiitori kõrgete tasemetega patsientidel ei pruugi ravi olla mitte ainult ebatõhus, vaid võib viia ka anafülaktoidsete reaktsioonideni, mistõttu tuleb kaaluda muid ravivõimalusi.

A-hemofiilia

Inhibiitorid

VIII hüübimisfaktori vastaste neutraliseerivate antikehade (inhibiitorid) teke on A hemofiiliaga isikute ravimisel teadaolev tüsistus. Need inhibiitorid on tavaliselt VIII hüübimisfaktori prokoaguleeriva toime vastu suunatud IgG immunoglobuliinid, mille hulka väljendatakse Bethesda ühikutes (BÜ) vereplasma ühe ml kohta, kasutades modifitseeritud testi. Inhibiitorite tekkerisk on vastavuses haiguse raskusastme ja VIII hüübimisfaktori toimeajaga. Risk on suurim toime esimese 50 päeva jooksul, kuid see säilib läbi elu, kuigi tekkerisk on harv.

Inhibiitorite tekke kliiniline tähtsus sõltub inhibiitori tiitrist. Madalas tiitris inhibiitoritega on ebapiisava kliinilise ravivastuse risk väiksem kui kõrges tiitris inhibiitoritega.

Üldiselt tuleb kõiki VIII hüübimisfaktori preparaatidega ravitavaid patsiente hoolikalt jälgida inhibiitorite tekke suhtes asjakohaste kliiniliste vaatluste ja laboratoorsete analüüside abil. Kui VIII hüübimisfaktori soovitud aktiivsust vereplasmas ei saavutata või kui veritsust ei saa kontrolli alla asjakohase annusega, tuleb teha uuring VIII hüübimisfaktori inhibiitori olemasolu kindlakstegemiseks. Inhibiitori kõrge tasemega patsientidel võib VIII hüübimisfaktoriga ravi olla ebaefektiivne ja tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi. Selliste patsientide ravi peavad juhtima arstid, kellel on kogemusi hemofiilia ja VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega patsientide ravis.

Kardiovaskulaarsed sündmused

Kardiovaskulaarsete riskiteguritega patsientidel võib asendusravi FVIII-ga kardiovaskulaarset riski suurendada.

Kateetriga seotud tüsistused

Tsentraalveeni kateetri (CVAD) kasutamise vajadusel tuleb arvestada CVAD-iga seotud tüsistuste, sh lokaalse infektsiooni, baktereemia ja kateetrikoha tromboosi tekkimise ohuga.

Naatriumisaldus

250 RÜ FVIII / 600 RÜ VWF (5 ml lahusti) ja 500 RÜ FVIII / 1200 RÜ VWF (5 ml lahusti) sisaldavad esitusviisid sisaldavad kuni 14,75 mg (0,64 mmol) naatriumi viaali kohta, see vastab 0,74%-le WHO soovituslikust täiskasvanu maksimaalsest päevasest 2 g naatriumikogusest.

500 RÜ FVIII / 1200 RÜ VWF (10 ml lahusti) ja 1000 RÜ FVIII / 2400 RÜ VWF (10 ml lahusti) sisaldavad esitusviisid sisaldavad kuni 29,50 mg (1,28 mmol) naatriumi viaali kohta, see vastab 1,48%-le WHO soovituslikust täiskasvanu maksimaalsest päevasest 2 g naatriumikogusest.

Lapsed

Esitatud hoiatused ja ettevaatusabinõud on kohaldatavad nii täiskasvanute kui ka laste suhtes.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

vWF-i ja FVIII koostoimeid teiste ravimpreparaatidega pole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Loomadel ei ole reproduktsiooni uuringuid Voncentoga läbi viidud.

von Willebrandi tõbi

Kogemused rasedate või imetavate naiste ravimisel puuduvad. Voncentot tohib rasedatele või imetavatele vWF puudulikkusega naistele manustada ainult selgetel näidustustel, arvestades sellega, et sünnitus suurendab neil patsientidel veritsusepisoodide tekkeriski.

A-hemofiilia

Kuna A-hemofiiliat esineb naistel harva, puuduvad kogemused ravi kohta raseduse või rinnaga toitmise ajal.

Seetõttu tohib Voncentot raseduse või imetamise ajal kasutada ainult selgetel näidustustel.

Fertiilsus

Andmed fertiilsuse kohta puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Voncentol ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Voncentoga ravi ajal võivad ilmned järgnevad kõrvaltoimed: ülitundlikkus või allergilised reaktsioonid, tromboemboolilised sündmused, pürektsia, peavalu, düsgeusia ja kõrvalekalded maksafunktsiooni testides. Lisaks võivad patsientidel tekkida FVIII ja vWF-i inhibiitorid.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool olev tabel vastab MedDRA organsüsteemi liigitusele.

Esinemissagedusi on hinnatud järgmise konventsiooni alusel: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Iga rühma siseselt on kõrvaltoimed toodud vastavalt tõsiduse kahanemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klassi standard	Kõrvaltoime*	Sagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	VIII hüübimisfaktori inhibeerimine vWF-i inhibitsioon	Aeg-ajalt (PTP)** Väga sage (PUP)** Teadmata***
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus (k.a tahhükardia, valu rinnus, ebamugavustunne rinnus ja seljavalu)	Sage
Närvisüsteemi häired	Düsgeusia	Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Trombembooliline sündmus	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Pürekia Peavalu	Sage Väga sage
Uuringud	Kõrvalekalded maksafunktsiooni testides	Aeg-ajalt

* Kõrvaltoimed, mis leiti olevat seotud Voncento manustamisega

** Esinemissagedus põhineb kõigi VIII hüübimisfaktori ravimitega tehtud uuringutel, mis hõlmasid raske A-hemofiiliaga patsiente. PTP = previously treated patients, varem ravitud patsiendid, PUP = previously untreated patients, varem ravimata patsiendid

*** Turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimed, mida kliinilistes uuringutes ei täheldatud.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ülitundlikkus (allergilised reaktsioonid)

Täheldatud on ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone (mis võivad muuhulgas olla angioödeem, infusioonikoha põletus- ja torkiv tunne, külmavärinad, kuumahood, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, nahalööve, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, pitsitus rinnus (k.a valu rinnus ja ebamugavustunne rinnus), seljavalu, kihelus, oksendamine, kähisev hingamine), mis võivad mõnedel juhtudel progresseeruda raskeks anafülaksiaks (k.a šokk).

FVIII inhibitsioon

A-hemofiiliaga patsientidel, keda ravitakse VIII hüübimisfaktoriga, sealhulgas Voncento võivad tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid). Selliste inhibiitorite tekkest võib üldseisund ise märku anda ebapiisava kliinilise ravivastusega. Sellistel juhtudel on soovitatav võtta ühendust spetsialiseerunud hematoloogia keskusega.

vWF-i inhibitsioon

vWD-ga, eriti 3. tüüpi vWD-ga patsientidel võivad tekkida vWF-i neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid). Selliste inhibiitorite teke võib väljenduda kui ebapiisav kliiniline ravivastus. Sellised antikehad on sadestuvad ja võivad tekkida samaaegselt anafülaktiliste reaktsioonidega. Seetõttu tuleb kõiki anafülaktiliste reaktsioonidega patsiente uurida inhibiitori esinemise suhtes. Kõigil niisugustel juhtudel on soovitatav võtta ühendust spetsialiseerunud hemofiiliakeskusega.

Trombemboolilised sündmused

vWD-ga patsientidel, eriti teadaolevate kliiniliste või laboratoorsete riskiteguritega patsientidel, esineb trombembooliliste sündmuste tekkerisk. FVIII sisaldavaid vWF-ravimeid saavatel patsientidel võivad pikaajalised liigsed FVIII:C plasmatasemed suurendada trombembooliliste sündmuste tekkeriski (vt ka lõik 4.4).

Ülekantavate ainete alase ohutuse kohta vt lõik 4.4.

Lapsed

Kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja raskus on lastel eeldatavasti sama mis täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes on esinenud viis üleannustamise juhtu. Nende juhtudega ei seostatud ühtegi kõrvaltoimet.

Suuremahulise üleannustamise korral ei saa välistada trombembooliliste sündmuste tekkeriski, eriti vWD-ga patsientidel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, vere hüübimisfaktorid, von Willebrandi faktori ja VIII faktori kombinatsioon
ATC-kood: B02BD06

von Willebrandi tõbi

Inimplasmast saadud ja eksogeenselt manustatav vWF toimib sarnaselt endogeensele vWF-ile.

vWF-i manustamine võimaldab korrigeerida hemostaatilisi kõrvalekaldeid vWF-i puudulikkusega (vWD-ga) patsientidel kahel tasandil.

- vWF taastab trombotsüütide adhesiooni veresoone subendoteeliga veresoone kahjustuse kohas (kuna see seostub nii veresoone subendoteeliga kui ka trombotsüüdi membraaniga), tagades primaarse hemostaasi, mida näitab veritsusaja lühenemine. See toime on vahetu ja sõltub teadaolevalt suurel määral valgu polümerisatsiooniastmest.
- vWF viib seotud FVIII puudulikkuse hilinenud korrigeerimiseni. Intravenoosel manustamisel seostub vWF endogeense FVIII-ga (mida patsient normaalselt toodab) ja seda faktorit stabiliseerides takistab selle kiiret lagundamist.
Seetõttu taastab puhta vWF-i (madala FVIII tasemega vWF-ravim) manustamine sekundaarse toimega pärast esmakordset infundeerimist väikese viivitusega FVIII:C taseme normiväärtustele.
- FVIII:C-d sisaldava vWF-ravimpreparaadi manustamine taastab FVIII:C taseme normiväärtustele viivitamatult pärast esmakordset infundeerimist.

A-hemofiilia

Inimplasmast saadud ja eksogeenselt manustatav FVIII toimib sarnaselt endogeensele FVIII-le.

FVIII/vWF-i kompleks koosneb kahest erinevate füsioloogiliste funktsioonidega molekulist (FVIII ja vWF).

Hemofiiliaga patsiendile infundeerides seondub FVIII patsiendi vereringes vWF-iga.

Aktiveeritud FVIII toimib kui aktiveeritud IX faktori kofaktor, kiirendades X faktori konversiooni aktiveeritud X faktoriks. Aktiveeritud X faktor konverteerib protrombiini trombiiniks. Seejärel konverteerib trombiin fibrinogeeni fibriiniks, mille abil saab moodustada trombi. A-hemofiilia on suguliiteline pärilik vere hüübimishäire, mis on tingitud FVIII langenud tasemetest ja mille tulemus on profuusne veritsus liigestesse, lihastesse või siseelunditesse kas spontaanselt või juhusliku või

kirurgilise trauma tulemusena. Asendusraviga suurendatakse FVIII plasmataset, võimaldades seega faktori puudulikkust ajutiselt korrigeerida ja veritsemise soodumust vähendada.

Tuleb märkida, et aastane verejooksu määr (*annualized bleeding rate*, ABR) ei ole võrreldav faktori erinevate kontsentratsioonide vahel ja erinevate kliiniliste uuringute vahel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

von Willebrandi tõbi

Voncento farmakokineetilisi omadusi on hinnatud vWD-ga patsientidel mitteveritsevas olekus.

12 vWD-ga patsiendil vanuses ≥ 12 aastat läbi viidud farmakokineetika uuringu põhjal täheldati järgmisi vWF:RCo, vWF:Ag, vWF:CB ja FVIII:C farmakokineetilisi omadusi.

parameeter	VWF:RCo			VWF:Ag			VWF:CB			FVIII:C		
	N	mediaan	vahemik	N	mediaan	vahemik	N	mediaan	vahemik	N	mediaan	vahemik
Astmeline taastumine (RÜ/ml)/(RÜ/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
Poolväärtusaeg (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*RÜ/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} (RÜ/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} (RÜ/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
Kogukliirens (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

Astmeline taastumine (*incremental recovery*); AUC = kõveraallane pindala; C_{max} = maksimaalne kontsentratsioon plasmas; C_{min} = minimaalne kontsentratsioon plasmas; RÜ = rahvusvaheline ühik; MRT = keskmine organismis viibimise aeg; N = uuritavate arv; t_{max} = aeg maksimaalse kontsentratsioonini; V_{ss} = jaotusruumala stabiilses olekus; vWF:Ag = von Willebrandi faktor: antigeen; vWF:CB = von Willebrandi faktor: kollageeni siduv; vWF:RCo = von Willebrandi faktor: ristotsetiini kofaktor, FVIII:C = VIII faktor: koagulant.

Voncentos on suure molekulmassiga vWF-i multimeeride suhteline sisaldus keskmiselt 86% võrreldes normaalse inimplasmaga.

A-hemofiilia

Voncento farmakokineetilisi omadusi on hinnatud A-hemofiiliaga patsientidel mitteveritsevas olekus.

A-hemofiiliaga 16 patsiendil vanuses ≥ 12 aastat läbi viidud farmakokineetika uuringu põhjal täheldati järgmisi FVIII:C farmakokineetilisi omadusi.

parameeter	FVIII:C		
	N	mediaan	vahemik
Astmeline taastumine (RÜ/ml)/(RÜ/kg)	16	0,021	0,011...0,032
Poolväärtusaeg (h)	16	13,74	8,78...18,51
AUC ₀₋₄₈ (h*RÜ/ml)	16	13,09	7,04...21,79
MRT (h)	16	16,62	11,29...26,31
C _{max} (RÜ/ml)	16	1,07	0,57...1,57
T _{max} (h)	16	0,50	0,42...4,03
C _{min} (RÜ/ml)	16	0,06	0,02...0,11

Kogukliirens (ml/(h*kg))	16	3,82	2,30...7,11
V _{ss} (ml/kg)	16	61,2	35,1...113,1

Astmeline taastumine (*incremental recovery*); AUC = kõveraalne pindala; C_{max} = maksimaalne kontsentratsioon plasmas; C_{min} = minimaalne kontsentratsioon plasmas; RÜ = rahvusvaheline ühik; MRT = keskmine organismis viibimisaeg; N = uuritavate arv; T_{max} = aeg maksimaalse kontsentratsioonini; V_{ss} = jaotusruumala stabiilses olekus; FVIII:C = VIII faktor: koagulant

Lapsed

von Willebrandi tõbi

Farmakokineetilised andmed von Willebrandi tõvega patsientide kohta on väga sarnased täiskasvanute rühmas täheldatuga.

Ühekordse annuse 80 RÜ vWF:RCo kehakaalu 1 kg kohta farmakokineetikat hinnati raske vWD-ga alla 12 aasta vanustel lastel (vt tabelit allpool). Pärast infusiooni saavutati vWF-i markerite (vWF:RCo, vWF:Ag ja vWF:CB) ja FVIII:C maksimaalsed kontsentratsioonid kohe vWF-i markerite mediaanse astmelise taastumisega 0,012...0,016 (RÜ/ml)/(RÜ/kg) ja FVIII:C puhul 0,018...0,020 (RÜ/ml)/(RÜ/kg). vWF-i markerite eliminatsiooni mediaanne poolväärtusaeg oli vahemikus 10,00 kuni 13,48 tundi ja FVIII:C poolväärtusaeg oli pikem, vahemikus 11,40 kuni 19,54 tundi platooeffekti tõttu, mis võib näidata eksogeense FVIII tasemete puhast vähenemist koos endogeense FVIII tasemete tõusuga. Korduval farmakokineetilisel hindamisel olid farmakokineetilised parameetrid alge farmakokineetikaga sarnased. Voncento kontsentratsioon ja jaotumine olid uuringus osalejatel vanuses < 6 aastat ja 6...12 aastat sarnased.

vWF ja FVIII:C algtaseme suhtes korrigeeritud algsed farmakokineetilised parameetrid uuringus osalejatel vanuses < 6 (N = 9) ja 6...12 aastat (N = 5)

parameeter	VWF:RCo				VWF:Ag				VWF:CB				FVIII:C			
	N	mediaan (vahemik)	N	mediaan (vahemik)	N	mediaan (vahemik)	N	mediaan (vahemik)	N	mediaan (vahemik)	N	mediaan (vahemik)	N	mediaan (vahemik)	N	mediaan (vahemik)
	< 6 aastat		6–12 aastat		< 6 aastat		6–12 aastat		< 6 aastat		6–12 aastat		< 6 aastat		6–12 aastat	
Astmeline taastumine (RÜ/ml)/(RÜ/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)
Poolväärtusaeg (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*RÜ/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} (RÜ/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)
Kogukliirens (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 = kontsentratsioonikõvera alune pindala; C_{max} = maksimaalne kontsentratsioon plasmas; RÜ = rahvusvaheline ühik; MRT = keskmine organismis püsivuse aeg; N = uuritavate arv; T_{max} = aeg maksimaalse

konsentratsioonini; V_{ss} = jaotusruumala stabiilses olekus; vWF:Ag = von Willebrandi faktor: antigeen; vWF:CB = von Willebrandi faktor: kollageeni siduv; vWF:RCo = von Willebrandi faktor: ristotsetiini kofaktor; FVIII:C = VIII faktor: koagulant

A-hemofiilia

Ühekordse annuse 50 RÜ FVIII kehamassi 1 kg kohta farmakokineetikat hinnati A-hemofiiliaga 31 lapsel vanuses alla 12 aasta (vt tabelit allpool). Pärast infusiooni saavutati maksimaalsed FVIII:C konsentratsioonid kohe, mediaanne järkjärguline taastumine oli FVIII:C puhul ligikaudu 0,016 (RÜ/ml)/(RÜ/kg). FVIII:C mediaanne eritumise $t_{1/2}$ oli ligikaudu 10 h. Korduva farmakokineetilise hindamise farmakokineetilised parameetrid olid algse farmakokineetilise hindamisega sarnased. Voncento konsentratsioon ja dispositsioon uuringus osalejatel vanuses < 6 aastat ja 6...12 aastat olid sarnased.

Algtasemega kohandatud FVIII:C farmakokineetilised parameetrid uuringus osalejatel vanuses < 6 (N = 15) ja 6...12 aastat (N = 16)

parameeter	FVIII:C					
	N	mediaan	vahemik	N	mediaan	vahemik
	< 6 aastat			6–12 aastat		
Järkjärguline taastumine (RÜ/ml)/(RÜ/kg)	15	0,015	0,009...0,019	16	0,016	0,010...0,026
Poolväärtusaeg (h)	15	9,62	7,75...18,20	16	10,00	8,89...12,50
AUC ₀₋₄₈ (h*RÜ/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} (RÜ/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
Kogukliirens (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 = konsentratsioonikõvera alune pindala; C_{max} = maksimaalne konsentratsioon plasmas; C_{min} = minimaalne konsentratsioon plasmas; RÜ = rahvusvaheline ühik; MRT = keskmine organismis püsimise aeg; N = uuritavate arv; T_{max} = aeg maksimaalse konsentratsioonini; V_{ss} = jaotusruumala stabiilses olekus; FVIII:C = VIII faktor: koagulant

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Voncento toimeained on FVIII ja vWF, mis on saadud inimplasmast ja toimivad kui plasma endogeensed koostisosad. Annuste korduva manustamisega (krooniline toksilisus, kartsinogeensus ja mutageensus) prekliiniliste uuringute tavapärastel loomudelitel läbiviimine pole põhjendatud, kuna heteroloogsete inimvalkude manustamise järgselt tekivad antikehad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Kaltsiumkloriid
Inimalbumiin
Naatriumkloriid
Naatriumtsitraat
Sahharoos
Trometamool

Lahusti

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobimatuse uuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati segada teiste ravimpreparaatide, lahjendite ega lahustitega, välja arvatud lõigus 6.1 nimetatud.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 8 tunni jooksul toatemperatuuril (alla 25 °C). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamise aja ja tingimuste eest kasutaja..

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte lasta külmuda. Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitustingimusi pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Voncento 250 RÜ FVIII / 600 RÜ VWF süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
Pulber (250 RÜ / 600 RÜ) viaalis (I tüüpi klaasist) punnkorgiga (kummist), katte (plastist) ja korgiga (alumiiniumist).
5 ml lahustit viaalis (I tüüpi klaasist) punnkorgiga (kummist), katte (plastist) ja korgiga (alumiiniumist).

Üks pakend sisaldab:

- 1 viaal pulbriga
- 1 viaal 5 ml süsteveega
- 1 filtriga ülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

- 1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal
- 1 veenipunktsiooni komplekt
- 2 alkoholiga immutatud lappi
- 1 mittesteriilne plaaster

Voncento 500 RÜ FVIII / 1200 RÜ VWF süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
Pulber (500 RÜ/1200 RÜ) viaalis (I tüüpi klaasist) punnkorgiga (kummist), katte (plastist) ja korgiga (alumiiniumist).
10 ml lahustit viaalis (I tüüpi klaasist) punnkorgiga (kummist), katte (plastist) ja korgiga (alumiiniumist).

Üks pakend sisaldab:

- 1 viaal pulbriga
- 1 viaal 10 ml süsteveega
- 1 filtriga ülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

- 1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal
- 1 veenipunktsiooni komplekt
- 2 alkoholiga immutatud lappi
- 1 mittesteriilne plaaster

Voncento 500 RÜ FVIII / 1200 RÜ VWF süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
Pulber (500 RÜ/1200 RÜ) viaalis (I tüüpi klaasist) punnkorgiga (kummist), katte (plastist) ja

korgiga (alumiiniumist).
5 ml lahustit viaalis (I tüüpi klaasist) punnkorgiga (kummist), katte (plastist) ja korgiga (alumiiniumist).

Üks pakend sisaldab:

- 1 viaal pulbriga
- 1 viaal 5 ml süsteveega
- 1 filtriga ülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

- 1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal
- 1 veenipunktsiooni komplekt
- 2 alkoholiga immutatud lappi
- 1 mittesteriilne plaaster

Voncento 1000 RÜ FVIII / 2400 RÜ VWF süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

Pulber (1000 RÜ/2400 RÜ) viaalis (I tüüpi klaasist) punnkorgiga (kummist), katte (plastist) ja korgiga (alumiiniumist).

10 ml lahustit viaalis (I tüüpi klaasist) punnkorgiga (kummist), katte (plastist) ja korgiga (alumiiniumist).

Üks pakend sisaldab:

- 1 viaal pulbriga
 - 1 viaal 10 ml süsteveega
 - 1 filtriga ülekandeseade 20/20
- Üks sisemine karp, milles on:
- 1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal
 - 1 veenipunktsiooni komplekt
 - 2 alkoholiga immutatud lappi
 - 1 mittesteriilne plaaster

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

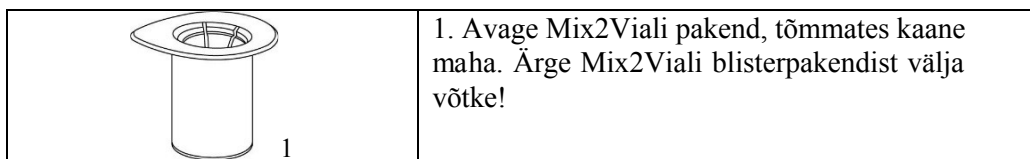
Üldised juhised

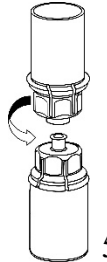
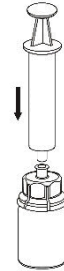
Lahus peab olema läbipaistev või kergelt helkiv. Pärast filtreerimist/väljatõmbamist (vt allpool) tuleb manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaati enne manustamist osakeste sisalduse ja värvimuutuste suhtes visuaalselt kontrollida. Ärge kasutage nähtavalt häguseid lahuseid ega helbeid või osakesi sisaldavaid lahuseid.

Manustamiskõlblikuks muutmine ja väljatõmbamine tuleb läbi viia aseptilistes tingimustes.

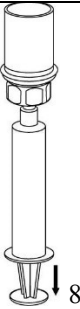
Manustamiskõlblikuks muutmine

Soojendage lahusti toatemperatuurini. Veenduge, et pulbri ja lahusti viaali korgid eemaldatakse ja punnkorke töödeldakse antiseptilise lahusega ning neil lastakse enne Mix2Viali pakendi avamist kuivada.



 2	2. Asetage lahusti viaal tasasele puhtale pinnale ja hoidke sellest kõvasti kinni. Võtke Mix2Vial koos blisterpakendiga ja lükake sinise adapteri otsas olev teravik sirgelt läbi lahusti viaali punnkorgi.
 3	3. Eemaldage blisterpakend ettevaatlikult Mix2Viali komplektist, hoides servast kinni ja tõmmates vertikaalselt üles. Veenduge, et tõmbate eemale vaid blisterpakendi ja mitte Mix2Viali komplekti.
 4	4. Asetage ravimi viaal tasasele ja kindlale pinnale. Pöörake lahusti viaal koos selle külge kinnitatud Mix2Viali komplektiga ümber ja lükake läbipaistva adapteri otsas olev teravik otse alla, läbi ravimpreparaadi viaali punni. Lahusti voolab automaatselt ravimpreparaadi viaali.
 5	5. Haarake ühe käega Mix2Viali komplekti ravimpreparaadi poolsest otsast ja teise käega lahustipoolsest otsast ning keerake komplekt ettevaatlikult vastupäeva kaheks osaks lahti, et vältida liigse vahu teket ravimpreparaadi lahjendamisel. Visake ära lahusti viaal koos selle külge kinnitatud sinise Mix2Viali adapteriga.
 6	6. Keerutage ravimpreparaadi viaali koos selle külge kinnitatud läbipaistva adapteriga õrnalt niikaua, kuni ravim on täielikult lahustunud. Ärge raputage.
 7	7. Tõmmake tühi steriilne süstal õhku täis. Ühendage süstal Mix2Viali luer-tüüpi lukuga ühenduse külge päripäeva keerates nii, et ravimpreparaadi viaal on püstises asendis. Süstige ravimpreparaadi viaali õhku.

Väljatõmbamine ja manustamine

	8. Hoides süstla kolbi alla vajutatuna, pöörake süsteem tagurpidi ja tõmmake lahus süstlasse kolbi aeglaselt tagasi tõmmates.
	9. Kui lahus on süstlas, hoidke süstla kerest kindlalt kinni (suunaga allapoole) ja võtke läbipaistev Mix2Viali adapter vastupäeva lahti keerates süstla küljest ära.

Voncento süstimiseks tohib kasutada vaid kaasasolevaid manustamiskomplekte, kuna ravi võib ebaõnnestuda FVIII teatud süste-/infusiooniseadmete sisepindadele adsorbeerumise tagajärjel.

Kui vajatakse suuri Voncento koguseid, võib mitu Voncento viaali kokku ühendada müügilolevasse infusioonikomplekti (nt ravimite intravenosseks manustamiseks mõeldud süstlapumpa). Sellisel juhul ei tohi aga algselt manustamiskõlblikuks muudetud Voncento lahust enam täiendavalt lahjendada.

Manustage lahust aeglaselt intravenoosselt (vt lõik 4.2), olles hoolikas, et veri ravimpreparaadiga täidetud süstlasse ei siseneks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. august 2013
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26. aprill 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

11/2021

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogiliste toimeainete tootja(te) nimed ja aadressid

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3014 Bern
ŠVEITS

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim ja eriresepti alusel väljastatav ravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pakendis 250 RÜ / 600 RÜ

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voncento 250 RÜ FVIII/600 RÜ vWF (5 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
inimese hüübimisfaktor VIII/inimese von Willebrandi faktor

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Inimese hüübimisfaktor VIII, 250 RÜ
Inimese von Willebrandi faktor, 600 RÜ

3. ABIAINED

Muud koostisosad: kaltsiumkloriid, inimalbumiin, naatriumkloriid, naatriumtsitraat, sahharoos, trometamool. Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

1 viaal pulbriga
1 viaal 5 ml süsteveega
1 filtriga ülekandeseade 20/20
Üks sisemine karp, milles on:
1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal
1 veenipunktsiooni komplekt
2 alkoholiga immutatud lappi
1 mittesteriilne plaaster

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril alla 25 °C. Mitte lasta külmuda.
Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/857/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Voncento 250 RÜ / 600 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Pulbri viaal 250 RÜ / 600 RÜ

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Voncento 250 RÜ FVIII/600 RÜ vWF süste-/infusioonilahuse pulber
i.v. kasutamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Hüübimisfaktor VIII, 250 RÜ
von Willebrandi faktor, 600 RÜ

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Lahusti viaal sildiga 5 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pakendis 500 RÜ / 1200 RÜ

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF (10 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
inimese hüübimisfaktor VIII/inimese von Willebrandi faktor

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Inimese hüübimisfaktor VIII, 500 RÜ
Inimese von Willebrandi faktor, 1200 RÜ

3. ABIAINED

Muud koostisosad: kaltsiumkloriid, inimalbumiin, naatriumkloriid, naatriumtsitraat, sahharoos, trometamool. Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

1 viaal pulbriga

1 viaal 10 ml süsteveega

1 filtriga ülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud lappi

1 mittesteriilne plaaster

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril alla 25 °C. Mitte lasta külmuda.
Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/857/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Voncento 500 RÜ / 1200 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Pulbri viaal 500 RÜ / 1200 RÜ

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF süste-/infusioonilahuse pulber
i.v. kasutamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Hüübimisfaktor VIII, 500 RÜ
von Willebrandi faktor, 1200 RÜ

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Lahusti viaalsildiga 10 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pakendis 500 RÜ / 1200 RÜ

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF (5 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
inimese hüübimisfaktor VIII/inimese von Willebrandi faktor

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Inimese hüübimisfaktor VIII, 500 RÜ
Inimese von Willebrandi faktor, 1200 RÜ

3. ABIAINED

Muud koostisosad: kaltsiumkloriid, inimalbumiin, naatriumkloriid, naatriumtsitraat, sahharoos, trometamool. Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

1 viaal pulbriga

1 viaal 5 ml süsteveega

1 filtriga ülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud lappi

1 mittesteriilne plaaster

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril alla 25 °C. Mitte hoida sügavkülmas.
Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/857/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Voncento 500 RÜ /1200 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Pulbri viaal 500 RÜ / 1200 RÜ

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF süste-/infusioonilahuse pulber
i.v. kasutamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Hüübimisfaktor VIII, 500 RÜ
von Willebrandi faktor, 1200 RÜ

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Lahusti viaal sildiga 5 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pakendis 1000 RÜ / 2400 RÜ

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voncento 1000 RÜ FVIII / 2400 RÜ vWF (10 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
inimese hüübimisfaktor VIII/inimese von Willebrandi faktor

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Inimese hüübimisfaktor VIII, 1000 RÜ
Inimese von Willebrandi faktor, 2400 RÜ

3. ABIAINED

Muud koostisosad: kaltsiumkloriid, inimalbumiin, naatriumkloriid, naatriumtsitraat, sahharoos, trometamool. Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti

1 viaal pulbriga

1 viaal 10 ml süsteveega

1 filtriga ülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud lappi

1 mittesteriilne plaaster

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril alla 25 °C. Mitte hoida sügavkülmas.
Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/857/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Voncento 1000 RÜ / 2400 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Pulbri viaal 1000 RÜ / 2400 RÜ

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Voncento 1000 RÜ FVIII / 2400 RÜ vWF süste-/infusioonilahuse pulber
i.v. kasutamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Hüübimisfaktor VIII, 1000 RÜ
von Willebrandi faktor, 2400 RÜ

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Lahusti viaal sildiga 10 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Manustamiskomplekti karp (sisemine karp)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Manustamiskomplekt

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Ei kohaldata

3. ABIAINED

Ei kohaldata

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Ei kohaldata

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ei kohaldata

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Ei kohaldata

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ei kohaldata

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Ei kohaldata

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Ei kohaldata

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

Ei kohaldata

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Ei kohaldata

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Ei kohaldata

15. KASUTUSJUHEND

Ei kohaldata

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Ei kohaldata

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Voncento 250 RÜ FVIII/600 RÜ vWF (5 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF (10 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
Voncento 500 RÜ FVIII/1200 RÜ vWF (5 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
Voncento 1000 RÜ FVIII/2400 RÜ vWF (10 ml lahusti) süste-/infusioonilahuse pulber ja lahusti
inimese VIII hüübimisfaktor
inimese von Willebrandi faktor

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Voncento ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Voncento kasutamist
3. Kuidas Voncentot kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Voncentot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Voncento ja milleks seda kasutatakse

Ravimpreparaat on valmistatud inimplasmast (vere vedel osa) ja sisaldab toimeainetena inimese hüübimisfaktorit VIII (FVIII) ja inimese von Willebrandi faktorit (vWF).

Voncentot kasutatakse igas vanuses von Willebrandi tõve puhul vWF-i puudulikkusest ja A-hemofiilia puhul FVIII puudulikkusest tingitud verejooksude ennetamiseks või peatamiseks. Voncentot kasutatakse ainult siis, kui ravi ainult desmopressiiniga ei ole efektiivne või seda ei saa kasutada.

vWF ja FVIII osalevad vere hüübimises. Ükskõik kumma faktori puudulikkus tähendab, et veri ei hüübi nii kiiresti kui vaja ja soodumus verejooksude tekkeks tõuseb. vWF-i ja FVIII asendamine Voncentoga parandab hüübismehhanisme ajutiselt.

Kuna Voncento sisaldab nii FVIII-d kui ka vWF-i, on oluline teada, millist faktorit teie jaoks kõige rohkem vaja on. Kui teil on A-hemofiilia, kirjutab arst teile Voncentot koos FVIII ühikute arvuga. Kui teil on vWD, kirjutab arst teile Voncentot koos vWF-i ühikute arvuga.

2. Mida on vaja teada enne Voncento kasutamist

Voncentot ei tohi kasutada

- Kui olete vWF-i või FVIII või selle ravimi mistahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Jälgitavus

Tungivalt soovitatakse igal Voncento manustamisel ravipäevikusse üles märkida manustamise kuupäev, partii number ja süstitud maht.

Enne Voncento võtmist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- Võivad tekkida allergilised(ülitundlikkuse) reaktsioonid. **Ülitundlikkuse sümptomite täheldamisel peaksite ravimpreparaadi kasutamise viivitamatult lõpetama ja oma raviarstiga ühendust võtma.** Teie arst peaks õpetama teile **ülitundlikkusreaktsioonide varaste tunnuste märkamist**. Need on muuhulgas nõgestõbi, generaliseerunud nahalööve, pitsitustunne rinnus, kähisev hingamine, vererõhu langus ja anafülaksia (tõsine allergiline reaktsioon, mis põhjustab tugevaid hingamisraskusi või peapööritust).
- **Inhibiitorite** (antikehade) teke on teadaolev tüsistus, mis võib tekkida kõigi VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega ravi ajal. Need inhibiitorid, eriti kui nende tase on kõrge, takistavad ravimi õiget toimimist ja teid või teie last jälgitakse nende inhibiitorite tekke suhtes hoolikalt. Kui Voncento raviga ei ole teie või teie lapse veritsus kontrolli all, teavitage sellest kohe oma arsti..
- Kui teile on öeldud, et teil on südamehaigus või teil on risk südamehaiguse tekkeks, öelge seda oma arstile või apteekrile.
- Kui teil tuleb Voncento manustamiseks kasutada tsentraalveeni kateetrit (CVAD), tuleb teie arstil arvestada CVAD-iga seotud tüsistuste, sh paiksete infektsioonide, veres esinevate bakterite (baktereemia) ja veresoones kateetri sisestamise kohas verehüübe tekkimise (tromboos) ohuga.
- von Willebrandi tõbi
Kui teil on teadaolev verehüüvete tekke risk, tuleb teid tromboosi varaste tunnuste (verehüübe) suhtes jälgida. Teie arst peaks teid tromboosi ennetamiseks ravima.

Viirustealane ohutus

Ravimite valmistamisel inimverest või -plasmast rakendab tootja teatud meetmeid, et vältida infektsioonide ülekandmist patsientidele. Need on muuhulgas:

- vere- ja plasmadoonorite hoolikas valimine, et välja jätta doonorid, kellel on oht kanda haigustekitajaid;
- iga annetuse ja plasmakogumi analüüsimine viiruste/infektsioonide tunnuste suhtes;
- vere või plasma töötlemisele viiruste inaktiveerimise või eemaldamise etappide lisamine.

Neist meetmetest hoolimata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimpreparaatide manustamisel nakkuste ülekannet täielikult välistada. See rakendub ka mistahes tundmatute või tekkivate viiruste ja muud tüüpi nakkuste kohta.

Rakendatavaid meetmeid peetakse tõhusaks „kaetud” viiruste puhul, nagu näiteks inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV, AIDSi-viirus), B-hepatiidi viirus ja C-hepatiidi viirus (mis põhjustab maksapõletikku), ning ka „katmata” A-hepatiidi viiruse (mis põhjustab samuti maksapõletikku) puhul.

Rakendatavad meetmed võivad olla vähem tõhusad katmata viiruste, nt parvoviirus B19 puhul.

Parvoviirus B19 infektsioon võib olla ohtlik

- rasedatele (sündimata lapse nakatumise risk) ja
- nõrgenenud immuunsüsteemi või erütrotsüütide suurenenud produktsiooniga (teatud tüüpi aneemiate, nt sirprakulise aneemia või hemolüütilise aneemia korral) patsientidele.

Teie arst võib soovitada teil kaaluda enda A- ja B-hepatiidi vastu vaktsineerimist, kui saate regulaarselt/korduvalt inimplasmast valmistatud ravimeid nt Voncentot.

Lapsed ja noorukid

Esitatud hoiatused ja ettevaatusabinõud on kohaldatavad laste ja noorukite suhtes.

Muud ravimid ja Voncento

- Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

- Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.
- Raseduse ja imetamise ajal tohib Voncentot manustada vaid selgel vajadusel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Voncento ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Voncento sisaldab naatriumi

250 RÜ FVIII / 600 RÜ VWF (5 ml lahusti) ja 500 RÜ FVIII / 1200 RÜ VWF (5 ml lahusti) sisaldavad esitusviisid sisaldavad kuni 14,75 mg naatriumi viaali kohta (peamine keedu/söögisoola koostisosa). See vastab 0,74%-le soovituslikust täiskasvanute maksimaalsest ööpäevasest naatriumikogusest

500 RÜ FVIII / 1200 RÜ VWF (10 ml lahusti) ja 1000 RÜ FVIII / 2400 RÜ VWF (10 ml lahusti) sisaldavad esitusviisid sisaldavad kuni 29,50 mg naatriumi viaali kohta (peamine keedu/söögisoola koostisosa). See vastab 1,48%-le soovituslikust täiskasvanute maksimaalsest ööpäevasest naatriumikogusest

3. Kuidas Voncentot kasutada

Teie ravi peab jälgima verehüübimishäirete ravi alal kogenud arst.

Kui teie arst arvab, et võiksite Voncentot iseseisvalt manustada, juhendab ta teid vastavalt. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Annus

Vajaminev vWF-i ja FVIII kogus ja ravi kestus sõltuvad:

- teie haiguse raskusastmest;
- veritsuse kohast ja tugevusest;
- teie kliinilisest seisundist;
- teie kehakaalust.

(Vt ka lõik „Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele”).

Kui teile on Voncento välja kirjutatud kodus kasutamiseks, veendub teie arst, et teile on näidatud, kuidas seda süstida ja kui palju kasutada.

Järgige arsti juhiseid.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Annustamine lastel ja noorukitel vanuses < 18 aastat põhineb kehakaalul ja üldjuhul tuleb järgida samu juhiseid kui täiskasvanute puhul. Mõnel juhul, eriti noorematel patsientidel, võib vajalik olla suuremate annuste kasutamine.

Kui te kasutate Voncentot rohkem, kui ette nähtud

Kliinilistes uuringutes on esinenud viis üleannustamise juhtu. Nende juhtudega ei seostatud ühtegi kõrvaltoimet. Äärmiselt kõrge annuse korral ei saa välistada verehüüvete (tromboosi) tekkeriski, eriti vWD-ga patsientidel.

Kui te unustate Voncentot kasutada

- Võtke viivitamatult oma järgmine annus ja jätkake regulaarsete intervallide järel vastavalt arsti juhistele.
- Ärge võtke unustatud annuse kompenseerimiseks kahekordset annust.

Kui te lõpetate Voncento kasutamise

Ärge lõpetage Voncento kasutamist ilma arstiga nõu pidamata.

Manustamiskõlblikuks muutmine ja manustamine

Üldised juhised

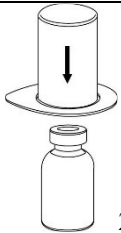
- Pulber tuleb segada lahustiga (vedelik) ja tõmmata viaalist välja aseptilistes tingimustes.
- Voncentot ei tohi segada teiste ravimite, lahjendite ega lahustitega, välja arvatud jaotises 6 nimetatutega.
- Lahus peab olema läbipaistev või veidi helkiv, st et see võib valguse vastu vaadates sädeleda, kuid ei tohi sisaldada nähtavaid osakesi. Pärast filtreerimist/väljatõmbamist (vt allpool) tuleb lahust enne kasutamist silmaga kontrollida. Ärge kasutage lahust, kui see on nähtavalt hägune või sisaldab helbeid või osakesi.
- Mis tahes kasutamata jäänud ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele ja arsti juhistele.

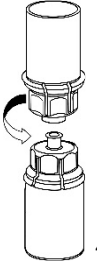
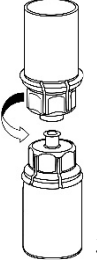
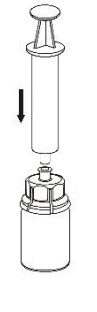
Manustamiskõlblikuks muutmine

Soojendage viaale avamata Voncento pulber ja vedelik toa- või kehatemperatuurile. Selleks jätke viaalid umbes tunniks toatemperatuurile või hoidke neid mõned minutid käes.

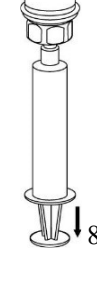
ÄRGE laske viaalidel kokku puutuda otsese kuumusega. Viaale ei tohi soojendada üle kehatemperatuuri (37 °C).

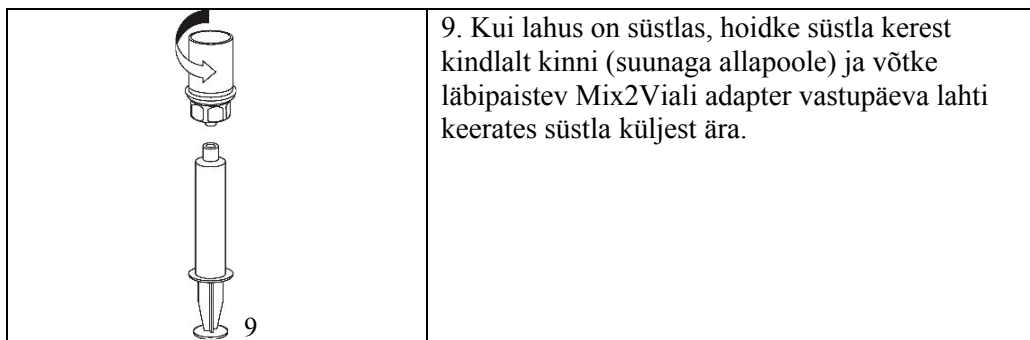
Eemaldage viaalidelt ettevaatlikult kaitsekorgid ja puhastage paljastunud kummipunne alkoholisis immutatud lapiga. Laske viaalidel enne Mix2Viali pakendi (mis sisaldab filtriga ülekandeseadet) avamist kuivada ja seejärel järgige alltoodud juhiseid.

 1	1. Avage Mix2Viali pakend, tõmmates kaane maha. Ärge Mix2Viali blisterpakendist välja võtke!
 2	2. Asetage lahusti viaal tasasele puhtale pinnale ja hoidke sellest kõvasti kinni. Võtke Mix2Vial koos blisterpakendiga ja lükake sinise adapteri otsas olev teravik sirgelt läbi lahusti viaali punni.

 3	3. Eemaldage blisterpakend ettevaatlikult Mix2Viali komplektist, hoides servast kinni ja tõmmates vertikaalselt üles. Veenduge, et tõmbate eemale vaid blisterpakendi ja mitte Mix2Viali komplekti.
 4	4. Asetage ravimi viaal tasasele ja kindlale pinnale. Pöörake lahusti viaal koos selle külge kinnitatud Mix2Viali komplektiga ümber ja lükake läbipaistva adapteri otsas olev teravik otses alla läbi ravimpreparaadi viaali punni. Lahusti voolab automaatselt ravimpreparaadi viaali.
 5	5. Haarake ühe käega Mix2Viali komplekti ravimpreparaadi poolsest otsast. Teise käega haarake lahustipoolsest otsast ning keerake komplekt ettevaatlikult vastupäeva kaheks osaks lahti, et vältida liigse vahu teket ravimpreparaadi lahjendamisel. Visake ära lahusti viaal koos selle külge kinnitatud sinise Mix2Viali adapteriga.
 6	6. Keerutage ravimpreparaadi viaali koos selle külge kinnitatud läbipaistva adapteriga õrnalt niikaua, kuni ravim on täielikult lahustunud. Ärge raputage.
 7	7. Tõmmake tühi steriilne süstal õhku täis. Ühendage süstal Mix2Viali luer-tüüpi lukuga ühenduse külge päripäeva keerates nii, et ravimpreparaadi viaal on püstises asendis. Süstige ravimpreparaadi viaali õhku.

Väljatõmbamine ja manustamine

 8	8. Hoides süstla kolbi alla vajutatuna, pöörake süsteem tagurpidi ja tõmmake lahus süstlasse kolbi aeglaselt tagasi tõmmates.
--	--



Kasutage ravimpreparaadiga kaasas olnud veenipunktsioonikomplekti ja sisestage nõel veeni. Laske verel katsuti tagaosani voolata. Kinnitage süstal veenipunktsioonikomplekti keermetega lukustuvasse otsa. Soovitatakse kasutada plastist ühekordseid süstlaid, kuna seda tüüpi lahused kalduvad jääma täisklaasist süstalde klaaspindade külge. **Süstige/infundeerige manustamiskõlblikuks muudetud lahus aeglaselt (mitte kiiremini kui 6 ml/min) veeni**, järgides arsti juhiseid. Olge hoolikas, et mitte lasta verel ravimpreparaati sisaldavasse süstlasse sattuda.

Suurte Voncento koguste vajadusel võib mitu Voncento viaali kokku ühendada müügilolevasse infusioonikomplekti (nt ravimite veeni manustamiseks mõeldud süstlapumpa). Sellisel juhul ei tohi aga algselt manustamiskõlblikuks muudetud Voncento lahust enam täiendavalt lahjendada.

Kontrollige endal mistahes kohe tekkivate kõrvaltoimete esinemist. Kui teil tekivad mistahes kõrvaltoimed, mis võivad olla Voncento manustamisega seotud, tuleb süstimine või infusioon lõpetada (vt ka lõik 2.).

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka Voncento põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võtke oma arstiga viivitamatult ühendust:

- **mistahes allergiliste reaktsioonide ilmnemisel**
Mõnikord võib tekkida tõsine allergiline reaktsioon (anafülaksia), mis põhjustab raskusi hingamisel, pearinglust või šokki. Allergiliste reaktsioonidega võivad muu hulgas kaasneda järgmised sümptomid: näo, keele, suu või kõri turse, hingamis- ja neelamisraskused, nõgestõbi, vilistav hingamine, põletus- ja torkiv tunne infusioonikohas, külmavärinad, kuumahood, kogu keha hõlmav nahalööve, peavalu, vererõhu langus, rahutus, südame löögisageduse tõus, pitsitustunne rinnus (k.a valu rinnus ja ebamugavustunne rinnus), seljavalu, väsimus (letargia), iiveldus, oksendamine, kihelus.
- **kui ravim ei tööta enam õigesti (veritsemine ei peatu)**
Lastel, keda varem ei ole ravitud VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega, võivad inhibeerivad antikehad (vt lõik 2) tekkida väga sageli (enam kui ühel patsiendil 10st); samas kui patsientidel keda on varem ravitud VIII hüübimisfaktoriga (ravikuuri kestus kauem kui 150 päeva), võivad inhibiitorid tekkida aeg-ajalt (vähem kui ühel patsiendil 100st). Sel juhul ei pruugi teie või teie lapse ravimid enam õigesti toimida ning teil või teie lapsel võib esineda püsiv veritsus.
Teil võib tekkida vWF vastane inhibiitor (neutraliseeriv antikeha), millisel juhul vWF ei toimi enam õigesti.
- **ükskõik milliste puuduliku perfusiooni sümptomite täheldamisel oma jäsemetes (nt külmad ja kahvatud jäsemed) või elutähtsates organites (nt tugev valu rinnus).**
Esineb verehüüvete (tromboosi) tekkerisk, eriti teadaolevate riskiteguritega patsientidel (vt ka lõik 2).

Järgmist kõrvaltoimet on täheldatud *väga sageli* (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- Peavalu.

Järgmisi kõrvaltoimeid on täheldatud *sageli* (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- Kehatemperatuuri tõus.

Järgmisi kõrvaltoimeid on täheldatud *aeg-ajalt* (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100-st)

- Maitsmishäired (düsgeusia);
- Kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsides.

Kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

Kõrvaltoimed lastel on eeldatavasti samad mis täiskasvanutel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Voncentot säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil.
- Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
- Mitte lasta külmuda.
- Vancento ei sisalda säilitusaineid, seetõttu tuleb pärast manustamiskõlblikuks muutmist ravimpreparaat kohe ära kasutada.
- Kui manustamiskõlblikuks muudetud ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamise aja ja tingimuste eest kasutaja.
- Hoida viaali valguse eest kaitstult välispakendis.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6 Pakendi sisu ja muu teave

Mida Voncento sisaldab

Toimeaine on:

250 RÜ FVIII-d ja 600 RÜ vWF-i viaalis; pärast 5 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 50 RÜ/ml FVIII ja 120 RÜ/ml vWF-i.

500 RÜ FVIII-d ja 1200 RÜ vWF-i viaalis; pärast 10 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 50 RÜ/ml FVIII ja 120 RÜ/ml vWF-i.

500 RÜ FVIII-d ja 1200 RÜ vWF-i viaalis; pärast 5 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 100 RÜ/ml FVIII ja 240 RÜ/ml vWF-i.

1000 RÜ FVIII-d ja 2400 RÜ vWF-i viaalis; pärast 10 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 100 RÜ/ml FVIII ja 240 RÜ/ml vWF-i.

Lisateavet vt lõik „Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele”.

Teised koostisosad on:

kaltsiumkloriid, inimalbumiin, naatriumkloriid, naatriumsitraat, sahharoos, trometamool.

Vt lõik 2 „Naatriumisaldus“.

Lahusti: süstevesi.

Kuidas Voncento välja näeb ja pakendi sisu

Voncento on saadaval valge pulbrina ja koos süste-/infusioonilahuse lahustiga.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema läbipaistev või veidi helkiv, st et see võib valguse vastu vaadates sädeleda, kuid ei tohi sisaldada nähtavaid osakesi.

Ravimi ümbris ja lahusti viaal on klaasist viaal kummist punnkorgiga, plastist kattega ja alumiiniumist korgiga.

Ravimvormid

Üks 250 RÜ / 600 RÜ või 500 RÜ/1200 RÜ sisaldav pakend, mis sisaldab:

- 1 viaal pulbriga;
- 1 viaal 5 ml süsteveega;
- 1 filtriga ülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

- 1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal
- 1 veenipunktsiooni komplekt
- 2 alkoholiga immutatud lappi
- 1 mittesteriilne plaaster

Üks 500 RÜ/1200 RÜ või 1000 RÜ/2400 RÜ sisaldav pakend:

- 1 viaal pulbriga;
- 1 viaal 10 ml süsteveega;
- 1 filtriga ülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

- 1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal
- 1 veenipunktsiooni komplekt
- 2 alkoholiga immutatud lappi
- 1 mittesteriilne plaaster

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

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

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland

CSL Behring GmbH Tel:
+49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ Τηλ:
+30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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 1040

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 Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 0171

Slovenija

Emmes Biopharma Global s.r.o. podružnica v
Sloveniji
Tel: + 386 41 42 0002

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Infoleht on viimati uuendatud {MM/YYYY}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele. Annustamine

von Willebrandi tõbi

Oluline on arvutada annus, kasutades toodud vWF:RCo RÜ-de arvu. Üldjuhul tõstab 1 RÜ/kg vWF:RCo-d vWF:RCo taset vereringes 0,02 RÜ/ml (2%) võrra.

Saavutada tuleb vWF:RCo tase > 0,6 RÜ/ml (60%) ja FVIII:C tase > 0,4 RÜ/ml (40%).

Ravi vajaduse korral

Tavaliselt soovitatakse hemostaasi saavutamiseks kasutada 40...80 RÜ/kg vWF-i (vWF:RCo), mis vastab 20...40 RÜ-le FVIII:C-le / kg kehakaalu kohta.

Vajalik võib olla esialgne annus 80 RÜ/kg vWF:RCo-d, eriti 3. tüüpi vWD-ga patsientidel, kellel võib piisavate tasemete säilitamiseks vaja minna suuremaid annuseid kui teiste vWD tüüpide puhul.

Verejooksude ennetamine operatsioonide puhul

Liigse verejooksu ennetamiseks operatsiooni ajal või pärast operatsiooni peaks manustamist alustama 1...2 tundi enne kirurgilise protseduuri algust.

Piisav annus tuleb uuesti manustada iga 12...24 tunni tagant. Annus ja ravi kestus sõltuvad patsiendi kliinilisest seisundist, veritsuse tüübist ja raskusest ning nii vWF:RCo kui ka FVIII:C tasemetest.

FVIII sisaldava vWF-ravimi kasutamisel peab raviarst olema teadlik sellest, et ravi jätkamine võib viia FVIII:C liigse tõusuni. Pärast 24...48-tunnist ravi tuleb FVIII:C liigse tõusu vältimiseks kaaluda annuste vähendamist ja/või annustevahelise intervalli suurendamist või FVIII vähem sisaldava vWF-ravimi kasutamist.

Ennetav ravi

Pikaajaliseks ennetavaks raviks vWD-ga patsientidel tuleb kaaluda annuse 25...40 RÜ vWF:RCo kasutamist kehakaalu 1 kg kohta sagedusega 1 kuni 3 korda nädalas. Seedetrakti verejooksude või menorraagiaga patsientidel võib osutuda vajalikuks kasutada lühemaid annuseintervalle või suuremaid annuseid. Ravi annus ja kestus sõltuvad patsiendi kliinilisest seisundist ja tema vWF:RCo ja FVIII:C tasemetest vereplasmas.

vWD-ga lapsed

Verejooksude ravi

Lastel on verejooksu raviks tavaliselt soovitatav kasutada von Willebrandi faktorit (vWF:RCo) 40...80 RÜ/kg, mis vastab 20...40 RÜ FVIII:C-le kehakaalu 1 kg kohta.

Ennetav ravi

12...18-aastased patsiendid: annustamine põhineb samadel juhistel kui täiskasvanute puhul.

Patsiendid vanuses < 12 aastat: kliinilise uuringu andmete põhjal, mille kohaselt alla 12 aasta vanustel patsientidel oli vWF kontsentratsioon madalam, tuleb kaaluda ennetava annuse kasutamist vahemikus 40...80 RÜ vWF:RCo kehakaalu 1 kg kohta 1 kuni 3 korda nädalas.

Ravi annus ja kestus sõltuvad patsiendi kliinilisest seisundist ning tema vWF:RCo ja FVIII:C tasemetest vereplasmas.

A-hemofiilia

Oluline on arvutada annus, kasutades toodud FVIII:C RÜ-de arvu.

Annus ja asendusravi kestus sõltuvad FVIII puudulikkuse astmest, verejooksu asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

Manustatavate VIII hüübimisfaktori ühikute arvu väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis on seotud WHO kehtiva kontsentradi standardiga VIII hüübimisfaktori sisaldavate ravimite kohta. VIII hüübimisfaktori plasmaaktiivsust väljendatakse protsendina (normaalse inimplasma suhtes) või eelistatult rahvusvahelistes ühikutes (plasma FVIII-sisalduse rahvusvahelise standardi suhtes).

FVIII aktiivsuse 1 RÜ on võrdne sama VIII hüübimisfaktori kogusega 1 ml normaalses inimplasma.

Ravi vajadusel

VIII hüübimisfaktori vajaliku annuse arvutamine põhineb empiirilisel leiul, et 1 RÜ VIII hüübimisfaktorit kg kehakaalu kohta tõstab VIII hüübimisfaktori taset plasmas normaalse aktiivsusega võrreldes ligikaudu 2% (*in vivo* mõõtmise tulemus 2 RÜ/dl). Vajalik annus määratakse järgmise valemi abil.

Vajalikud ühikud = kehakaal [kg] × soovitud VIII hüübimisfaktori tõus [% või RÜ/dl] × 0,5.

Manustatav kogus ja manustamissagedus tuleb alati määrata nii, et saavutatakse individuaalse haigusjuhu puhul maksimaalne kliiniline tõhusus.

Järgnevate veritsusepisoodide puhul ei tohi VIII hüübimisfaktori aktiivsus langeda allapoole toodud plasmaaktiivsuse taseme (protsentides normaalväärtusest või RÜ/dl) vastava perioodi jooksul.

Järgmist tabelit saab kasutada annustamise suunisenähtisena eri veritsusepisoodide ja operatsioonide puhul.

Verejooksu aste / kirurgilise protseduuri tüüp	Vajalik FVIII tase (% või RÜ/dl)	Annustamissagedus (tunnid) / ravi kestus (päevad)
Verejooks		
Varane hemartroos, lihasveritsus või suu limaskestade veritsus	20...40	Infusiooni korrata iga 12...24 tunni järel vähemalt 1 päev, kuni veejooksuepisood on kaasneva valu järgi otsustades möödunud või on saavutatud paranemine.
Ulatuslikum hemartroos, lihasveritsus või hematoom	30...60	Infusiooni korrata iga 12...24 tunni järel vähemalt 3...4 päeva, kuni valu ja äge häire on taandunud.
Eluohtlikud verejooksud	60...100	Infusiooni korrata iga 8...24 tunni järel, kuni oht on möödunud.
Kirurgiline operatsioon		
Väikekirurgia sh hamba väljatõmbamine	30...60	Infusiooni korrata iga 24 tunni järel vähemalt 1 päev, kuni saavutatakse paranemine.
Suur operatsioon	80...100 (pre- ja postoperatiivselt)	Infusiooni korrata iga 8...24 tunni järehtagant, kuni haava piisava paranemiseni, seejärel ravida veel vähemalt 7 päeva jooksul, et säiliks FVIII aktiivsus 30...60% (RÜ/dl).

Ravi jälgimine

Ravikuuri ajal soovitatakse VIII hüübimisfaktori sisaldust asjakohaselt määrata, millest juhinduda manustatava annuse suuruse ja korduvate infusioonide sageduse määramisel. Individuaalsete patsientide vastus FVIII-le võib erineda, mistõttu saavutatakse erinevad *in vivo* paranemise astmed ja esinevad erinevad poolväärtusajad. Kehakaalu alusel määratav annus võib vajada korrigeerimist alla- või ülekaalulistel patsientidel. Eriti suuremate kirurgiliste sekkumiste puhul on vajalik asendusravi täpne jälgimine hüübimisanalüüsi (VIII hüübimisfaktori aktiivsus plasmas) abil.

Ennetav ravi

Raske A-hemofiiliaga patsientide pikaajalise profülaktika tavapärane annus on 20...40 RÜ-d FVIII kg kehakaalu kohta 2...3-päevaste intervallide järel. Mõnedel juhtudel – eriti nooremate patsientide puhul – võivad vajalikud olla lühemad annustevahelised intervallid või suuremad annused.

A-hemofiiliaga lapsed

A-hemofiiliaga < 18-aastaste laste ja noorukite puhul põhineb annustamine kehakaalul ja seega üldjoontes samadel suunistel, mis täiskasvanute puhul. Mõnel juhul võib osutuda vajalikuks kasutada lühemaid annustevahelisi intervale ja suuremaid annuseid. Manustamissagedus tuleb alati määrata nii, et saavutatakse individuaalse haigusjuhu puhul maksimaalne kliiniline tõhusus.

Eakad

Eakate puhul pole annuse kohandamine vajalik.