

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Voncento 250 NE FVIII / 600 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (5 ml oldószer)

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (10 ml oldószer)

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (5 ml oldószer)

Voncento 1000 NE FVIII / 2400 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (10 ml oldószer)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Voncento 250 NE FVIII / 600 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Egy injekciós üveg por névleges tartalma:

- 250 NE* humán VIII.** alvadási faktor (FVIII)
- 600NE*** humán von Willebrand faktor** (VWF).

A mellékelt, 5 ml injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően az oldat 50 NE/ml VIII. faktort és 120 NE/ml VW faktort tartalmaz.

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Egy injekciós üveg por névleges tartalma:

- 500 NE* humán VIII.** alvadási faktor (FVIII)
- 1200NE*** humán von Willebrand faktor** (VWF).

A mellékelt, 10 ml injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően az oldat 50 NE/ml VIII. faktort és 120 NE/ml VW faktort tartalmaz.

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Egy injekciós üveg por névleges tartalma:

- 500 NE* humán VIII.** alvadási faktor (FVIII)
- 1200NE*** humán von Willebrand faktor** (VWF).

Amellékelt, 5 ml injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően az oldat 100 NE/ml VIII. faktort és 240 NE/ml VW faktort tartalmaz.

Voncento 1000 NE FVIII / 2400 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Egy injekciós üveg por névleges tartalma:

- 1000 NE* humán VIII.** alvadási faktor (FVIII)
- 2400NE*** humán von Willebrand faktor** (VWF).

A mellékelt, 10 ml injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően az oldat 100 NE/ml VIII. faktort és 240 NE/ml VW faktort tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag:

A Voncento hozzávetőlegesen 128,2 mmol/l (2,95 mg/ml) nátriumot tartalmaz

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

*A FVIII aktivitást (NE) az Európai Gyógyszerkönyv szerint kromogén szubsztrátos módszerrel határozzák meg. A Voncento fajlagos aktivitása a stabilizáló hozzáadása előtt megközelítőleg 70 NE FVIII/mg fehérje.

** humán donorok plazmájából állítják elő

***A VWF aktivitás meghatározásánál a WHO VWF standardját használják. A Voncento fajlagos aktivitása a stabilizáló hozzáadása előtt megközelítőleg 100 NE VWF/mg fehérje.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

Fehér por és tiszta, színtelen oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Voncento minden korcsoport esetén alkalmazható.

Von Willebrand-betegség (VWB)

Haemorrhagia megelőzése és kezelése vagy műtéti vérzés megelőzése és kezelése VWB esetén, amennyiben a dezmpresszin (DDAVP) kezelés önmagában hatástalan vagy ellenjavallt.

Haemophilia A (öröklött VIII. faktor hiány)

Vérzés kezelésére és megelőzésére haemophilia A-ban szenvedő betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A VW betegség és a haemophilia A kezelését a véralvadási zavarok kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell végezni.

A VW betegségben és a haemophilia A-ban szenvedő betegek otthoni kezelésre vonatkozó döntést minden beteg esetén a kezelőorvosnak kell meghozni, akinek meg kell győződnie arról, hogy a beteg megfelelő oktatásban részesült és az alkalmazást időről időre ellenőriznie kell.

A FVIII:C és a VWF:RCo aktivitások aránya kb. 1:2,4.

Korábban nem kezelt betegek

A Voncento biztonságosságát és hatásosságát korábban nem kezelt betegeknél még nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A kezelés monitorozása

A kezelés időtartama alatt a beadandó adagra és az ismételt injekciók gyakoriságára vonatkozó iránymutatáshoz javasolt a VIII-as faktor-szint megfelelő meghatározása. Az egyes betegek eltérő választ adhatnak a VIII-as faktorra, különböző felezési időket és hasznosulást mutatva. A testtömegben alapuló adag módosítására lehet szükség alacsony testsúlyú vagy túlsúlyos betegeknél. Különösen nagyműtétes beavatkozásoknál a szubsztitúciós terápia precíz monitorozása véralvadási teszttel (plazma VIII-as faktor aktivitás) elengedhetetlen.

Adagolás

von Willebrand betegség

Fontos, hogy a szükséges adagot VWF:RCo NE mennyiségben számoljuk ki.

Általában 1 NE/testtömegkilogramm VWF:RCo a plazma VWF:RCo szintjét 0,02 NE/ml-rel (2%) emeli.

A 0,6 NE/ml (60%) VWF:RCo aktivitásnál és a 0,4 NE/ml (40%) FVIII:C aktivitásnál nagyobb plazmaszintet kell elérni.

Igény szerinti kezelés

A vérzés megszüntetéséhez általában 40-80 NE von Willebrand faktor (VWF:RCo) és ennek megfelelően 20-40 NE FVIII:C javasolt testtömegkilogrammmra számolva.

A 3. típusú von Willebrand betegeknek 80 NE/ttkg-os kezdő adag is szükséges lehet, mivel a megfelelő szint fenntartásához nagyobb dózisa lehet szükség, mint a más típusú von Willebrand betegségben.

Műtéti vérzések megelőzése:

A műtét alatti vagy utáni erős vérzések megelőzésére a készítményt a műtét megkezdése előtt 1 - 2 órával célszerű beadni.

A megfelelő adagot 12-24 óránként ismételten be kell adni. Az adag és az alkalmazás ideje a beteg klinikai állapotától, a vérzés súlyosságától és típusától, valamint a VWF:RCo és FVIII:C aktivitások szintjétől függ.

A VIII. faktor tartalmú von Willebrand faktor készítmény alkalmazásakor a kezelőorvosnak tudnia kell, hogy a folyamatos hosszú távú kezelés a FVIII:C szint nagymértékű emelkedését okozhatja. A kezelés kezdete után 24-48 órával a FVIII:C szint túl nagy emelkedésének elkerülése érdekében csökkenteni kell az adagot és/vagy hosszabb adagolási intervallum, illetve alacsonyabb FVIII tartalmú VWF készítmény alkalmazása megfontolandó (lásd 5.2 pont).

Prophylaxis:

Von Willebrand-betegségben szenvedőknél hosszú távú megelőzésre heti 1-3 alkalommal 25-40 NE VWF:RCo/ttkg dózist kell mérlegelni. Gastrointestinalis vérzésekben, menorrhagiában szenvedő betegeknek rövidebb adagolási intervallumok vagy nagyobb dózisok lehetnek szükségesek. Az adag és a kezelés időtartama függ a beteg klinikai állapotától, valamint a VWF:RCo és FVIII:C plazma-aktivitásától.

Von Willebrand-betegségben szenvedő gyermekek

Vérzés kezelése

Gyermekgyógyászati betegeknek a vérzés kezelésre általában 40-80 NE/ttkg von Willebrand faktor (VWF:RCo) javasolt, ami 20-40 NE FVIII:C/ttkg-nak felel meg.

Prophylaxis

12-18 éves betegek: az adagolás a felnőtteknél alkalmazott irányelveken alapul.

12 évesnél fiatalabb betegek: a 12 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegekkel végzett klinikai vizsgálatok eredményei alapján a VWF expozíciója igazoltan alacsonyabb volt, ezért heti 1-3 alkalommal 40-80 NE von Willebrand faktor (VWF:RCo)/ttkg-os profilaktikus dózis alkalmazása mérlegelendő (lásd 5.2 pont)

A dózis és a kezelés időtartama függ a beteg klinikai állapotától, valamint a VWF:RCo és FVIII:C plazma-aktivitásától.

Haemophilia A

Fontos, hogy a szükséges adagot VIII:C faktor NE mennyiségben számoljuk ki.

A dózis és a szubsztitúciós kezelés ideje a VIII. faktor hiány súlyosságától, a vérzés helyétől és kiterjedésétől valamint a beteg állapotától függ.

Az alkalmazásra kerülő VIII. faktor mennyiségét nemzetközi egységben (NE) fejezik ki, ami a VIII. faktor készítmények aktuális WHO standardjára vezethető vissza. A plazma VIII. faktor aktivitását százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva) vagy inkább Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi standardjához viszonyítva) fejezik ki.

Egy nemzetközi egység VIII. faktor aktivitás megfelel a normál humán plazma 1 ml-ében lévő VIII. faktor aktivitásnak.

Igény szerinti kezelés

A szükséges VIII. faktor mennyiségének kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapszik, hogy a testtömegkilogrammonként adott 1 NE VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás kb. 2%-ával (2 NE/dl) emeli. A szükséges mennyiséget az alábbi képlettel lehet meghatározni:

Szükséges mennyiség = testtömeg (kg) × kívánatos VIII. faktor emelkedés (% vagy NE/dl) × 0,5.

A beadandó mennyiséget és az alkalmazás gyakoriságát mindig az egyéni esetben megfigyelt klinikai hatékonyság szabja meg.

Az alábbi haemorrhagiás eseményeknél a FVIII aktivitása a megfelelő időszakban nem csökkenhet a megadott plazma aktivitási szint alá (a normálérték %-ában vagy NE/dl-ben). Az alábbi táblázat adagolási útmutatóként alkalmazható vérzéses esetekben és műtéteknél:

Vérzés mértéke / sebészeti beavatkozás típusa	A szükséges VIII. faktor szint (% vagy NE/dl)	Adagolás gyakorisága (órák) / A kezelés időtartama (napok)
Vérzés		
Korai haemarthros, izomvérzés, vagy szájüregi vérzés	20-40	Az infúzió 12-24 óránként ismételendő. Legalább 1 napos kezelés, a vérzés, fájdalom megszűnéséig, vagy a teljes gyógyulásig.
Extenzívebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúziót 3 – 4 vagy több napon keresztül, a fájdalom vagy az akut mozgáskorlátozottság megszűnéséig, 12 – 24 óránként kell ismételni..
Életveszélyes vérzések	60-100	8-24 óránként ismételni kell az infúziót a veszély megszűntéig
Sebészeti beavatkozások		
Kis műtétek beleértve a foghúzást is	30-60	Az infúziót 24 óránként, de legalább egy napig, a teljes gyógyulásig ismételni kell.
Nagy műtétek	80-100 (műtét előtt és után)	8-tól 24 óránként ismételni kell az infúziót a teljes sebgyógyulásig, majd további 7 napig a VIII-as faktor aktivitást 30-60%-on (NE/dl) kell tartani.

Prophylaxis:

Súlyos haemophilia A-ban szenvedő betegek tartós profilaxisánál 2-3 napos időközökben 20-40 NE VIII. faktort kell alkalmazni testtömegkilogrammonként. Bizonyos esetekben, pl. fiatalabb betegeknél indokolt lehet a gyakoribb adás vagy a nagyobb dózis.

Haemophilia-A-ban szenvedő gyermekek

18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél haemophilia A-ban az adagolás testtömeg alapján történik, ezért általában a felnőtteknél alkalmazott irányelveken alapul. Egyes esetekben rövidebb adagolási intervallumok vagy nagyobb dózisok lehetnek szükségesek. Az alkalmazás gyakoriságát mindig az egyéni esetben megfigyelt klinikai hatásosság szabja meg.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok a 4.8 és 5.2 pontokban találhatók.

Idősek

Idős embereknel az adagolás módosítása nem szükséges.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban. A kész oldatot injekcióként/infúzióként intravénásan kell beadni, lassan, olyan sebességgel, ami a betegnek kényelmes.

Az injekció/ infúzió beadási sebessége nem haladhatja meg a 6 ml/perc értéket. A beteget a közvetlen reakciók észlelése érdekében obszerválni kell. Amennyiben a Voncento beadásával kapcsolatba hozható, bármilyen reakció lép fel, a beadás sebességét csökkenteni kell, vagy a beadást abba kell hagyni, ahogy a beteg klinikai állapota kívánja (lásd még 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók előfordulhatnak. Amennyiben túlérzékenységi tünetek jelentkeznek, azt kell tanácsolni a betegeknek, hogy azonnal szüntessék meg a gyógyszer adagolását, és vegyék fel a kapcsolatot a kezelőorvosukkal. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai tüneteiről, köztük a csalánkiütésről, generalizált urticariáról, nehézlégzésről, légszomjról, vérnyomásesésről és anaphylaxiáról. Shock esetén a shock kezelésre vonatkozó korszerű irányelveket kezelést kell alkalmazni.

Vírusbiztonság

A humán vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek alkalmazásánál bekövetkező infekciók kizárására standard módszereket alkalmaznak a donorok kiválasztásánál, az egyedi plazmaadományok és plazmakeverékek fertőzést okozó specifikus markereinek ellenőrzésére, beleértve a gyártás folyamán alkalmazott hatékony vírusinaktiváló és víruseltávolító lépéseket is. Ennek ellenére a humán vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek alkalmazása esetén nem zárható ki teljesen fertőző ágensek átvitelének lehetősége. Ez vonatkozik ismeretlen vagy újonnan megjelenő vírusokra és egyéb kórokozókra.

Az alkalmazott eljárások hatékonynak minősülnek a burokkal rendelkező vírusokkal szemben, mint például a humán immundeficiencia vírus (HIV), hepatitis B vírus (HBV), hepatitis C vírus (HCV) és a burokkal nem rendelkező hepatitis A vírussal (HAV).

Egyes, burokkal nem rendelkező vírusoknál, például a parvovírus B19, az alkalmazott módszerek hatékonysága korlátozott lehet.

A parvovírus B19 leginkább a terhes nőknél (magzati fertőzés), az immunhiányban szenvedő vagy a fokozott erythropoesisú (pl. haemolyticus anaemia) betegeknél lehet súlyos.

A humán plazma eredetű VIII. faktor/VWF készítménnyel rendszeresen vagy ismételten kezelt betegeknél meg kell fontolni a megfelelő védőoltás (hepatitis-A ésB) adását.

Nagyon ajánlott, hogy minden alkalommal, amikor a betegnek Voncento-t adnak, feljegyezzék a készítmény nevét, gyártási számát, hogy szükség esetén a beteg és a készítmény gyártási tétele közötti kapcsolat visszakereshető legyen

Von Willebrand Betegség

Fennáll a thromboemboliás szövődmények kialakulásának kockázata, különösen azoknál a betegeknél, akiknél klinikai vagy laboratóriumi kockázati tényezők ismertek. Ezért a veszélyeztetett betegeknél ellenőrizni kell a thrombosis korai tüneteit. Az érvényes ajánlásoknak megfelelően vénás thromboembolia elleni prophylaxist kell kezdeni.

A FVIII tartalmú VWF készítmény alkalmazásakor a kezelő orvosnak figyelembe kell vennie, hogy a folyamatos kezelés a FVIII:C szint nagymértékű emelkedését okozhatja. A FVIII tartalmú VWF készítménnyel kezelt betegek VIII:C faktor plazmaszintjét folyamatosan ellenőrizni kell, hogy elkerüljük a FVIII: C aktivitás nagymértékű növekedését, ami a thromboemboliás események kockázatát emelheti, és mérlegelni kell az antithromboticus intézkedéseket (lásd még 5.2 pont).

Különösen a 3-as típusú von Willebrand betegeknél VWF hatását semlegesítő antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki. Amennyiben a várt VWF:RCo aktivitási plazmaszint nem alakult ki, vagy a vézést nem csillapította megfelelően a beadott mennyiség, megfelelő vizsgálatot kell végezni annak megállapítására, hogy jelen van-e VWF inhibitor. A magas inhibitor szinttel rendelkező betegeknél a kezelés nem csak hatástalan lehet, de anaphylaxiás reakciók is kialakulhatnak, és más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni.

Haemophilia A

Inhibitorok

A haemophilia A-ban szenvedő betegek kezelésének ismert szövődménye a VIII-as faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII-as faktor véralvadást serkentő hatását gátló IgG immunoglobulinok, melyek mennyiségét – a módosított Assay alapján – az egy milliliter plazmában található Bethesda Egységben (BE/ml) fejeznek ki. Az inhibitorok kialakulásának veszélye a betegség súlyosságával és a VIII-as faktor expozíciójával arányos. Ez a kockázat a VIII-as faktor-kezelés első 20 napjában a legnagyobb. Ritkán a kezelés első 100 napja után is megjelenhetnek inhibitorok.

Az inhibitorok ismétlődő megjelenését figyelték meg (alacsony titer) az egyik VIII-as faktorkészítménnyről a másikra való áttérés után azoknál a korábban már több mint 100 napig kezelt betegeknél, akiknek az anamnézisében inhibitor kialakulása szerepel. Ezért minden gyógyszerváltáskor az összes betegnél javasolt gondosan monitorozni az inhibitorok megjelenését.

Az inhibitorok megjelenésének klinikai jelentősége az inhibitorok titerétől függ: az átmenetileg jelen lévő alacsony titerű inhibitorok, illetve a tartósan alacsony titerben jelen lévő inhibitorok kisebb eséllyel okoznak elégtelen klinikai hatást, mint a nagy titerű inhibitorok.

Általában, a VIII-as véralvadási faktor termékekkel kezelt összes betegnél megfelelő klinikai és laboratóriumi vizsgálatok alapján gondosan kell követni, hogy megjelennek-e inhibitorok. Ha a plazmában a várt VIII-as faktor aktivitási szintet nem sikerült elérni, vagy ha a vérzés nem kontrollálható a megfelelő dózissal, akkor vizsgálni kell a VIII-as faktor elleni inhibitorok jelenlétét. A magas inhibitorszintű betegeknél a VIII-as faktor kezelés hatástalan lehet, és egyéb terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia kezelésében jártas és a VIII-as faktor inhibitorokkal tapasztalatot szerzett szakorvosnak kell irányítania.

Cardiovascularis események

A VIII-as faktorra végzett szubsztitúciós kezelés a cardiovascularis rizikófaktorokkal rendelkező betegeknél növelheti a szív- és érrendszeri kockázatot.

Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteriaemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

Nátrium tartalom

A 250 NE FVIII/600 NE VWF (5 ml oldószer) és az 500 NE FVIII/1200 NE VWF (5 ml oldószer) kiszerelések: Ez a gyógyszer 14,75 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,74%-ának felnőtteknél.

Az 500 NE FVIII/1200 NE VWF (10 ml oldószer) és az 1000 NE FVIII/2400 NE VWF (10 ml oldószer) kiszerelések: Ez a gyógyszer 29,50 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1,48%-ának felnőtteknél.

Gyermekek és serdülők

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések egyformán vonatkoznak gyermekekre és felnőttekre.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A VWF és a VIII. faktor, valamint egyéb gyógyszerek között interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A Voncento-val reprodukciós állatkísérleteket nem végeztek.

von Willebrand betegség

Nincsenek a terhes vagy szoptató nők kezelésével szerzett tapasztalatok. A Voncento-t terhes vagy szoptató, VWF hiányos nőknél csak egyértelmű indikáció esetén lehet alkalmazni, figyelembe kell venni, hogy a szülés fokozott haemorrhagias kockázatot jelent ezeknél a betegeknél

Haemophilia A

Mivel a haemophilia A ritkán fordul elő nőknél, a terhességben és a szoptatás időszakában szerzett tapasztalatok nem állnak rendelkezésre.

Ezért a Voncento-t terhesség vagy szoptatás alatt csak egyértelmű indikáció esetén lehet alkalmazni.

Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Voncento nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Voncento-val végzett kezelése alatt az alábbi mellékhatások előfordulhatnak: túlérzékenységi vagy allergiás reakciók, thromboemboliás események, láz, fejfájás, ízérzékelési zavar és kóros májfunkciós vizsgálati eredmények. Továbbá a betegekben VIII. faktor és VW faktor inhibitorok is megjelenhetnek.

Mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a mellékhatásokat a MedDRA szervrendszerek szerinti besorolás alapján részletezi.

A gyakoriságot a következő megállapodás alapján értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szerinti szervrendszeri osztályozás	Mellékhatás*	Gyakoriság
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	VIII-as faktorok gátlása (inhibitorok) VWF gátlás	Nem gyakori (PTP)** Nagyon gyakori (PUP)** Nem ismert***
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység (beleértve a tachycardiát, mellkasi fájdalmat mellkasi diszkomfort érzést, hátfájást is)	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Dysgeusia	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	Thromboemboliás események	Nem gyakori
Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Láz Fejfájás	Gyakori Nagyon gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Kóros májfunkció	Nem gyakori

*A Voncento alkalmazásával összefüggőnek értékelt nemkívánatos események.

** A gyakoriság az összes VIII-as faktor készítmény klinikai vizsgálatain alapul, amelyben részt vettek súlyos haemophilia A-ban szenvedő betegek is. PTP (previously-treated patients) = korábban már kezelt betegek; PUP (previously-untreated patients) = korábban még nem kezelt betegek

*** *A forgalomba hozatal követő surveillance alatt észlelték, a klinikai vizsgálatok alatt nem figyelték meg.

A kiválasztott mellékhatások ismertetése

Túlérzékenység (allergiás reakciók)

Túlérzékenységi vagy allergiás reakciók (köztük: angiooedema, égő, csípő érzés az infúzió helyén, hidegrázás, kipirulás, verejtékezés, generalizált urticaria, fejfájás, csalánkiütés, hypotonia, letargia, hányinger, nyugtalanság, tachycardia, mellkasi szorító érzés (ideértve a mellkasi fájdalmat és mellkasi szorítást), hátfájás, bizsergés, hányás, sípoló légzés) előfordultak, néhány esetben súlyos anaphylaxia is kialakult (beleértve a shockot is).

VIII-as faktor gátlás

VIII-as faktorról – így például Voncento-val – kezelt, haemophilia A-ban szenvedő betegekben neutralizáló antitestek (inhibitorok) jelenhetnek meg. Ha ilyen inhibitorok jelennek meg, ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ilyen esetekben ajánlott felvenni a kapcsolatot egy haemophiliás betegek kezelésére specializálódott központtal

VWF gátlás

Különösen a 3-as típusú VW betegeknél VWF elleni antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki. Inhibitorok megjelenése a nem elégséges klinikai válaszból nyilvánvalóvá válik. Ezek precipitáló ellenanyagok, és egyidejűleg anaphylaxiás reakciókat válthatnak ki. Ezért, az anaphylaxiás reakción átesett betegeknél vizsgálni kell az inhibitor jelenlétét. Minden ilyen esetben ajánlatos kapcsolatba lépni haemophilia kezelő központtal.

Thromboemboliás események

VW betegségben a thromboemboliás események kialakulásának kockázata fennáll, különösen azoknál a betegeknél, akiknél klinikai vagy laboratóriumi kockázati tényezők ismertek. FVIII tartalmú VWF

készítménnyel kezelt betegeknél a tartósan magas a FVIII:C plazmaszint fokozhatja a thromboemboliás események kockázatát (lásd a 4.4 pontot is).

A fertőző ágensek átvitelével kapcsolatos biztonsági információk a 4.4 pontban találhatók.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél a mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága várhatóan ugyanaz, mint a felnőtteknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatok során öt esetben jelentettek túlادagolást. A jelentett esetekhez nem kapcsolódtak mellékhatások.

A thromboemboliás események kockázata nem zárható ki nagymértékű túlادagolásnál, különösen VW betegségben szenvedő betegeknél.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antihaemorrhagicum/véralvadási faktorok, von Willebrand faktor és VIII. faktor kombinációja.

ATC kód: B02B D06

Von Willebrand betegség

A beadott humán plazma eredetű VWF ugyanúgy viselkedik, mint az endogén VW faktor.

A VWF alkalmazása a VWF hiányos (VWB) betegek véralvadási zavarait két szinten korrigálja:

- A VWF újra beindítja a vérlemezkék adhézióját a vascularis subendotheliumhoz a sérülés helyén (kapcsolódik a vascularis subendotheliumhoz és a vérlemezke membránjához), ezzel biztosítja az elsődleges vérzéscsillapítást, amit a rövidülő vérzési idő jelez. Ez a hatás azonnal jelentkezik, és ismert, hogy nagymértékben függ a fehérje polimerizációs fokától.
- A VWF a járulékos VIII. faktor hiány kiegészítését hozza létre. Az intravénásan beadott VWF kapcsolódik az endogén VIII. faktorthoz (normálisan a beteg szervezete által termelt VIII. faktor), és ennek a faktornak a stabilizálásával megvédi azt a gyors lebomlástól. Ezért a tiszta VW faktor (VWF készítmény alacsony VIII. faktor tartalommal) adása kissé kiegészítve az első infúziót követően, másodlagos hatásként helyreállítja a FVIII:C szintet.
- A FVIII:C tartalmú VWF készítmény az első infúziót követően azonnal helyreállítja a normál FVIII:C szintet

Haemophilia A

A beadott humán plazma eredetű FVIII ugyanúgy viselkedik, mint az endogén FVIII.

A FVIII/VWF komplex két molekulát (FVIII és VWF) tartalmaz, két különböző élettani hatással. Hemofiliás betegbe juttatva a FVIII a keringésben a VW faktorthoz kapcsolódik.

Az aktivált VIII-as faktor az aktivált IX-es faktor kofaktoraként felgyorsítja a X-es faktor aktivációját. Az aktivált X-es faktor a prothrombint thrombinná alakítja. Majd a thrombin a fibrinogént fibrinné konvertálja, és kialakul a véralvadék. A haemophilia A nemhez kötött, öröklődő véralvadási zavar, amit a VIII. faktor csökkent szintje okoz, aminek következtében ízületi, izom, illetve egyéb belső szervi, profúz vérzések alakulnak ki spontán vagy balesetet vagy sebészeti beavatkozást követő trauma eredményeként. A szubsztitúciós kezelés emeli a plazma VIII. faktor szintjét, és ezzel ideiglenesen korrigálható a VIII. faktor aktivitás és a vérzési hajlam.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

von Willebrand betegség

A Voncento farmakokinetikai vizsgálatát vérzésmentes állapotú VW betegekkkel végezték.

A farmakokinetikai vizsgálatokban tizenkettő 12 évesnél idősebb VW beteg vett részt és a VWF:RCo, VWF:Ag, VWF:CB és FVIII:C esetén az alábbi farmakokinetikai jellemzőket észlelték:

	VWF:RCo			VWF:Ag			VWF:CB			FVIII:C		
jellemző	N	Átlag	tartomány	N	Átlag	tartomány	N	Átlag	tartomány	N	Átlag n	tartomány
A növekedés mértéke (kg/ml)	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
Felezési idő (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*NE/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} (NE/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} (NE/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
Teljes clearance (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 = görbe alatti terület; C_{max} = maximális plazmakoncentráció; C_{min} = minimális plazmakoncentráció; NE = Nemzetközi Egység; MRT = átlagos tartózkodási idő; N = betegek száma; t_{max} = a maximális koncentráció elérése ideje; V_{ss} = megosztási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban; VWF:Ag = Von Willebrand Faktor: antigén; VWF:CB = Von Willebrand Faktor: kollagén kötő; VWF:RCo = Von Willebrand Faktor: risztocetin kofaktor, FVIII:C = VIII. faktor koaguláns.

A Voncento normál humán plazmához viszonyított HMW (nagy molekulású multimer) VWF multimer relatív tartalma átlagosan 86%.

Haemophilia A

A Voncento farmakokinetikai vizsgálatát vérzésmentes állapotú haemophilia A-ban szenvedő betegekkkel végezték.

16, tizenkét éves vagy annál idősebb, hemofilia A-ban szenvedő betegre kiterjedő farmakokinetikai vizsgálatban a FVIII:C alábbi farmakokinetikai jellegzetességeit figyelték meg :

	FVIII:C		
jellemző	N	Átlag	tartomány
A növekedés mértéke (NE/ml)/(NE/kg)	16	0,021	0,011-0,032
Felezési idő (h)	16	13,74	8,78-18,51
AUC ₀₋₄₈ (h*NE/ml)	16	13,09	7,04-21,79

MRT (h)	16	16,62	11,29-26,31
C _{max} (NE/ml)	16	1,07	0,57-1,57
T _{max} (h)	16	0,50	0,42-4,03
C _{min} (NE/ml)	16	0,06	0,02-0,11
Teljes clearance (mL/(h×kg))	16	3,82	2,30-7,11
V _{ss} (ml/kg)	16	61,2	35,1-113,1

AUC = görbe alatti terület; C_{max} = maximális plazma koncentráció; C_{min} = minimális plazma koncentráció;
NE = Nemzetközi Egység; MRT = átlagos tartózkodási idő; N = betegek száma; t_{max} = a maximális koncentráció elérési ideje; V_{ss} = megoszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban; FVIII:C = VIII. faktor koaguláns

Gyermekek és serdülők

von Willebrand betegség

A von Willebrand betegségben szenvedő betegeknél a farmakokinetikai adatok nagyon hasonlóak a felnőtteknél észleltekhöz.

A testsúlykilogrammonként adott 80 NE VWF:RCo egyszeri adag farmakokinetikai értékelését 12 évesnél fiatalabb súlyos VW beteggel végezték. (lásd a táblázatot). Az infúziót követően a VWF markerek (VWF:RCo, VWF:Ag és VWF:CB) és a FVIII:C aktivitás csúcsértékei azonnal kialakultak, a VWF markerek 0,012-0,016 (NE/ml)/(NE/kg) és a FVIII:C 0,018-0,020 (NE/ml)/(NE/kg) átlagos IR értékekkel. A VWF markerek medián eliminációs felezési ideje (t_{1/2}) 10,00 és 13,48 óra között, míg a FVIII:C eliminációs felezési ideje hosszabb, 11,40 és 19,54 óra között volt a plató effektus miatt, ami a növekvő endogén FVIII szinttel kombinált exogén FVIII csökkenő szintjének nettó hatását reprezentálhatja. A megismételt kiértékelésből kapott és a kezdeti farmakokinetikai jellemzők hasonlóak voltak. A Voncento-expozíció és eloszlás a 6 évnél fiatalabb és a 6-12 év közötti betegeknél összehasonlítható volt.

A VWF és a FVIII:C alapvonal korrigált kezdeti PK paraméterei kilenc 6 évnél fiatalabb (N=9) és öt 6-12 év közötti (N=5) betegnél.

	VWF:RCo				VWF:Ag				VWF:CB				FVIII:C			
paraméter	N	Medi- án (tarto- mány)	N	Medi- án (tarto- mány)	N	Medián (tarto- mány)	N	Medián (tarto- mány)	N	Medián (tarto- mány)	N	Medián (tarto- mány)	N	Medián (tarto- mány)	N	Medián (tarto- mány)
	< 6 év		6-12 év		< 6 év		6-12 év		< 6 év		6-12 év		< 6 év		6-12 év	
A növekedés mértéke (kg/ml)	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)
Felezési idő (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×NE/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} (NE/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)

Teljes clearance (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 = görbe alatti terület; C_{max} = maximális plazmakoncentráció; NE = Nemzetközi Egység; MRT = átlagos tartózkodási idő; N = betegek száma; t_{max} = a maximális koncentráció elérése ideje; V_{ss} = eloszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban; VWF:Ag = Von Willebrand faktor: antigén; VWF:CB = Von Willebrand faktor: kollagén kötő; VWF:RCO = Von Willebrand faktor: riztocetin kofaktor, FVIII:C = VIII. faktor koaguláns.

Haemophilia A

A testsúlykilogrammonként adott 50 NE VIII. faktor egyszeri adag farmakokinetikai értékelését 31, 12 évesnél fiatalabb, haemophilia A-ban szenvedő beteggel végezték (lásd az alábbi táblázatot). Az infúziót követően a FVIII:C csúcskoncentrációja azonnal elérte a kb. 0,016 (NE/ml)/(NE/kg) FVIII:C medián IR értéket. A FVIII:C medián fellezési ideje kb. 10 óra volt. A megismételt kiértékelésből kapott és a kezdeti farmakokinetikai jellemzők hasonlóak voltak a Voncento-expozíció és eloszlás a 6 évesnél fiatalabb és a 6-12 éves kor közötti betegeknek hasonló volt.

A FVIII:C kiindulási értékre korrigált kezdeti PK paraméterei tizenöt, 6 évesnél fiatalabb (N=15) és tizenhat, 6-12 éves kor közötti (N=16) betegnél.

jellemző	FVIII:C					
	N	medián	tartomány	N	medián	tartomány
	<6 év			6-12 év		
A növekedés mértéke (NE/ml)/(NE/kg)	15	0,015	0,009-0,019	16	0,016	0,010-0,026
Felezési idő (h)	15	9,62	7,75-18,20	16	10,00	8,89-12,50
AUC ₀₋₄₈ (h×NE/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} (NE/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
Teljes clearance (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 = görbe alatti terület; C_{max} = maximális plazmakoncentráció; C_{min} = minimális plazmakoncentráció; NE = Nemzetközi Egység; MRT = átlagos tartózkodási idő; N = betegek száma; t_{max} = a maximális koncentráció elérése ideje; V_{ss} = eloszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban; FVIII:C = VIII. faktor koaguláns.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A Voncento hatóanyagként humán plazma eredetű VIII. faktort és VW faktort tartalmaz, amelyek a plazma endogén alkotóelemeihez hasonlóan fejtik ki hatásukat. Ismételt adagolású preklinikai vizsgálatok (krónikus toxicitási, karcinogenitási és mutagén hatás) nem végezhető el hagyományos állatmodelleken anélkül, hogy az állatokban ki ne alakulna ellenanyag a heterológ humán fehérjék beadását követően.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:

Kalcium-klorid
Humán albumin
Nátrium-klorid
Nátrium-citrát
Szacharóz

Trometamol

Oldószer:

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, kivéve a 6.1 pontban felsorolt hígító- és oldószereket.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az oldat szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C-on) 8 órán át kémiai és fizikailag bizonyítottan stabil. Mikrobiológiai megfontolásból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználást megelőző tárolás időtartama és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Közvetlen csomagolóanyagok

Voncento 250 NE FVIII / 600 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Por (250 NE/600 NE) injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (gumi), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag).
5 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (gumi), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag).

Egy csomag tartalma:

1 db, port tartalmazó injekciós üveg
1 db, 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20
Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)
1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Por (500 NE/1200 NE) injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (gumi), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag).
10 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (gumi), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag).

Egy csomag tartalma:

1 db, port tartalmazó injekciós üveg
1 db, 10 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)

1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő

1 db vénapunkcióra szolgáló készlet

2 db alkoholos törlő

1 db nem steril tapasz

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Por (500 NE/1200 NE) injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (gumi), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag).

5 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (gumi), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag).

Egy csomag tartalma:

1 db, port tartalmazó injekciós üveg

1 db, 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg

1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)

1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő

1 db vénapunkcióra szolgáló készlet

2 db alkoholos törlő

1 db nem steril tapasz

Voncento 1000 NE FVIII / 2400 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Por (1000NE/2400NE) injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (gumi), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag).

10 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (gumi), kupakkal (alumínium lemez), lepattintható koronggal (műanyag).

Egy csomag tartalma:

1 db, port tartalmazó injekciós üveg

1 db, 10 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg

1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)

1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő

1 db vénapunkcióra szolgáló készlet

2 db alkoholos törlő

1 db nem steril tapasz

Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

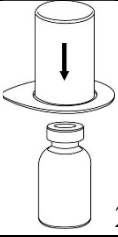
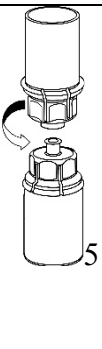
Általános tudnivalók

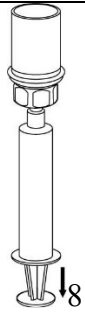
Az oldat tiszta vagy kissé opálos lehet. Szűrés/felszívás után (lásd alább), alkalmazás előtt az oldatot szemmel ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, és nem színeződött-e el. Láthatóan zavaros, pelyhes csapadékot vagy részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad felhasználni!

A feloldást és a felszívást aseptikus körülmények között kell végezni.

Feloldás

Hagyja az oldószer szobahőmérsékletűre melegedni. A port és az oldószer tartalmazó injekciós üvegek kupakjainak középső részét távolítsa el, majd a gumidugó felületét kezelje a fertőtlenítő oldattal, és hagyja megszáradni, mielőtt a Mix2Vial csomagot kibontaná.

 1	1. A fedőfólia lehúzásával nyissa ki a Mix2Vial csomagot. Ne vegye ki a Mix2Vial-t a buboréksomagolásból!
 2	2. Helyezze az oldószert tartalmazó injekciós üveget egy sima, tiszta felületre, és tartsa erősen. Fogja meg a buboréksomagolásban lévő Mix2Vial-t, és a kék adapter végében lévő tűskét nyomja egyenesen lefelé, és szűrje át az oldószert tartalmazó injekciós üveg gumidugóját.
 3	3. Óvatosan távolítsa el a buboréksomagolást a Mix2Vial-ról úgy, hogy a buboréksomagolást karimájánál fogva függőlegesen felfelé húzza. Győződjön meg róla, hogy csak a buboréksomagolást húzta le, és nem a Mix2Vial-t.
 4	4. Helyezze a készítményt tartalmazó injekciós üveget egy sima és szilárd felületre. Az oldószert tartalmazó injekciós üveget a rajta lévő Mix2Vial-lal együtt fordítsa meg, és az átlátszó adapter végén lévő tűskét nyomja egyenesen lefelé, és szűrje át a készítményt tartalmazó injekciós üveg gumidugóját. Az oldószert automatikusan átfolyik a készítményt tartalmazó injekciós üvegbe.
 5	5. Egyik kezével fogja meg a Mix2Vial készítményhez közelebb lévő részét, másik kezével az oldószert tartalmazó injekciós üveghez csatlakozó darabot, és óvatosan az óra járásával ellentétesen csavarja szét két részre a készletet, hogy ne keletkezzen túl sok hab a készítmény oldódása közben. Az oldószert tartalmazó injekciós üveget a hozzá kapcsolódó kék színű áttöltő eszköz darabbal együtt dobja ki.
 6	6. A készítményt tartalmazó injekciós üveget a rajta lévő átlátszó adapterrel együtt enyhén mozgassa, amíg a készítmény teljesen feloldódik. Ne rázza fel!
 7	7. Szívjon levegőt egy üres, steril fecskendőbe. Csatlakoztassa a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányba csavarva a függőlegesen álló, készítményt tartalmazó injekciós üvegen lévő Mix2Vial Luer csatlakozójához. Nyomja a levegőt a készítményt tartalmazó injekciós üvegbe.

	8. Tartsa a fecskendő dugattyúját benyomva, és fordítsa meg az injekciós üveget a fecskendővel együtt, majd a dugattyú lassú kihúzásával szívja ki az oldatot.
	9. Amint az oldat teljes mennyisége a fecskendőbe került, fogja szorosan a fecskendő hengerét (a dugattyúval lefelé tartva), és válassza le róla az átlátszó Mix2Vial adaptert az óramutató járásával ellentétes irányba csavarva.

A Voncento injekció beadására csak a mellékelt szerelékert szabad használni, mert a kezelés sikertelenségét okozhatja, ha a VIII. faktor kitapad bizonyos injekciós/infúziós eszközök belső felületére.

Abban az esetben, ha nagy mennyiségű Voncento-ra van szükség, lehetőség van több injekciós üveg tartalmának egyesítésére, és kereskedelembe kapható infúziós szerelékkel (gyógyszerek intravénás alkalmazására szolgáló fecskendő pumpa) történő beadására. Azonban ilyen esetekben az elkészített Voncento oldatot nem szabad tovább hígítani.

Az oldatot lassan, intravénásan kell beadni (lásd 4.2 pont), ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a terméket tartalmazó fecskendőbe.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013 augusztus 12.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3014 Bern
Svájc

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (250 NE/600 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Voncento 250 NE FVIII / 600 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (5 ml oldószer)
humán VIII. véralvadási faktor/ humán von Willebrand faktor

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

humán VIII. véralvadási faktor 250 NE
humán von Willebrand faktor 600 NE

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: kalcium klorid, humán albumin, nátrium klorid, nátrium citrát, szacharóz, trometamol.
További információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1 db, port tartalmazó injekciós üveg

1 db, 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg

1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)

1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő

1 db vénapunkcióra szolgáló készlet

2 db alkoholos törlő

1 db nem steril tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germany

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/857/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Voncento 250 IU/600IU

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG (250 NE/600 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Voncento 250 NE FVIII / 600 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
iv. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

VIII. véralvadási faktor 250 NE
von Willebrand faktor 600 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (5 ml)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK	
KÜLSŐ DOBOZ (500 NE/1200 NE)	
1. A GYÓGYSZER NEVE	
Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (10 ml oldószer) humán VIII. véralvadási faktor/ humán von Willebrand faktor	
2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE	
human VIII. véralvadási faktor 500 NE human von Willebrand faktor 1200 NE	
3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA	
Egyéb összetevők: kalcium klorid, humán albumin, nátrium klorid, nátrium citrát, szacharóz, trometamol. További információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!	
4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM	
por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz 1 db, port tartalmazó injekciós üveg 1 db, 10 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg 1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20 Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban) 1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő 1 db vénapunkcióra szolgáló készlet 2 db alkoholos törlő 1 db nem steril tapasz	
5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)	
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót! Intravénás alkalmazásra	
6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI	
A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!	
7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES	
8. LEJÁRATI IDŐ	

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germany

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/857/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Voncento 500 IU/1200IU

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG (500 NE/1200 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Iv. alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

VIII. véralvadási faktor 500 NE
von Willebrand faktor 1200 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (10 ml)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (500 NE/1200 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (5 ml oldószer)
human VIII. véralvadási faktor/human von Willebrand faktor

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

human VIII. véralvadási faktor 500 NE
human von Willebrand faktor 1200 NE

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: kalcium klorid, humán albumin, nátrium klorid, nátrium citrát, szacharóz, trometamol.
További információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1 db, port tartalmazó injekciós üveg

1 db, 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg

1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)

1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő

1 db vénapunkcióra szolgáló készlet

2 db alkoholos törlő

1 db nem steril tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germany

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/857/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Voncento 500 IU/1200IU

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG (500 NE/1200 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Iv. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

VIII. véralvadási faktor 500 NE
von Willebrand faktor 1200 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (5 ml)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (1000 NE/2400 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Voncento 1000 NE FVIII / 2400 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (10 ml oldószer)
human VIII. véralvadási faktor/human von Willebrand faktor

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

human VIII. véralvadási faktor 1000 NE
human von Willebrand faktor 2400 NE

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: kalcium klorid, humán albumin, nátrium klorid, nátrium citrát, szacharóz, trometamol.
További információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1 db, port tartalmazó injekciós üveg

1 db, 10 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg

1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)

1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő

1 db vénapunkcióra szolgáló készlet

2 db alkoholos törlő

1 db nem steril tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germany

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/857/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Voncento 1000 IU/2400IU

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG (1000 NE/2400 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Voncento 1000 NE FVIII/ 2400 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Iv. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

VIII. véralvadási faktor 1000 NE
von Willebrand faktor 2400 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

(OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (10 ml)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
(beadásra szolgáló szerelék csomagolása)

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Beadásra szolgáló szerelék

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Nem alkalmazható

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nem alkalmazható

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

{Nem alkalmazható.}

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

Nem alkalmazható.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Nem alkalmazható.

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Nem alkalmazható.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nem alkalmazható.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Voncento 250 NE FVIII / 600 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (5 ml oldószer)

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (10 ml oldószer)

Voncento 500 NE FVIII / 1200 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (5 ml oldószer)

Voncento 100 NE FVIII / 2400 NE VWF por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz (10 ml oldószer)

humán VIII. véralvadási faktor
humán von Willebrand faktor

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Voncento, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Voncento alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Voncento készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Voncento készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Voncento és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A készítményt emberi plazmából (a vér folyékony része) állítják elő, és hatóanyagként emberi VIII. véralvadási faktort (FVIII) és emberi von Willebrand faktort (VWF) tartalmaz.

A Voncento von Willebrand betegségben (VWD) a vér von Willebrand faktor hiánya és hemofília A-ban a VIII. faktor hiánya okozta vérzések megelőzésére vagy megállítására minden korosztály számára alkalmazható. A Voncento csak akkor alkalmazható, ha más gyógyszer, dezmodresszin önmagában történő alkalmazása nem hatékony vagy az nem adható.

A VW faktor és a VIII. faktor is részt vesz a véralvadásban. Bármelyik faktor hiányzik is, az azt jelenti, hogy a vér nem alvad meg olyan gyorsan, mint kellene, és ezért fokozott a vérzési hajlam. A VW faktor és a VIII. faktor Voncento adásával történő pótlása ideiglenesen helyreállítja a véralvadási rendszer működését.

Mivel a Voncento VIII. faktort és VW faktort is tartalmaz, ezért fontos tudni, hogy az Ön számára melyik faktor a leginkább szükséges. Ha Ön A hemofiliás, kezelőorvosa VIII. faktor egységben írja föl a Voncento-t. Ha Ön VW betegségben szenved, a kezelőorvosa VWF egységben írja föl a Voncento-t.

2. Tudnivalók a Voncento alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Voncento-t

- Ha allergiás a VW faktorra vagy a VIII. faktorra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Voncento alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozást végző egészségügyi szakemberrel.

- Allergiás (túlérzékenységi) reakciók előfordulhatnak. **Ha a túlérzékenység tünetei jelentkeznek, Önnek azonnal abba kell hagynia a gyógyszer alkalmazását, és fel kell vennie a kapcsolatot a kezelőorvosával.** Kezelőorvosának tájékoztatnia kell Önt a **túlérzékenységi reakciók korai tüneteiről**. Ezek közé tartozik a csalánkiütés, testszerte jelentkező bőrkiütés, sípoló légzés, vérnyomásesés és anafilaxia (súlyos allergiás reakció, ami súlyos légzési nehézséget vagy szédülést okoz).
- Az **inhibitorok**, azaz gátló hatású ellenanyagok (antitestek) kialakulása egy ismert komplikáció, amely valamennyi VIII-as faktor tartalmú készítmény alkalmazásakor előfordulhat. Ezek az inhibitorok – különösen akkor, ha nagy mennyiségben vannak jelen – megakadályozzák hogy a kezelés megfelelően kifejtse a hatását, ezért gondosan ellenőrizni fogják, hogy Önnél, illetve gyermekénél nem jelennek-e meg ilyen inhibitorok. Amennyiben a vérzés nem állítható el Önnél, illetve gyermekénél a Voncento-val, azonnal tájékoztassa erről kezelőorvosát.
- Korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél.
- Amennyiben a Voncento beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.
- Von Willebrand Betegség
Ha Önnél ismert a véralvadék kialakulásának kockázata, ellenőrizni kell a trombózis korai tüneteinek kialakulását (vérröképződés). . Kezelőorvosa trombózis megelőző kezelésben részesíti.

Vírusbiztonság

Amikor emberi vérből vagy plazmából állítanak elő gyógyszert, a gyártó bizonyos szabályokat léptet életbe, hogy megelőzze a fertőzések betegekre való átvitelét. Ezek az alábbiak:

- a vér és plazma donorok gondos kiválasztása a fertőzés hordozóinak kizárása érdekében,
- az egyedi plazmaadományokat és a plazma keverékeket ellenőrzik vírusokra illetve egyéb fertőzésre utaló jelekre,
- a vér és a plazma feldolgozásának folyamata olyan lépéseket tartalmaz, melyek inaktíválják vagy eltávolítják a vírusokat.

Mindezek ellenére az emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek alkalmazásával a fertőzések átvitelének lehetősége nem zárható ki teljesen. Ez vonatkozik minden, az ez idáig ismeretlen vagy új vírusokra vagy más típusú kórokozókra is.

A rendszabályok megfelelő hatékonysággal alkalmazhatók az úgynevezett „burokkal” rendelkező vírusokra, mint a humán immunhiány vírus (HIV, az AIDS vírusa) a hepatitisz B vírus, hepatitisz C vírus (amely májgyulladást okoz) és a burok nélküli hepatitisz A vírusra is (amely szintén májgyulladást okoz).

Az alkalmazott eljárások korlátozott hatékonysággal rendelkezhetnek egyéb, burok nélküli vírusok, mint a parvovírus B19 ellen.

A parvovírus B19 fertőzés veszélyes lehet

- a terhes nőkre (fennáll a magzat fertőződésének a veszélye) és

- azokra a betegekre, akiknek az immunrendszere legyengült vagy akiknél a vörösvértest-képződés fokozott intenzitású bizonyos vérszegénységekben (mint sarlósejtes anémia vagy hemolitikus anémia).

Kezelőorvosa javasolhatja, hogy fontolja meg hepatitisz A és B elleni védőoltás alkalmazását amennyiben Ön rendszeresen/ismételten kap emberi plazmából előállított gyógyszert, mint amilyen a Voncento.

Erősen ajánlott, hogy minden alkalommal, ha Voncento-t kap, kezelési naplójába jegyezze föl a beadás dátumát, a készítmény gyártási számát és a beadott injekció térfogatát.

Gyermekek és serdülők

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések egyformán vonatkoznak gyermekekre és serdülőkre.

Egyéb gyógyszerek és a Voncento

- Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével
- Terhesség vagy szoptatás alatt a Voncento csak egyértelmű javallat esetén alkalmazható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Voncento nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Voncento nátriumot tartalmaz.

A 250 NE FVIII/600 NE VWF (5 ml oldószer) és az 500 NE FVIII/1200 NE VWF (5 ml oldószer) kiszerelések: Ez a gyógyszer 14,75 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,74%-ának felnőtteknél.

Az 500 NE FVIII/1200 NE VWF (10 ml oldószer) és az 1000 NE FVIII/2400 NE VWF (10 ml oldószer) kiszerelések: Ez a gyógyszer 29,50 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1,48%-ának felnőtteknél

3. Hogyan kell alkalmazni a Voncento-t?

Az Ön kezelését a véralvadási zavarok kezelésében jártas orvosnak kell ellenőriznie.

Ha a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön be tudja adni a Voncento-t önmagának, kezelőorvosa megfelelő utasításokkal látja el. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az alkalmazást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Adag

Az Önnek szükséges VW faktor és VIII. faktor mennyiségét és az alkalmazás időtartamát az alábbi tényezők befolyásolják:

- betegségének súlyossága
- a vérzés helye és intenzitása
- az Ön klinikai állapota.
- az Ön testömege

(lásd a "Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak" fejezetet is)

Ha Önnek otthoni alkalmazásra írták elő a Voncento-t az Ön kezelőorvosa megbizonyosodik arról, hogy Önnek bemutatták az injekció alkalmazásának módját és tájékoztatták az alkalmazandó mennyiségről.

Alkalmazáskor kövesse kezelőorvosa útmutatását.

Alkalmazás a gyermekeknél és serdülőknél

A 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél az adag meghatározása a testtömeg alapján történik, ugyanúgy, mint a felnőtteknél. Bizonyos esetekben, különösen fiatalabb betegeknél nagyobb adagra is szükség lehet

Ha az előírtnál több Voncento-t alkalmazott

A klinikai vizsgálatok során öt esetben jelentettek túladagolást. A jelentett esetekhez nem kapcsolódtak mellékhatások. Véralvadék (trombózis) kialakulásának kockázata nem zárható ki extrém nagy dózis alkalmazásakor, különösen a VW betegeknél.

Ha elfelejtette alkalmazni a Voncento-t

- Haladéktalanul addja be a következő adagot, majd folytassa az Ön kezelőorvosa által előírt rendszeres időközönként.
- Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Voncento alkalmazását

Ne hagyja abba a Voncento alkalmazását a kezelőorvosa megkérdezése nélkül.

Visszaoldás és alkalmazás

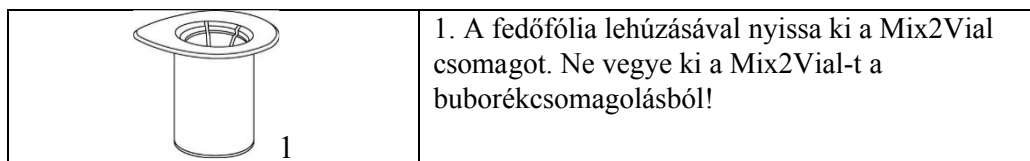
Általános tudnivalók

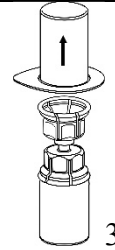
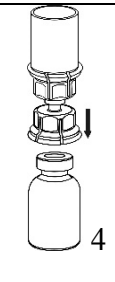
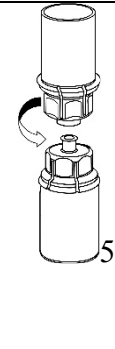
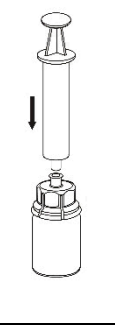
- A port el kell keverni az oldószerral (folyadék), és az oldatot fel kell szívni az injekciós üvegből aseptikus körülmények között.
- A Voncento nem keverhető más gyógyszerrel hígító- vagy oldószerekkel, kivéve a 6. pontban felsoroltakat.
- Az oldat tiszta vagy kissé opálos lehet, fény felé tartva buborékok lehetnek benne, de látható részecskéket nem tartalmazhat. Az oldat megszűrése vagy felszívása után(lásd alább) az alkalmazás előtt az oldatot ellenőrizni kell vizuálisan. Láthatóan zavaros, pelyhes csapadékot vagy részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad felhasználni.
- Alkalmazás után a fel nem használt oldatot, a keletkezett hulladékot a helyi előírásoknak és az Ön kezelőorvosa által adott instrukcióknak megfelelően kell kezelni.

Feloldás

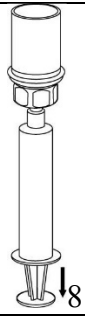
A Voncento-t tartalmazó üveget és az oldószert bontatlanul melegítse szoba- vagy testhőmérsékletre. Ezt megteheti úgy, hogy az üvegeket egy órán keresztül szobahőn tartja, vagy néhány percig a kezében tartva melegíti. Direkt hő hatásának ne tegye ki az üvegeket. Az ampullákat ne melegítse testhőmérsékletnél (37 °C) magasabbra.

Óvatosan távolítsa el az injekciós üvegek védőkupakjait és tisztítsa meg a szabaddá tett gumidugókat alkoholos törlőkendővel. Hagyja megszáradni mielőtt a Mix2Vial csomagot (amely tartalmazza a szűrővel ellátott áttöltő eszközt) kibontaná, majd az alábbiak szerint járjon el:



 2	2. Helyezze az oldószert tartalmazó injekciós üveget egy sima, tiszta felületre, és tartsa erősen. Fogja meg a buboréksomagolásban lévő Mix2Vial-t, és a kék adapter végében lévő tűskét nyomja egyenesen lefelé, és szűrje át az oldószert tartalmazó injekciós üveg gumidugóját.
 3	3. Óvatosan távolítsa el a buboréksomagolást a Mix2Vial-ról úgy, hogy a buboréksomagolást karimájánál fogva függőlegesen felfelé húzza. Győződjön meg róla, hogy csak a buboréksomagolást húzta le, és nem a Mix2Vial-t.
 4	4. Helyezze a készítményt tartalmazó injekciós üveget egy sima és szilárd felületre. Az oldószert tartalmazó injekciós üveget a rajta lévő Mix2Vial-lal együtt fordítsa meg, és az átlátszó adapter végén lévő tűskét nyomja egyenesen lefelé, és szűrje át a készítményt tartalmazó injekciós üveg gumidugóját. Az oldószer automatikusan átfolyik a készítményt tartalmazó injekciós üvegbe.
 5	5. Egyik kezével fogja meg a Mix2Vial készítményhez közelebb lévő részét, másik kezével az oldószert tartalmazó injekciós üveghez csatlakozó darabot, és óvatosan az óra járásával ellentétesen csavarja szét két részre a készletet, hogy ne keletkezzen túl sok hab a készítmény oldódása közben. Az oldószert tartalmazó injekciós üveget a hozzá kapcsolódó kék színű áttöltő eszköz darabbal együtt dobja ki.
 6	6. A készítményt tartalmazó injekciós üveget a rajta lévő átlátszó adapterrel együtt enyhén mozgassa, amíg a készítmény teljesen feloldódik. Ne rázza fel!
 7	7. Szívjon levegőt egy üres, steril fecskendőbe. Csatlakoztassa a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányba a függőlegesen álló, készítményt tartalmazó injekciós üvegen lévő Mix2Vial Luer csatlakozójához. Nyomja a levegőt a készítményt tartalmazó injekciós üvegbe.

Felszívás és alkalmazás

	8. Tartsa a fecskendő dugattyúját benyomva, és fordítsa meg az injekciós üveget a fecskendővel együtt, majd a dugattyú lassú kihúzásával szívja ki az oldatot.
	9. Amint az oldat teljes mennyisége a fecskendőbe került, fogja szorosan a fecskendő hengerét (a dugattyúval lefelé tartva), és válassza le róla az átlátszó Mix2Vial adaptert az óramutató járásával ellentétes irányba csavarva.

Használja a készítmény mellé adott vénapunkciós készletet, a készlet tűjét szúrja egy vénába. Engedje visszafolyni a vért a cső végéig. A fecskendőt csatlakoztassa a vénapunkciós készlet menetes zárású végéhez. Egyszerhasználatos műanyag fecskendőt kell használni, mivel az üvegfecskendő csiszolt felületére az ilyen típusú oldatok felragadhatnak. **Az elkészített oldatot lassan (nem több, mint 6 ml/perc sebességgel) fecskendezze vénájába** az orvosától kapott utasításoknak megfelelően. Ügyeljen arra, hogy vér ne kerüljön a készítményt tartalmazó fecskendőbe.

Abban az esetben, ha nagy mennyiségű Voncento-ra van szükség, lehetőség van több injekciós üveg tartalmának egyesítésére és kereskedelembe kapható infúziós szerelékkel (gyógyszerek intravénás alkalmazására szolgáló fecskendő pumpa) történő beadására. Azonban ilyen esetekben az elkészített Voncento oldatot nem szabad tovább hígítani.

Ellenőrizze önmagát az esetlegesen azonnal megjelenő mellékhatásokra. Amennyiben a Voncento beadásával kapcsolatba hozható mellékhatás lép fel, a beadást vagy az infúziót le kell állítani (lásd a 2. fejezetet is)!

A gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos további kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Voncento is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával, ha:

- **Ön allergiás reakciók tüneteit észleli**

Bizonyos esetekben súlyos allergiás reakció (anafilaxia) is kialakulhat, súlyos légzési nehézséget, szédülést vagy sokkot okozva. Ezek közé tartoznak az alábbi tünetek:

Duzzadt arc, nyelv, száj vagy torok, nehézlégzés és nyelés, csalánkiütés, sípoló légzés, égő, szúró érzés az infúzió beadási helyén, hidegrázás, kipirulás, bőrkiütések az egész testen, fejfájás, vérnyomásesés, nyugtalanság, szapora szívverés, mellkasi szorító érzés (beleértve a mellkasi fájdalmat és a kellemetlen mellkasi érzést is), hátfájás, fáradtság (levertség), hányinger, hányás, bizsergés.

- **Ön észleli, hogy a gyógyszer hatása nem megfelelő (a vérzés nem állt el).**

A VIII-as faktor tartalmú gyógyszerekkel korábban még nem kezelt gyermekeknél nagyon gyakran (10 beteg közül többi mint 1-nél) kialakulhatnak inhibitor ellenanyagok (gátló hatású antitestek) (lásd a 2. pontot), viszont a VIII-as faktor készítménnyel korábban már (legalább 150 napig) kezelt betegeknél ez a kockázat nem gyakori (100 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érinthet) gyakorisággal jelentkezik. Ha bekövetkezik ez a komplikáció, előfordulhat, hogy a gyógyszer a továbbiakban nem fog hatni, és Ön, illetve gyermeke tartós vérzést tapasztalhat.

Lehet, hogy Önnél inhibitorok (semlegesítő ellenanyagok) alakulnak ki a VWF ellen, ilyen esetben a VWF többé nem fog megfelelően hatni.

- **Ön olyan tüneteket észlel, melyek a végtagok (pl. hideg, sápadt végtagok) vagy a létfontosságú szervek (pl. súlyos mellkasi fájdalom) nem elégséges vérellátására utalnak.**
Fennáll a véralvadék (trombózis) kialakulásának veszélye, különösen az ismert kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél (lásd a 2. pontot is).

Az alábbi mellékhatások *nagyon gyakran* fordultak elő (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

- Fejfájás

Az alábbi mellékhatások *gyakran* fordultak elő (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Testhőmérséklet-emelkedés

Az alábbi mellékhatások *nem gyakran* fordultak elő (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Ízérzékelés megváltozása
- Kóros májfunkcós eredmény

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Gyermekeknél és serdülőknél a mellékhatások várhatóan azonosak a felnőtteknél előfordult mellékhatásokkal.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az

[V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Voncento -t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a gyógyszert.
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A Voncento nem tartalmaz tartósítószeret, ezért az elkészített gyógyszert lehetőleg azonnal fel kell használni.
- Amennyiben az elkészített gyógyszert nem adják be azonnal, a felhasználást megelőző tárolás időtartama és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége.
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Voncento?

A készítmény hatóanyagai:

Injekciós üvegenként 250 NE FVIII és 600 NE VWF; 5 ml injekcióhoz való vízben feloldás után kb. 50 NE/ml FVIII és 120 NE/ml VWF.

Injekciós üvegenként 500 NE FVIII és 1200 NE VWF; 10 ml injekcióhoz való vízben feloldás után kb. 50 NE/ml FVIII és 120 NE/ml VWF.

Injekciós üvegenként 500 NE FVIII és 1200 NE VWF; 5 ml injekcióhoz való vízben feloldás után kb. 100 NE/ml FVIII és 240 NE/ml VWF.

Injekciós üvegenként 1000 NE FVIII és 2400 NE VWF; 10 ml injekcióhoz való vízben feloldás után kb. 100 NE/ml FVIII és 2400 NE/ml VWF.

További információkat lásd „Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak” fejezetben.

Egyéb összetevők:

Kalcium-klorid, humán albumin, nátrium-klorid, nátrium-citrát, szacharóz, trometamol.

Lásd „A Voncento nátriumot tartalmaz” bekezdést a 2. fejezetben

Oldószer: Injekcióhoz való víz

Milyen a Voncento külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Voncento fehér por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

Feloldás után az oldat tiszta vagy kissé opálos lehet, vagyis fény felé fordítva villódzhat, de jól látható részecskéket nem tartalmazhat.

A por és az oldószer közvetlen csomagolóanyaga injekciós üveg gumidugóval, lepattintható műanyag koronggal és alumínium kupakkal lezárva.

Kiszerelés

250 NE/600 NE-t vagy 500 NE/1200 NE-t tartalmazó doboz tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg
- 1 db, 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg
- 1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20
- Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)
- 1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő
- 1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
- 2 db alkoholos törlő
- 1 db nem steril tapasz

500 NE/1200 NE-t vagy 1000 NE/2400 NE-t tartalmazó doboz tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg
- 1 db, 10 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg
- 1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20
- Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)
- 1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő
- 1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
- 2 db alkoholos törlő
- 1 db nem steril tapasz

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76.

35041 Marburg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

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 UK Ltd.
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

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

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 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

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 EΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Adagolás**von Willebrand betegség**

Fontos, hogy a szükséges adagot VWF:RCo NE mennyiségben számoljuk ki.

Általában 1 NE/testtömegkilogramm VWF:RCo a plazma VWF:RCo szintjét 0,02 NE/ml-rel (2%) emeli.

A 0,6 NE/ml (60%) VWF:RCo aktivitásnál és a 0,4 NE/ml (40%) FVIII:C aktivitásnál nagyobb plazmaszintet kell elérni.

Igény szerinti kezelés

A vérzés megszüntetéséhez általában 40-80 NE von Willebrand faktor (VWF:RCo) és ennek megfelelően 20-40 NE FVIII:C javasolt testtömegkilogrammmra számolva.

A 3. típusú von Willebrand betegeknel 80 NE/ttkg-os kezdő adag is szükséges lehet, mivel a megfelelő szint fenntartásához nagyobb dózisra lehet szükség, mint a más típusú von Willebrand betegségben.

Műtéti vérzések megelőzése:

A műtét alatti vagy utáni erős vérzések megelőzésére a készítményt a műtét megkezdése előtt 1 - 2 órával célszerű beadni.

A megfelelő adagot 12-24 óránként ismételten be kell adni. Az adag és az alkalmazás ideje a beteg klinikai állapotától, a vérzés súlyosságától és típusától, valamint a VWF:RCo és FVIII:C aktivitások szintjétől függ.

A VIII. faktor tartalmú von Willebrand faktor készítmény alkalmazásakor a kezelőorvosnak tudnia kell, hogy a folyamatos hosszú távú kezelés a FVIII:C szint nagymértékű emelkedését okozhatja. A kezelés kezdete után 24-48 órával a FVIII:C szint túl nagy emelkedésének elkerülése érdekében csökkenteni kell az adagot és/vagy hosszabb adagolási intervallum illetve alacsonyabb FVIII tartalmú VWF készítmény alkalmazása megfontolandó.

Prophylaxis:

Von Willebrand-betegségben szenvedőknél hosszú távú megelőzésre heti 1-3 alkalommal 25-40 NE VWF:RCo/ttkg dózist kell mérlegelni. Gastrointestinalis vérzésekben, menorrhagiában szenvedő betegeknél rövidebb adagolási intervallumok vagy nagyobb dózisok lehetnek szükségesek. Az adag és a kezelés időtartama függ a beteg klinikai állapotától, valamint a VWF:RCo és FVIII:C plazma-aktivitásától.

Von Willebrand betegségben szenvedő gyermekek

Vérzés kezelése

Gyermekgyógyászati betegeknél a vérzés kezelésre általában 40-80 NE/ttkg von Willebrand faktor (VWF:RCo) javasolt, ami 20-40 NE FVIII:C/ttkg-nak felel meg.

Prophylaxis

A12-18 éves betegeknél az adagolás a felnőtteknél alkalmazott irányelveken alapul.

12-18 éves betegek: az adagolás a felnőtteknél alkalmazott irányelveken alapul.

12 évesnél fiatalabb betegek: a 12 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegekkal végzett klinikai vizsgálatok eredményei alapján a VWF expozíciója igazoltan alacsonyabb volt, ezért heti 1-3 alkalommal 40-80 NE von Willebrand faktor (VWF:RCo)/ttkg-os profilaktikus dózis alkalmazása mérlegelendő.

A dózis és a kezelés időtartama függ a beteg klinikai állapotától, valamint a VWF:RCo és FVIII:C plazma-aktivitásától.

Haemophilia A

Fontos, hogy a szükséges adagot VIII:C faktor NE mennyiségben számoljuk ki.

A dózis és a szubsztitúciós kezelés ideje a VIII. faktor hiány súlyosságától, a vérzés helyétől és kiterjedésétől valamint a beteg állapotától függ.

Az alkalmazásra kerülő VIII. faktor mennyiségét nemzetközi egységben (NE) fejezik ki, ami a VIII. faktor készítmények aktuális WHO standardjára vezethető vissza. A plazma VIII. faktor aktivitását százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva) vagy inkább Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi standardjához viszonyítva) fejezik ki.

Egy nemzetközi egység VIII. faktor aktivitás megfelel a normál humán plazma 1 ml-ében lévő VIII. faktor aktivitásnak.

Igény szerinti kezelés

A szükséges VIII. faktor mennyiségének kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapszik, hogy a testtömeg kilogrammonként adott 1 NE VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás kb. 2%-ával (2 NE/dl) emeli. A szükséges mennyiséget az alábbi képlettel lehet meghatározni:

Szükséges mennyiség = testtömeg (kg) × kívánatos VIII. faktor emelkedés (% vagy NE/dl) × 0,5.

A beadandó mennyiséget és az alkalmazás gyakoriságát mindig az egyéni esetben megfigyelt klinikai hatékonyság szabja meg

Az alábbi haemorrhagiás eseményeknél a FVIII aktivitása a megfelelő időszakban nem csökkenhet a megadott plazma aktivitási szint alá (a normálérték %-ában vagy NE/dl-ben). Az alábbi táblázat adagolási útmutatóként alkalmazható vérzésem esetekben és műtéteknél:

Vérzés mértéke / sebészeti beavatkozás típusa	A szükséges VIII. faktor szint (% vagy NE/dl)	Adagolás gyakorisága (órák) / A kezelés időtartama (napok)
Vérzés		
Korai haemarthros izomvérzés, vagy szájüregi vérzés	20-40	Az infúzió 12-24 óránként ismételendő. Legalább 1 napos kezelés, a vérzés, fájdalom megszűnéséig, vagy a teljes gyógyulásig.
Extenzívebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	3-4 vagy több napig 12-24 óránként kell ismételni az infúziót, amíg a fájdalom meg nem szűnik.
Életveszélyes vérzések	60-100	8-24 óránként ismételni kell az infúziót a veszély megszűntéig
Sebészeti beavatkozások		
Kis műtétek beleértve a foghúzást is	30-60	24 óránként ismételendő. Legalább 1 napos kezelés, teljes gyógyulásig.
Nagy műtétek	80-100 (műtét előtt és után)	8-tól 24 óránként ismételni kell az infúziót a teljes sebgyógyulásig, majd további 7 napig a VIII-as faktor aktivitást 30-60%-on (NE/dl) kell tartani.

A kezelés monitorozása

A kezelés időtartama alatt a beadandó adagra és az ismételt injekciók gyakoriságára vonatkozó iránymutatáshoz javasolt a VIII-as faktor-szint megfelelő meghatározása. Az egyes betegek eltérő választ adhatnak a VIII-as faktorra, különböző felezési időket és hasznosulást mutatva. A testtömegben alapuló adag módosítására lehet szükség alacsony testsúlyú vagy túlsúlyos betegeknél. Különösen nagyműtétes beavatkozásoknál a szubsztitúciós terápia precíz monitorozása véralvadási teszttel (plazma VIII-as faktor aktivitás) elengedhetetlen.

Prophylaxis

Súlyos haemophilia A-ban szenvedő betegek tartós profilaxisánál 2-3 napos időközökben 20-40 NE VIII. faktort kell alkalmazni testtömeg kilogrammonként. Bizonyos esetekben, pl. fiatalabb betegeknél indokolt lehet a gyakoribb adás vagy a nagyobb dózis.

Korábban nem kezelt betegek

A Voncento biztonságosságát és hatásosságát korábban nem kezelt betegeknél még nem igazolták. Nem állnak rendelkezésre adatok

Haemophilia-A-ban szenvedő gyermekek

A 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél haemophilia A-ban az adagolás testtömeg alapján történik, ezért általában a felnőtteknél alkalmazott irányelveken alapul. Egyes esetekben rövidebb adagolási intervallumok vagy nagyobb dózisok lehetnek szükségesek. Az alkalmazás gyakoriságát mindig az egyéni esetben megfigyelt klinikai hatásosság szabja meg

Idősek

Idős embereknél az adagolás módosítása nem szükséges.