

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voncento 250 TV FVIII / 600 TV VWF (5 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF (10 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF (5 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Voncento 1000 TV FVIII / 2400 TV VWF (10 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Voncento 250 TV FVIII / 600 TV VWF milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Viename miltelių flakone nominaliai yra:

- 250 TV* žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus** (FVIII).
- 600 TV*** žmogaus Willebrando faktoriaus** (VWF)

Paruošus preparatą su 5 ml pateikto injekcinio vandens, tirpale yra 50 TV/ml FVIII ir 120 TV/ml VWF.

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Viename miltelių flakone nominaliai yra:

- 500 TV* žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus** (FVIII);
- 1200 TV*** žmogaus Willebrando faktoriaus** (VWF).

Paruošus preparatą su 10 ml pateikto injekcinio vandens, tirpale yra 50 TV/ml FVIII ir 120 TV/ml VWF.

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Viename miltelių flakone nominaliai yra:

- 500 TV* žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus** (FVIII);
- 1200 TV*** žmogaus Willebrando faktoriaus** (VWF).

Paruošus preparatą su 5 ml pateikto injekcinio vandens, tirpale yra 100 TV/ml FVIII ir 240 TV/ml VWF.

Voncento 1000 TV FVIII / 2400 TV VWF milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Viename miltelių flakone nominaliai yra:

- 1000 TV* žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus** (FVIII);
- 2400 TV*** žmogaus Willebrando faktoriaus** (VWF).

Paruošus preparatą su 10 ml pateikto injekcinio vandens, tirpale yra 100 TV/ml FVIII ir 240 TV/ml VWF.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Voncento sudėtyje yra maždaug 128,2 mmol/l (2,95 mg/ml) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

* FVIII stiprumas (TV) nustatomas atliekant Europos farmakopėjos chromogeninį tyrimą. Specifinis Voncento FVIII aktyvumas, prieš pridedant stabilizatoriaus, yra maždaug 70 TV FVIII/mg baltymo.

** pagaminta iš žmonių donorų plazmos

*** VWF aktyvumas yra nustatomas naudojant PSO VWF standartą. Specifinis Voncento VWF aktyvumas, prieš pridedant stabilizatoriaus, yra maždaug 100 TV VWF/mg baltymo.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui.

Balti milteliai ir skaidrus, bespalvis tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Voncento gali būti vartojamas visoms amžiaus grupėms.

Von Willebrand liga (VWL)

Kraujavimo arba chirurginio kraujavimo profilaktikai ir gydymui pacientams, sergantiems VWL, kai gydymas vien desmopresinu (DDAVP) yra neveiksmingas arba kontraindikuotinas.

Hemofilija A (gimtas FVIII trūkumas)

Kraujavimo profilaktika ir gydymas pacientams, sergantiems hemofilija A.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

VWL ir hemofilijos A gydymą turi stebėti gydytojas, turintis patirties gydant hemostazės sutrikimus.

Sprendimą dėl paciento, sergančio VWL bei hemofilija A, preparato vartojimo namuose, turi priimti jo gydytojas, kuris turi užtikrinti tinkamą mokymą ir tam tikrais intervalais peržiūrėti vartojimą.

FVIII:C ir VWF:RCo santykis flakone yra maždaug 1:2,4.

Gydymo stebėjimas

Per gydymo laikotarpį patariama tinkamai nustatyti VIII faktoriaus lygius ir gautais rezultatais vadovautis skiriant dozę bei nustatant pakartotinių infuzijų dažnį. Kiekvienas pacientas gali skirtingai reaguoti į VIII faktoriaus skyrimą – pusinės eliminacijos laikas ir atkūrimo lygis gali būti nevienodas. Pacientams, kurių kūno svoris per mažas ar per didelis, dozę gali tekti koreguoti atsižvelgiant į kūno svorį. Būtinai tikslus pakaitinio gydymo stebėjimas pasinaudojant krešėjimo (VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje) analize, ypač didelių chirurginių intervencijų atvejais.

Dozavimas

Von Willebrand liga

Svarbu apskaičiuoti dozę naudojant nurodytą VWF:RCo TV skaičių.

Paprastai 1 TV/kg VWF:RCo padidina cirkuliuojančio VWF:RCo lygį 0,02 TV/ml (2 %).

Turi būti pasiekti VWF:RCo lygiai > 0,6 TV/ml (60 %) ir FVIII:C > 0,4 TV/ml (40 %).

Gydymas pagal poreikį

Paprastai norint pasiekti hemostazę rekomenduojamas 40–80 TV/kg VWF (VWF:RCo), atitinkantis 20–40 TV FVIII:C/kg kūno svorio (KS).

Gali prireikti taikyti 80 TV/kg VWF:RCo pradinę dozę, ypač pacientams, sergantiems 3 tipo VWL, kai tinkamų lygių palaikymui gali prireikti didesnių dozių, nei sergantiems kitais VWL tipais.

Kraujavimo prevencija operacijos atveju

Per didelio kraujavimo operacijos metu arba po jos prevencijai vaistinių preparatų leisti reikia pradėti 1–2 val. iki chirurginės procedūros.

Tinkama dozė turi būti leidžiama kas 12–24 val. Gydomo dozė ir trukmė priklauso nuo paciento klinikinės būklės, kraujavimo pobūdžio ir sunkumo ir tiek VWF:RCo, tiek FVIII:C lygių.

Naudojant VWF preparatą, kurio sudėtyje yra FVIII, gydytojas turi žinoti, kad taikant nuolatinį gydymą gali per daug padidėti FVIII:C. Po 24–48 val. gydymo, siekiant išvengti per didelio FVIII:C padidėjimo, turi būti numatyta sumažinti dozes ir (arba) prailginti dozės intervalą arba naudoti VWF preparatą, kurio sudėtyje yra nedaug FVIII (žr. 5.2 skyrių).

Profilaktinis gydymas

Ilgalaikiai profilaktikai pacientams, sergantiems VWL, reikia apsvarstyti 25–40 TV VWF:RCo/kg kūno svorio dozę nuo 1 iki 3 kartų per savaitę. Pacientams, kuriems kraujuoja iš virškinimo trakto arba yra menoragija, gali reikėti trumpesnių intervalų tarp dozių arba didesnių dozių. Dozė ir gydymo trukmė priklausys nuo paciento klinikinės situacijos bei nuo VWF:RCo ir FVIII:C kiekio plazmoje.

Vaikų VWL populiacija

Kraujavimo gydymas

Kraujavimui gydyti vaikams paprastai rekomenduojama 40–80 TV/kg Willebrando faktoriaus (VWF:RCo). Tai atitinka 20–40 TV FVIII:C/kg kūno svorio (KS).

Profilaktinis gydymas

Pacientai nuo 12 iki 18 metų amžiaus: dozavimas pagrįstas tomis pačiomis rekomendacijomis kaip ir suaugusiems.

Jaunesni nei 12 metų amžiaus pacientai: remiantis klinikinių tyrimų, kuriuose vaikų iki 12 metų amžiaus VWF ekspozicija buvo mažesnė, rezultatais, reikia apsvarstyti profilaktinės 40–80 TV VWF:RCo kūno svorio dozės ribas nuo 1 iki 3 kartų per savaitę (žr. 5.2 skyrių).

Dozė ir gydymo trukmė priklausys nuo paciento klinikinės būklės bei jų VWF:RCo ir FVIII:C kiekio plazmoje.

Hemofilija A

Svarbu apskaičiuoti dozę naudojant nurodytą FVIII:C TV skaičių.

Pakaitinio vaistinio preparato dozė ir trukmė priklauso nuo VIII faktoriaus trūkumo sunkumo, kraujavimo vietos ir apimties, ir nuo klinikinės paciento būklės.

Skiriamo VIII faktoriaus vienetų skaičius išreiškiamas tarptautiniais vienetais (angl. „*International Units*“, TV), kurie yra susiję su dabartiniu PSO nustatytu VIII faktoriaus preparatų koncentrato standartu. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas arba procentine dalimi (įprastos žmogaus plazmos atžvilgiu) arba, pageidautina, tarptautiniais vienetais (tarptautinio standarto VIII faktoriaus plazmoje atžvilgiu).

1 VIII faktoriaus aktyvumo TV atitinka tokį pat VIII faktoriaus kiekį 1 ml įprastos žmogaus plazmos.

Gydymas pagal poreikį

Reikiamos VIII faktoriaus dozės apskaičiavimas pagrįstas patirtimi, kai 1 tarptautinis vienetas (TV) VIII faktoriaus vienam kūno svorio kg padidina plazmos VIII faktoriaus aktyvumą maždaug 2 % įprasto aktyvumo (*in vivo* kompensavimas 2 TV/dl). Reikiama dozė nustatoma naudojant šią formulę:

Reikiami vienetai = kūno svoris [kg] x norimas VIII faktoriaus padidėjimas [% arba TV/dl] x 0,5.

Leidžiamas kiekis ir leidimo dažnumas visada turi būti nukreiptas į klinikinį veiksmingumą individualiu atveju.

Toliau nurodytų kraujavimo reiškinių atveju VIII faktoriaus veikla neturi nukristi žemiau nurodyto plazmos aktyvumo lygio (% įprasto arba TV/dl) per atitinkamą laikotarpį. Toliau nurodyta lentelė gali būti naudojama dozavimo rekomendacijoms kraujavimo epizodų ir operacijų metu.

Kraujavimo laipsnis / chirurginės procedūros tipas	Reikiamas VIII faktoriaus lygis (% arba TV/dl)	Dozių dažnis (valandomis) / gydymo trukmė (dienomis)
Kraujavimas		
Ankstyva hemartrozė, kraujavimas iš raumenų arba iš burnos	20–40	Kartoti infuziją kas 12–24 val. ne trumpiau kaip 1 parą, kol kraujavimo epizodas, kurį nurodo skausmas, išsprendžiamas arba išgydomas.
Didesnės apimties hemartrozė, kraujavimas iš raumens arba hematoma	30–60	Kartokite infuziją kas 12–24 val. 3–4 paras arba ilgiau, kol praeis skausmas arba ūminė negalia.
Keliantys pavojų gyvybei kraujavimai	60–100	Kartokite infuziją kas 8–24 val., kol grėsmė praeis.
Chirurginė intervencija		
Mažos apimties chirurginė intervencija įskaitant dantų traukimą	30–60	Kartokite infuziją kas 24 val. ne trumpiau kaip 1 parą iki pasveikimo.
Didelės apimties chirurginė intervencija	80–100 (priešoperacinis ir pooperacinis)	Kartokite infuziją kas 8–24 val., kol žaizda pakankamai užgis, po to tęskite gydymą ne trumpiau kaip dar 7 paras, kad palaikytumėte 30–60 % VIII faktoriaus aktyvumą (TV/dl).

Profilaktinis gydymas

Taikant ilgalaikę profilaktiką pacientams, sergantiems sunkia hemofilija A, įprasta dozė yra nuo 20 iki 40 TV VIII faktoriaus vienam kūno svorio kg 2–3 dienų intervalais. Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozės skyrimo intervalų arba didesnių dozių.

Hemofilija A sergančių vaikų populiacija

Vaikams ir < 18 metų amžiaus paaugliams, sergantiems hemofilija A, dozės apskaičiuojamos pagal kūno svorį, todėl paprastai jos yra tokios pat, kaip ir suaugusiesiems. Kai kuriais atvejais gali reikėti trumpesnių intervalų tarp dozių arba didesnės dozės. Leidimo dažnis visada turi būti orientuotas į klinikinį veiksmingumą atskiru atveju.

Turimi duomenys pateikiami 4.8 ir 5.2 skyriuose.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje. Praskiestas preparatas turi būti lėtai injekuojamas / infuzuojamas į veną pacientui patogiu greičiu.

Injekcijos / infuzijos greitis neturi viršyti 6 ml per minutę. Pacientas turi būti stebimas, ar nepasireišk kokia nors momentinė reakcija. Jei pasireiškia reakcija, kuri gali būti susijusi su Voncento vartojimu,

injekavimo greitis turi būti sumažintas arba leidimas nutrauktas, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę (taip pat žr. 4.4 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Primygtinai rekomenduojama kiekvieną kartą, duodant pacientui Voncento, registruoti preparato pavadinimą ir serijos numerį, kad būtų galima susieti pacientą ir preparato seriją.

Padidėjęs jautrumas

Galimos alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijos. Pasireiškus padidėjusio jautrumo simptomams, pacientams turi būti patarta nedelsiant nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir kreiptis į savo gydytoją. Pacientus reikia informuoti apie ankstyvus padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant dilgėlinę, generalizuotą urtikariją, spaudimą krūtinėje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją. Šoko atveju turi būti laikomasi galiojančių medicininių šoko gydymo standartų.

Apsauga nuo virusų

Standartinės priemonės, skirtos apsisaugoti nuo infekcijų, atsirandančių vartojant vaistinius preparatus, pagamintus iš žmogaus kraujo arba plazmos, apima donorų pasirinkimą, individualių kraujo donacijų ir plazmos kaupinių atranką, nustatant specialius infekcijų žymenis ir įtraukiant veiksmingus gamybos etapus virusams inaktyvinti ir (ar) pašalinti. Nepaisant to, leidžiant vaistinius preparatus, pagamintus iš žmogaus kraujo arba plazmos, negalima visiškai atmesti infekcinių veikliųjų medžiagų perdavimo tikimybės. Tai taip pat taikoma nežinomiems arba naujiems virusams ir kitiems patogenams.

Priemonės, kurių imamasi, laikomos veiksmingomis apsisaugant nuo tokių turinčių apvalkalą virusų, kaip žmogaus imunodeficitu virusas (ŽIV), hepatito B virusas (HBV) ir hepatito C virusas (HCV), ir neturintis apvalkalo hepatito A virusas (HAV).

Šios priemonės gali būti mažai veiksmingos prieš neturinčius apvalkalo virusus, pvz., parvovirusus B19.

Parvoviruso B19 infekcija gali būti pavojinga nėščiosioms (vaisiaus infekcija) ir asmenims, sergantiems imunodeficitu ar padidėjusia eritropoeze (pvz., hemolizine anemija).

Pacientams, reguliariai ar pakartotinai gydomiems iš plazmos pagamintais FVIII/VWF koncentratais, reikia įvertinti tinkamos vakcinacijos nuo hepatitų A ir B poreikį.

Von Willebrand liga

Yra trombozės reiškinių atsiradimo rizika, ypač pacientams, kuriems nustatyti klinikiniai arba laboratoriniai rizikos veiksniai. Todėl rizikos grupei priklausantys pacientai turi būti stebimi, ieškant ankstyvų trombozės požymių. Venų tromboembolijos profilaktika turi būti atliekama laikantis galiojančių rekomendacijų.

Kai naudojamas VWF preparatas, kurio sudėtyje yra FVIII, gydytojas turi žinoti, kad nuolatinis gydymas gali sukelti per didelį FVIII:C padidėjimą. Reikia stebėti pacientų, kurie gauna VWF preparatų, kurių sudėtyje yra FVIII, FVIII:C lygį plazmoje, kad būtų išvengta nuolat per didelio

FVIII:C kiekio plazmoje, nes tai gali padidinti trombozės reiškinių riziką ir turi būti numatytos antitrombozinės priemonės (taip pat žr. 5.2 skyrių).

VWL, ypač 3 tipo, sergantiems pacientams gali susiformuoti VWF neutralizuojantys antikūnai (inhibitoriai). Jei tikėtini VWF:RCo aktyvumo lygiai plazmoje nepasiekiami arba jeigu kraujavimas nekontroliuojamas taikant tinkamą dozę, turi būti atliktas bandymas, siekiant nustatyti, ar yra VWF inhibitorius. Pacientams, kuriems susidarė didelis kiekis inhibitorių, gydymas gali būti ne tik neveiksmingas, bet ir sukelti anafilaktoidines reakcijas, todėl turi būti numatyti kiti gydymo būdai.

Hemofilija A

Inhibitoriai

VIII faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) susidarymas yra žinoma sergančių hemofilija A gydymo komplikacija. Šie inhibitoriai paprastai yra IgG imunoglobulinai, veikiantys prieš VIII faktoriaus prokoaguliacinį aktyvumą, kurie, pagal modifikuotą kiekybinę analizę, matuojami Bethesda vienetais (BV) plazmos mililitrui. Inhibitorių susidarymo rizika yra susijusi su ligos sunkumu bei VIII faktoriaus ekspozicija (didžiausia rizika yra pirmąsias 50 vaistinio preparato ekspozicijos parų), tačiau išlieka visą gyvenimą, nors rizika yra nedažna.

Klinikinis inhibitorių susidarymo reikšmingumas priklauso nuo inhibitoriaus titro: inhibitoriai, kurių titras mažas, kelia mažesnę nepakankamo terapinio poveikio riziką, palyginti su inhibitoriais, kurių titras didelis.

Apskritai atitinkamais klinikiniais stebėjimais bei laboratoriniais tyrimais turi būti atidžiai stebima, ar VIII krešėjimo faktoriaus preparatais gydomų pacientų organizme neatsirado inhibitorių. Jeigu numatyto VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje pasiekti nepavyksta arba jeigu vartojant atitinkamą dozę kraujavimas nesustabdomas, reikia ištirti, ar nesusidarė VIII faktoriaus inhibitorių. Pacientams, kurių inhibitorių kiekis didelis, gydymas VIII faktoriumi gali būti neveiksmingas, todėl būtina apsvarstyti kitas gydymo galimybes. Tokių pacientų gydymui turi vadovauti hemofilijos ir VIII faktoriaus inhibitorių gydymo patirties turintys gydytojai.

Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientams, kuriems yra širdies ir kraujagyslių sutrikimų rizikos veiksnių, pakaitinis gydymas FVIII gali padidinti širdies ir kraujagyslių sutrikimų riziką.

Su kateteriu susijusios komplikacijos

Jei reikalingas centrinės venos kateteris (CVK), reikia atsižvelgti į su CVK susijusių komplikacijų, įskaitant vietines infekcijas, bakteremiją ir trombozę kateterio vietoje, riziką.

Su kateteriu susiję komplikacijos

Jeigu reikia centrinės venos prietaiso (CVAD), reikia apsvarstyti su CVAD susijusių komplikacijų riziką, įskaitant vietinę infekciją, bakteremiją ar trombozę kateterio vietoje.

Natrio kiekis

250 TV FVIII / 600 TV VWF (5 ml tirpiklio) ir 500 TV FVIII / 1200 TV VWF (5 ml tirpiklio) pakuotėse:
viename flakone yra iki 14,75 mg (0,64 mmol) natrio, atitinkančio 0,74 % PSO rekomenduojamo suaugusiajam suvartoti per parą maksimalaus natrio kiekio (2 g).

500 TV FVIII / 1200 TV VWF (10 ml tirpiklio) ir 1000 TV FVIII / 2400 TV VWF (10 ml tirpiklio) pakuotėse:

viename flakone yra iki 29,50 mg (1,28 mmol) natrio, atitinkančio 1,48 % PSO rekomenduojamo suaugusiajam suvartoti per parą maksimalaus natrio kiekio (2 g)..

Vaikų populiacija

Išvardyti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomi tiek suaugusiems, tiek vaikams.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

VWF ir FVIII sąveika su kitais vaistiniais preparatais nebuvo tiriama.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Voncento poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais neatlikta.

Von Willebrand liga

Nėščių ir žindančių moterų gydymo patirties nėra. Nėščioms arba žindančioms moterims, kurioms nustatytas VWF trūkumas, Voncento galima skirti tik neabejotinai būtiniais atvejais, atsižvelgiant į tai, kad vaistinio preparato vartojimas šiems pacientams kelia didesnę kraujavimo tikimybės pavojų.

Hemofilija A

Kadangi hemofilija A moteris serga retai, gydymo nėštumo ir žindymo metu patirties nėra. Todėl Voncento nėštumo ir žindymo laikotarpiu vartoti galima tik neabejotinai būtiniais atvejais.

Vaisingumas

Duomenų apie poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Voncento gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Gydant Voncento, galimos šios nepageidaujamos reakcijos: padidėjęs jautrumas arba alerginės reakcijos, tromboembolijos reiškiniai, pireksija, galvos skausmas, disgeuzija ir nenormalūs kepenų funkcijos mėginių rezultatai. Be to pacientams gali išsivystyti FVIII ir VWF slopinimas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Žemiau pateikta lentelė atitinka MedDRA organų sistemų klasifikaciją.

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

Kiekvienoje dažnumo grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA standartinė organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija*	Dažnis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	VIII faktoriaus slopinimas	Nedažni (AGP)** Labai dažni (ANP)**
	VWF slopinimas	Dažnis nežinomas***
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas (įskaitant tachikardiją, skausmą krūtinėje, diskomfortą krūtinėje ir nugaros skausmą)	Dažni
Nervų sistemos sutrikimai	Dizgeuzija	Nedažni
Kraujagyslių sutrikimai	Tromboembolijos reiškinys	Nedažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Pireksija Galvos skausmas	Dažni Labai dažni
Tyrimai	Nenormalūs kepenų funkcijos mėginio rezultatai	Nedažni

* Nepageidaujami reiškiniai įvertinti kaip susiję su Voncento skyrimu.

** Dažnis paremtas visų FVIII preparatų tyrimais, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys sunkia hemofilija. AGP – anksčiau gydyti pacientai, ANP – anksčiau negydyti pacientai.

*** Pastebėtas po vaistinio preparato patekimo į rinką, nepastebėtas klinikinių tyrimų metu.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjęs jautrumas (alerginės reakcijos)

Buvo nustatytas padidėjęs jautrumas arba alerginės reakcijos (tai gali būti angioedema, deginimas ir gėlimas infuzijos vietoje, drebulys, paraudimas, generalizuota urtikarija, galvos skausmas, dilgėlinė, hipotenzija, letargija, pykinimas, nerimas, tachikardija, spaudimas krūtinėje (įskaitant skausmą ir diskomfortą krūtinėje), nugaros skausmas, dilgčiojimas, vėmimas, gargimas) ir kai kuriais atvejais gali progresuoti iki sunkios anafilaksijos (įskaitant šoką).

FVIII slopinimas

Hemofilija A sergantiems pacientams, gydomiems VIII faktoriumi, įskaitant Voncento, gali susidaryti neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Tokių inhibitorių susidarymas, gali pasireikšti nepakankamu terapiniu poveikiu. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą.

VWF slopinimas

VWL, ypač 3 tipo, sergantiems pacientams gali susiformuoti VWF neutralizuojantys antikūnai (inhibitoriai). Jei atsiranda tokie inhibitoriai, būseną pasireišk kaip netinkama klinikinė reakcija. Tokie antikūnai nusėda ir gali yra atsirasti kartu su anafilaksinėmis reakcijomis. Todėl turi būti ištirta, ar pacientų, kuriems pasireiškia anafilaksinė reakcija, organizmuose yra inhibitorių. Visais tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos gydymo centrą.

Tromboembolijos reiškiniai

VWL sergantiems pacientams kyla tromboembolijos reiškinų rizika, ypač pacientams, kuriems nustatyti klinikiniai arba laboratoriniai rizikos veiksniai. Pacientams, gaunantiems VWF preparatų, kurių sudėtyje yra FVIII, nuolat per didelis FVIII:C kiekis plazmoje gali padidinti tromboembolijos reiškinų riziką (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Apie perduodamų veikliųjų medžiagų saugumą skaitykite 4.4. skyriuje.

Vaikų populiacija

Tikimasi, kad nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas bus toks pat, kaip ir suaugusiųjų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Atliekant klinikinius tyrimus buvo pranešta apie penkis perdozavimo atvejus. Su šiais atvejais nepageidaujamų reakcijų susieta nebuvo.

Tromboembolijos reiškinių rizikos negalima atmesti didelio perdozavimo atveju, ypač VWL sergantiems pacientams.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – preparatai nuo kraujavimo: kraujo krešėjimo faktorių, Willebrando faktoriaus ir krešėjimo VIII faktoriaus derinys,
ATC kodas – B02BD06

Von Willebrand liga

Išoriškai leidžiamas iš žmogaus plazmos pagamintas VWF veikia taip pat, kaip ir vidinis VWF.

VWF leidimas leidžia koreguoti hemostazės sutrikimus, pasireiškiančius pacientams, sergantiems VWF trūkumu (VWL) dviem lygiais.

- VWF atkuria trombocitų sukibimą su kraujagyslių poendoteliniu sluoksniu kraujagyslės pažeidimo vietoje (kadangi jis prisiriša tiek prie kraujagyslių poendotelinio sluoksnio, tiek prie trombocitų membranos), užtikrindamas pirminę hemostazę, kurią rodo kraujavimo laiko trumpėjimas. Šis poveikis vyksta iš karto ir, kaip žinoma, labai priklauso nuo baltymo polimerizavimo apimties.
- VWF užtikrina uždelstą susijusio FVIII trūkumo koregavimą. Leidžiant į veną VWF prisiriša prie vidinio FVIII (kurį paprastai gamina paciento organizmas) ir, stabilizuodamas šį faktorių, vengia greitos jo degradacijos.
Dėl to gryno VWF (VWF preparato su mažu FVIII kiekiu) skyrimas atkuria įprastą FVIII:C lygį, tai yra antraeilis poveikis po pirmosios infuzijos, pasireiškiantis su nedideliu uždelsimu.
- VWF preparato, kurio sudėtyje yra FVIII:C, skyrimas atstato įprastą FVIII:C lygį iš karto po pirmos infuzijos.

Hemofilija A

Išoriškai leidžiama iš žmogaus plazmos pagaminta FVIII veikia taip pat, kaip ir vidinė FVIII.

FVIII / VWF kompleksą sudaro dvi molekulės (FVIII ir VWF), kurių fiziologinės funkcijos skiriasi. Suleidus hemofilija sergančiam pacientui FVIII prisiriša prie VWF paciento kraujotakoje.

Suaktyvintas FVIII veikia kaip suaktyvinto IX faktoriaus kofaktorius, pagreitindamas X faktoriaus pavertimą suaktyvintu faktoriumi X. Suaktyvintas faktorius X paverčia protrombiną trombinu. Tada trombinas paverčia fibrinogeną fibrinu ir krešulys negali susiformuoti. Hemofilija A yra su lytimi susijęs paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas dėl sumažėjusio FVIII kiekio, pasireiškiantis gausiu kraujavimu į sąnarius, raumenis arba vidinius organus, tiek spontaniškai, tiek dėl netyčinės arba chirurginės traumos. Taikant pakaitinę terapiją FVIII kiekis plazmoje padidinamas, tokiu būdu leidžiant laikinai ištaisyti faktoriaus trūkumą ir panaikinti polinkį kraujuoti.

Pažymėtina, kad skirtingų faktorių koncentratų ir skirtingų klinikinių tyrimų metinis kraujavimo dažnis (angl. *annualized bleeding rate*, ABR) nėra lyginamas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Von Willebrand liga

Voncento farmakokinetika buvo įvertinta pacientams, sergantiems VWL, nekraujuojančios stadijos metu.

Remiantis farmakokinetikos tyrimu, atliktu dalyvaujant 12 asmenų ≥ 12 metų amžiaus, sergančių VWL, buvo stebėtos šios farmakokinetinės VWF:RCo, VWF:Ag, VWF:CB ir FVIII:C charakteristikos:

	VWF:RCo			VWF:Ag			VWF:CB			FVIII:C		
parametras	N	vidurkis	intervalas	N	vidurkis	intervalas	N	vidurkis	intervalas	N	vidurkis	intervalas
Laipsniškas atkūrimas (TV/ml)/(TV/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
Pusinio gyvavimo laikas(val)	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 (val*TV/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 (val.)	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} (TV/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} (val)	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} (TV/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
Bendras klirensas (ml/(val*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 = plotas po koncentracijos ir laiko kreivę; C_{max} = didžiausia koncentracija plazmoje; C_{min} = mažiausia koncentracija plazmoje; TV = tarptautinis vienetas; MRT = vidutinė gyvavimo trukmė; N = tiriamųjų skaičius; t_{max} = laikas iki maksimalios koncentracijos; V_{ss} = pasiskirstymo tūris nussitovėjus pusiausvyrinei apykaitai; VWF:Ag = Willebrando faktorius: antigenas; VWF:CB = Willebrando faktorius: kolageno prisirišimas; VWF:RCo = Willebrando faktorius: ristocetino kofaktorius, FVIII:C = faktorius VIII: koaguliantas

Santykinis Voncento HMW (didelio molekulinio svorio) VWF multimerų kiekis yra 86 % palyginti su įprasta žmogaus kraujo plazma.

Hemofilija A

Voncento farmakokinetika buvo įvertinta pacientams, sergantiems hemofilija A, nekraujuojančios stadijos metu.

Remiantis farmakokinetiniu tyrimu, kuriame dalyvavo 16 hemofilija A sergančių ≥ 12 metų amžiaus tiriamųjų, buvo nustatytos šios FVIII:C farmakokinetinės charakteristikos:

parametras	FVIII:C		
	N	mediana	intervalas
Laipsniškas atkūrimas (kg/ml)	16	0,021	0,011–0,032
pusinio gyvavimo laikas (val)	16	13,74	8,78–18,51
AUC _{0–48} (val*TV/ml)	16	13,09	7,04–21,79
MRT (val)	16	16,62	11,29–26,31
C _{max} (TV/ml)	16	1,07	0,57–1,57
T _{max} (val)	16	0,50	0,42–4,03
C _{min} (TV/ml)	16	0,06	0,02–0,11
Bendras klirensas (ml/(val*kg))	16	3,82	2,30–7,11
V _{ss} (ml/kg)	16	61,2	35,1–113,1

AUC = plotas po koncentracijos ir laiko kreivę; C_{max} = didžiausia koncentracija plazmoje; C_{min} = mažiausia koncentracija plazmoje; TV = tarptautinis vienetas; MRT = vidutinė gyvavimo trukmė; N = tiriamųjų skaičius; t_{max} = laikas iki maksimalios koncentracijos; V_{ss} = pasiskirstymo tūris nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai; FVIII:C = VIII faktorius: koaguliantas

Vaikų populiacija

von Willebrand liga

von Willebrand sergančių pacientų farmakokinetiniai duomenys yra labai panašūs į stebimus suaugusiųjų populiacijoje.

Vienos 80 IU VWF:RCo/kg kūno svorio dozės FK buvo įvertinta su tiriamaisiais vaikas, jaunesniais nei 12 metų amžiaus, sergančiais sunkia VWL (žr. lentelę toliau). Po infuzijos VWF žymenų (VWF:RCo, VWF:Ag ir VWF:CB) ir FVIII:C didžiausios koncentracijos buvo pasiektos iš karto, o vidutinė VWF žymenų IR buvo 0,012–0,016 (TV/ml)/(IU/kg), o FVIII:C – 0,018–0,020 (IU/ml)/(IU/kg). VWF žymenų eliminacijos mediana t_{1/2} buvo nuo 10,00 iki 13,48 val., kai FVIII:C t_{1/2} buvo ilgesnis nuo 11,40 iki 19,54 val. dėl plato efekto, tai gali reikšti egzogeninio FVIII sumažėjusio lygio galutinį efektą kartu su didėjančiu endogeninio FVIII lygiu. FK parametrai iš kartotinio FK vertinimo buvo panašūs į pradinės FK. Voncento akspozicija ir išsidėstymas buvo lyginami nuo <6 metų amžiaus iki 6–12 metų amžiaus tiriamiesiems.

Pagal pradinį lygį koreguoti VWF ir FVIII:C FK parametrai <6 (N=9) ir 6–12 metų amžiaus tiriamiesiems (N=5)

parametras	VWF:RCo				VWF:Ag				VWF:CB				FVIII:C			
	N	media na (interv alas)	N	media na (interv alas)	N	media na (interval as)	N	media na (interval as)	N	media na (interval as)	N	media na (interval as)	N	media na (interval as)	N	media na (interval as)
	< 6 metų		6–12 metų		< 6 metų		6–12 metų		< 6 metų		6–12 metų		< 6 metų		6–12 metų	
Laipsniškas atkūrimas (TV/ml)/(TV/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)
Pusinio gyvavimo laikas (val)	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 (val*IU/ml)	9	7,40 (4,26– 17,71)	5	10,44 (3,11– 15,85)	9	19,41 (11,71– 34,55)	5	21,75 (18,72– 27,77)	9	15,49 (11,10– 25,30)	5	16,46 (12,84– 19,63)	8	15,45 (8,25– 32,36)	5	19,81 (1,47– 34,82)
MRT (val)	5	16,68 (4,36– 32,74)	3	12,99 (8,48– 13,03)	8	13,31 (9,03– 31,68)	5	13,26 (11,06– 15,72)	8	12,87 (7,17– 20,96)	5	11,70 (9,19– 15,22)	4	25,78 (23,87– 28,42)	3	15,92 (6,63– 44,40)
C _{max} (IU/ml)	9	1,06 (0,69– 1,35)	5	1,30 (0,71– 1,34)	9	1,66 (1,22– 1,92)	5	1,79 (1,44– 2,50)	9	1,44 (1,13– 1,93)	5	1,28 (1,23– 1,83)	8	0,71 (0,46– 1,46)	5	0,57 (0,33– 0,96)
T _{max} (val)	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)
Bendras klirensas (ml/(val*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 = plotas po koncentracijos ir laiko kreivę; C_{max} = didžiausia koncentracija plazmoje; TV = tarptautinis vienetas; MRT = vidutinė gyvavimo trukmė; N = tiriamųjų skaičius; t_{max} = laikas iki maksimalios koncentracijos; V_{ss} = pasiskirstymo pasiskirstymo tūris nusistovėjęs pusiausvyrinei apykaitai; VWF:Ag = Willebrando faktorius: antigenas; VWF:CB = Willebrando faktorius: kolageną jungiantis; VWF:RCo = Willebrando faktorius: ristocetino kofaktorius, FVIII:C = VIII faktorius: koaguliantas

Haemophilia A

Vienos 50 TV FVIII/kg kūno svorio dozės farmakokinetika buvo vertinta 31 tiriamajam vaikui, jaunesniam nei 12 metų amžiaus, sergančiam hemofilija A (žr. lentelę toliau). Po infuzijos FVIII:C didžiausia koncentracija buvo pasiekta nedelsiant, o vidutinė FVIII:C IR buvo apie 0,016 (TV/ml)/(TV/kg). FVIII:C eliminacijos mediana t_{1/2} buvo apie 10 val. Kartotinio farmakokinetikos vertinimo farmakokinetikos parametrai buvo panašūs į pradinis farmakokinetikos parametrus. < 6 metų amžiaus ir 6–12 metų amžiaus tiriamiesiems Voncento ekspozicija ir pasiskirstymas buvo panašūs.

< 6 (N = 15) ir 6–12 metų amžiaus (N = 16) tiriamųjų pradiniai FVIII:C farmakokinetikos parametrai, koreguoti pagal išėities tašką

parametras	FVIII:C					
	N	mediana	intervalas	N	mediana	intervalas
	< 6 metų			6–12 metų		
Laipsniškas atkūrimas (TV/ml)/(TV/kg)	15	0,015	0,009–0,019	16	0,016	0,010–0,026
Pusinio gyvavimo laikas (val)	15	9,62	7,75–18,20	16	10,00	8,89–12,50
AUC ₀₋₄₈ (val*TV/ml)	15	8,23	3,96–11,04	16	9,90	6,17–17,62
MRT (val)	15	13,51	7,95–17,38	16	13,89	12,11–17,07
C _{max} (TV/ml)	15	0,75	0,46–0,94	16	0,84	0,51–1,21
T _{max} (val)	15	0,58	0,53–0,58	16	0,58	0,50–1,00
Bendras klirensas (ml/(va*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 = plotas po koncentracijos ir laiko kreivė; C_{max} = didžiausia koncentracija plazmoje; C_{min} = mažiausia koncentracija plazmoje; TV = tarptautinis vienetas; MRT = vidutinė gyvenimo trukmė; N = tiriamųjų skaičius; t_{max} = laikas iki maksimalios koncentracijos; V_{ss} = pasiskirstymo tūris nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai; FVIII:C = VIII faktorius; koaguliantas

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Voncento sudėtyje yra veikliųjų medžiagų FVIII ir VWF, pagamintų iš žmogaus plazmos ir veikiančių kaip vidinės sudedamosios plazmos dalys. Ikiklinikinių kartotinių dozių tyrimų (lėtinio toksiškumo, kancerogeniškumo ir mutageniškumo) negalima tinkamai atlikti taikant įprastus modelius su gyvūnais dėl antikūnų vystymosi po heterologinių žmogaus baltymų vartojimo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Kalcio chloridas
Žmogaus albuminas
Natrio chloridas
Natrio citratas
Sacharozė
Trometamolis

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, skiedikliais arba tirpikliais, išskyrus nurodytus 6.1 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Cheminiu ir fiziniu požiūriu vaistinis preparatas išlieka stabilus 8 valandas kambario temperatūroje (žemiau 25 °C). Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Jei nesuvartojamas iš karto, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Voncento 250 TV FVIII / 600 TV VWF milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
Milteliai (250 TV/600 TV) flakone (I tipo stiklas), su kamščiu (guminiu), disku (plastikiniu) ir dangteliu (aliuminio).

5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas), su kamščiu (guminiu), disku (plastikiniu) ir dangteliu (aliuminio).

Vienoje pakuotėje yra:

- 1 flakonas su milteliais
 - 1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
 - 1 tirpalo perpylimo prietaisas su filtru 20/20
- Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
- 1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas
 - 1 rinkinys venos punkcijai
 - 2 etanolio suvilgyti tamponai
 - 1 nesterilus pleistras

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
Milteliai (500 TV / 1200 TV) flakone (I tipo stiklas), su kamščiu (guminiu), disku (plastikiniu) ir dangteliu (aliuminio).

10 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas), su kamščiu (guminiu), disku (plastikiniu) ir dangteliu (aliuminio).

Vienoje pakuotėje yra:

- 1 flakonas su milteliais
 - 1 flakonas su 10 ml injekcinio vandens
 - 1 tirpalo perpylimo prietaisas su filtru 20/20
- Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
- 1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas
 - 1 rinkinys venos punkcijai
 - 2 etanolio suvilgyti tamponai
 - 1 nesterilus pleistras

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
Milteliai (500 TV / 1200 TV) flakone (I tipo stiklas), su kamščiu (guminiu), disku (plastikiniu) ir dangteliu (aliuminio).

5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas), su kamščiu (guminiu), disku (plastikiniu) ir dangteliu (aliuminio).

Vienoje pakuotėje yra:

- 1 flakonas su milteliais
 - 1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
 - 1 tirpalo perpylimo prietaisas su filtru 20/20
- Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
- 1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas
 - 1 rinkinys venos punkcijai

2 etanoliu suvilgyti tamponai
1 nesterilus pleistras

Voncento 1000 TV FVIII / 2400 TV VWF milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
Milteliai (1000 TV / 2400 TV) flakone (I tipo stiklas), su kamščiu (guminiu), disku (plastikiniu) ir dangteliu (aliuminio).

10 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas), su kamščiu (guminiu), disku (plastikiniu) ir dangteliu (aliuminio).

Vienoje pakuotėje yra:

1 flakonas su milteliais

1 flakonas su 10 ml injekcinio vandens

1 tirpalo perpilimo prietaisas su filtru 20/20

Vienoje vidinėje dėžutėje yra:

1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas

1 rinkinys venos punkcijai

2 etanoliu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

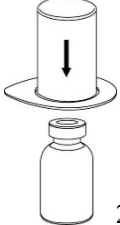
Bendrosios instrukcijos

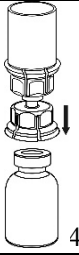
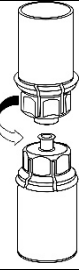
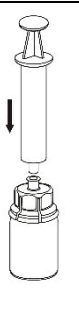
Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis. Po filtravimo / ištraukimo (žr. žemiau) paruoštą preparatą prieš leidžiant reikia patikrinti vizualiai, ar nesimato dalelių ir spalvos pakitimų. Nevartokite vizualiai drumstų tirpalų arba tirpalų, kuriuose dar yra dribsnelių arba dalelių.

Paruošimas ir ištraukimas turi būti atliekami aseptinėmis sąlygomis.

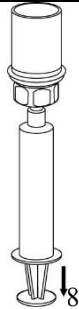
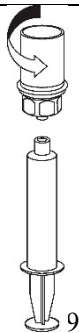
Paruošimas

Palaukite, kol tirpiklis pasieks kambario temperatūrą. Užtikrinkite, kad miltelių ir tirpiklio flakonų nuplėšiami dangteliai būtų nuimti ir kamščiai apdoroti antiseptiniu tirpalu ir pakankamai apdžiuvę prieš atidarant „Mix2Vial“ pakuotę.

	1. Atidarykite „Mix2Vial“ pakuotę nuplėsdami dangtelį. Neišimkite „Mix2Vial“ iš lizdinės plokštelės pakuotės!
	2. Pastatykite tirpiklio flakono ant lygaus, švaraus paviršiaus ir tvirtai laikykite flakoną. Paimkite „Mix2Vial“ kartu su lizdinės plokštelės pakuotės ir paspauskite mėlyno adapterio smaigą tiesiai žemyn per tirpiklio flakono kamštį.
	3. Atsargiai nuimkite lizdinės plokštelės pakuotę nuo „Mix2Vial“ įtaiso laikydami ties apvadu, ir patraukdami vertikalčiai aukštyn. Įsitikinkite, kad nutraukiate tik lizdinės plokštelės pakuotę, o ne „Mix2Vial“ rinkinį.

 4	4. Pastatykite preparato flakoną ant lygaus ir tvirto paviršiaus. Apverskite tirpiklio flakoną su pritvirtintu „Mix2Vial“ įtaisu ir paspauskite skaidraus adapterio smaigą tiesiai žemyn per preparato flakono kamštį. Tirpiklis ims automatiškai tekėti į preparato flakoną.
 5	5. Viena ranka suimkite „Mix2Vial“ įtaisą iš preparato pusės. Kita ranka suimkite iš tirpiklio pusės ir atsargiai atsukite įtaisą prieš laikrodžio rodyklę, padalydami į dvi dalis, kad išvengtumėte perteklinio putų susidarymo preparato tirpinimo metu. Išmeskite tirpiklio flakoną su pritvirtintu mėlynu „Mix2Vial“ adapteriu.
 6	6. Švelniai pasukiokite preparato flakoną su pritvirtintu skaidriu adapteriu, kol medžiaga visiškai ištirps. Nekratykite.
 7	7. Įtraukite orą į tuščią sterilų švirkštą. Laikydami preparato flakoną stačiai prijunkite švirkštą prie „Mix2Vial“ Luer jungties sukdami laikrodžio rodyklės kryptimi. Įleiskite orą į preparato flakoną.

Ištraukimas ir vartojimas

 8	8. Laikydami švirkšto stūmoklį įspaustą apverskite sistemą ir įtraukite tirpalą į švirkštą lėtai traukdami stūmoklį.
 9	9. Dabar, kai tirpalas jau perkeltas į švirkštą, tvirtai laikykite švirkšto cilindą (švirkšto stūmoklis turi būti nukreiptas žemyn) ir atjunkite skaidrų „Mix2Vial“ adapterį nuo švirkšto atsukdami prieš laikrodžio rodyklę.

Voncento injekcijoms turi būti naudojami tik pateikti suleidimo rinkiniai, nes dėl FVIII adsorbcijos ant vidinių kai kurių injekcijų / infuzijų priemonių paviršiaus gydymas gali nepavykti.

Tais atvejais, kai reikalingi dideli Voncento kiekiai, galima sujungti kelis Voncento flakonus naudojant komercinį infuzijos rinkinį, (pvz., švirkšto pompą, skirtą vaistiniams preparatams leisti į veną). Tačiau tokiais atvejais pradžioje ištirpintas Voncento tirpalas neturi būti daugiau skiedžiamas.

Tirpalą lėtai leiskite į veną (žr. 4.2 skyrių), stengdamiesi užtikrinti, kad į vaistiniu preparatu užpildytą švirkštą nepatektų kraujo.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2013 m. rugpjūčio 12 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2018 m. balandžio 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

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

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjŲ) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3014 Bern
Šveicarija

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, įsigijamas pagal specialų receptą (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą pateikia per šešis mėnesius nuo registravimo dienos. Vėliau registruotojas periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
Dėžutė 250 TV/600 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voncento 250 TV FVIII / 600 TV VWF (5 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
žmogaus VIII koaguliacijos faktorius / žmogaus Willebrando faktorius

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

žmogaus VIII koaguliacijos faktorius 250 TV
žmogaus Willebrando faktorius 600 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra kalcio chloridas, žmogaus albuminas, natrio chloridas, natrio citratas, sacharozė, trometamolis. Papildomos informacijos žr. informaciniame lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
1 flakonas su milteliais
1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
1 tirpalo perpilimo prietaisas su filtru 20/20
Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas
1 rinkinys venos punkcijai
2 etanolio suvilgyti tamponai
1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/857/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) DATA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Voncento 250 TV / 600 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ Flakonas su milteliais 250 TV/600 TV
--

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

Voncento 250 TV FVIII / 600 TV VWF
milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

koaguliacijos faktorius VIII 250 TV
Willebrando faktorius 600 TV

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ Tirpiklio flakono etiketė 5 ml
--

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

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
Dėžutė 500 TV/1200 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF (10 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
žmogaus VIII koaguliacijos faktorius / žmogaus Willebrando faktorius

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

žmogaus VIII koaguliacijos faktorius 500 TV
žmogaus Willebrando faktorius 1200 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra kalcio chloridas, žmogaus albuminas, natrio chloridas, natrio citratas, sacharozė, trometamolis. Papildomos informacijos žr. informaciniame lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
1 flakonas su milteliais
1 flakonas su 10 ml injekcinio vandens
1 tirpalo perpilimo prietaisas su filtru 20/20
Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas
1 rinkinys venos punkcijai
2 etanoliu suvilgyti tamponai
1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/857/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) DATA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Voncento 500 TV / 1200 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
Flakonas su milteliais 500 TV/1200 TV

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

Voncento 500 TV FVIII /1200 TV VWF
milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Koaguliacijos faktorius VIII 500 TV
Willebrando faktorius 1200 TV

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
Tirpiklio flakono etiketė 10 ml

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

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
Dėžutė 500 TV/1200 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF (5 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
žmogaus VIII koaguliacijos faktorius / žmogaus Willebrando faktorius

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

žmogaus VIII koaguliacijos faktorius 500 TV
žmogaus Willebrando faktorius 1200 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra kalcio chloridas, žmogaus albuminas, natrio chloridas, natrio citratas, sacharozė, trometamolis. Papildomos informacijos žr. informaciniame lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
1 flakonas su milteliais
1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
1 tirpalo perpilimo prietaisas su filtru 20/20
Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas
1 rinkinys venos punkcijai
2 etanolio suvilgyti tamponai
1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)

EU/1/13/857/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) DATA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Voncento 500 TV / 1200 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ Flakonas su milteliais 500 TV/1200 TV

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

Voncento 500 TV FVIII /1200 TV VWF
milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

Koaguliacijos faktorius VIII 500 TV
Willebrando faktorius 1200 TV

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ Tirpiklio flakono etiketė 5 ml
--

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

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
Dėžutė 1000 TV/2400 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voncento 1000 TV FVIII / 2400 TV VWF (10 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
žmogaus VIII koaguliacijos faktorius / žmogaus Willebrando faktorius

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

žmogaus VIII koaguliacijos faktorius 1000 TV
žmogaus Willebrando faktorius 2400 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra kalcio chloridas, žmogaus albuminas, natrio chloridas, natrio citratas, sacharozė, trometamolis. Papildomos informacijos žr. informaciniame lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui
1 flakonas su milteliais
1 flakonas su 10 ml injekcinio vandens
1 tirpalo perpilimo prietaisas su filtru 20/20
Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas
1 rinkinys venos punkcijai
2 etanolio suvilgyti tamponai
1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERISS (-IAI)

EU/1/13/857/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) DATA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Voncento 1000 TV / 2400 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
Flakonas su milteliais 1000 TV/2400 TV

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

Voncento 1000 TV FVIII /2400 TV VWF
milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Koaguliacijos faktorius VIII 1000 TV
Willebrando faktorius 2400 TV

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
Tirpiklio flakono etiketė 10 ml

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

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
Dėžutė su vaisto vartojimo rinkiniu (vidinė dėžutė)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaisto vartojimo rinkinys

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

Duomenys nebūtini

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Duomenys nebūtini

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Duomenys nebūtini

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Duomenys nebūtini

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

Duomenys nebūtini

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

Duomenys nebūtini

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Duomenys nebūtini

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

Duomenys nebūtini

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Duomenys nebūtini

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

Duomenys nebūtini

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Duomenys nebūtini

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Duomenys nebūtini

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Duomenys nebūtini

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Voncento 250 TV FVIII / 600 TV VWF (5 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF (10 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Voncento 500 TV FVIII / 1200 TV VWF (5 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Voncento 1000 TV FVIII / 2400 TV VWF (10 ml tirpiklio) milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

žmogaus VIII koaguliacijos faktorius,
žmogaus Willebrando faktorius

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Voncento ir kam jis vartojamas

Preparatas pagamintas iš žmogaus plazmos (kraujo sudėtyje esančio skysčio) ir jame yra veikliųjų medžiagų, vadinamų žmogaus krešėjimo faktoriumi VIII (FVIII) ir žmogaus Willebrando faktoriumi (VWF).

Voncento vartojamas visose amžiaus grupėse kraujavimo, kurį sukėlė VWF trūkumas sergant von Willbrand liga (VWL) ir FVIII trūkumas sergant hemofilija, prevencijai arba šiam kraujavimui sustabdyti. Voncento vartojamas tik tada, jeigu gydymas vien kitu vaistiniu preparatu desmopresinu yra neveiksmingas arba jo taikyti negalima.

VWF ir FVIII dalyvauja kraujo krešėjimo procese. Kurio nors faktoriaus trūkumas reiškia, kad kraujas nekreša taip greitai, kaip turėtų, todėl padidėja polinkis kraujuoti. VWF ir FVIII pakeitimas Voncento laikinai sutvarko krešėjimo mechanizmus.

Kadangi Voncento yra tiek FVIII, tiek VWF, svarbu žinoti, kuris faktorius jums yra svarbiausias. Jeigu sergate hemofilija A, gydytojas paskirs jums Voncento su tiksliai nustatytu FVIII vienetų skaičiumi. Jeigu sergate VWL, gydytojas paskirs jums Voncento su tiksliai nustatytu VWF vienetų skaičiumi.

2. Kas žinotina prieš vartojant Voncento

Voncento vartoti negalima

- Jeigu yra alergija žmogaus VWF arba FVIII arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Primygtinai rekomenduojama, kad kiekvieną kartą gavę Voncento užregistruotumėte gydymo dienoraštyje sulėidimo datą, serijos numerį ir sulėistą kiekį.

Pasitarkite su gydytoju, slaugytoja arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Voncento.

- Galimos alerginės (padidėjusio jautrumo) reakcijos. **Pasireiškus padidėjusio jautrumo simptomams turite nedelsiant nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir kreiptis į gydytoją.** Gydytojas turi jus informuoti apie **ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijos požymius**. Tai gali būti dilgėlinė, generalizuotas odos bėrimas, spaudimas krūtinėje, gargimas, kraujospūdžio sumažėjimas ir anafilaksija (sunki alerginė reakcija, kuri labai pasunkina kvėpavimą arba sustiprina svaigulį).
- Žinoma komplikacija, kuri gali pasireikšti gydant visais VIII faktoriaus vaistais, yra **inhibitorių** (antikūnų) atsiradimas. Šie inhibitoriai, ypač esant dideliu jų kiekiui, neleidžia gydymui tinkamai veikti, ir Jūs arba Jūsų vaikas būsite atidžiai stebimi, ar tokių inhibitorių atsiranda. Jei Jūs ar Jūsų vaiko kraujavimas nekontroliuojamas vartojant Voncento, nedelsdami praneškite gydytojui.
- Jei žinote, kad jums diagnozuota širdies liga ar yra širdies ligos rizika, apie tai pasakykite gydančiam gydytojui ar vaistininkui.
- Jei Voncento skyrimui Jums bus reikalingas centrinės venos kateteris (CVK), gydytojas turi atsižvelgti į su CVK susijusių komplikacijų, įskaitant vietines infekcijas, bakterijas kraujyje (bakteremiją) ir kraujo krešulio susidarymą kraujagyslėje (trombozę) kateterio įvedimo vietoje, riziką.
- Von Willebrand liga
Jei yra žinomas pavojus formuotis kraujo krešuliams, turite būti stebimi, ar neatsiranda ankstyvi trombozės (kraujo krešulių) požymiai. Gydytojas turi paskirti jums gydymą, kad būtų išvengta trombozės.

Apsauga nuo virusų

Kai vaistai gaminami iš žmogaus kraujo arba plazmos, gamintojas įdiegia tam tikras priemones, skirtas apsisaugoti nuo infekcijų perdavimo pacientams. Tai yra:

- kruopšti kraujo ir plazmos donorų atranka, užtikrinant, kad keliantys pavojų perduoti infekciją donorai būtų atmesti,
- kiekvienos kraujo aukos ir plazmos kaupinio tyrimas, siekiant nustatyti virusų / infekcijų požymius,
- įtraukimas į kraujo arba plazmos apdorojimą veiksmų, kurie galėtų padaryti virusus neaktyvius arba juos pašalinti.

Nepaisant to, leidžiant vaistus, pagamintus iš žmogaus kraujo arba plazmos, negalima visiškai atmesti infekcijos perdavimo tikimybės. Tai taip pat galioja visiems nežinomiems arba naujiems virusams ar kitų tipų infekcijoms.

Priemonės, kurių imamasi, laikomos veiksmingomis apsisaugant nuo vadinamųjų „turinčių apvalkalą“ virusų, tokių kaip žmogaus imunodeficitu virusas (ŽIV, AIDS virusas), hepatito B ir hepatito C virusų

(kurie sukelia kepenų uždegimą), ir „neturinčio apvalkalo“ hepatito A viruso (kuris taip pat sukelia kepenų uždegimą).

Šios priemonės gali būti mažai veiksmingos prieš tokius neturinčius apvalkalo virusus, kaip parvovirusas B19.

Parvoviruso B19 infekcija gali būti pavojinga

- nėščiosioms (nes kyla negimusio vaiko infekcijos rizika) ir
- asmenims, kurių imuninė sistema nusilpusi arba sumažėjusi raudonųjų kraujo ląstelių gamyba dėl tam tikrų tipų mažakraujystės (pvz., pjautuvo pavidalo ląstelių anemijos arba hemolizinės anemijos).

Gydytojas gali rekomenduoti jums pasiskiepyti nuo hepatito A ir B, jeigu reguliariai / daug kartų gaunate iš žmogaus plazmos pagamintus vaistus, tokius kaip Voncento.

Vaikams ir paaugliams

Išvardyti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomi vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir Voncento

- Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.
- Nėštumo ir žindymo metu Voncento turi būti skiriama tik jeigu tai akivaizdžiai būtina.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Voncento neveikia jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Voncento sudėtyje yra natrio

250 TV FVIII / 600 TV VWF (5 ml tirpiklio) ir 500 TV FVIII / 1200 TV VWF (5 ml tirpiklio) pakuotėse viename flakone yra iki 14,75 mg natrio (pagrindinio valgomosios druskos komponento). Tai atitinka 0,74 %. suaugusiajam rekomenduojamo maksimalaus natrio kiekio per parą.

500 TV FVIII / 1200 TV VWF (10 ml tirpiklio) ir 1000 TV FVIII / 2400 TV VWF (10 ml tirpiklio) pakuotėse viename flakone yra iki 29,50 mg natrio (pagrindinio valgomosios druskos komponento). Tai atitinka 1,48 % suaugusiajam rekomenduojamo maksimalaus natrio kiekio per parą.

3. Kaip vartoti Voncento

Jūsų gydymą turi stebėti gydytojas, turintis patirties gydant kraujo krešėjimo sutrikimus.

Jeigu Jūsų gydytojas mano, kad galite susileisti Voncento patys, jis suteiks Jums atitinkamų instrukcijų. Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Dozė

VWF ir FVIII, kurių jums reikia vartoti, kiekis ir trukmė priklauso nuo:

- Jūsų ligos sunkumo
- kraujavimo vietos ir intensyvumo
- Jūsų sveikatos būklės
- Jūsų kūno svorio

(taip pat žr. skyrių „*Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams*“).

Jeigu Jums buvo skirta Voncento vartoti namuose, Jūsų gydytojas įsitikino, kad mokate leisti vaistą ir kiek jo reikia vartoti.

Laikykitės gydytojo nurodymų.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Dozavimas vaikams ir < 18 metų amžiaus paaugliams pagrįstas kūno svoriu, todėl iš esmės grindžiamas tokiomis pačiomis instrukcijomis kaip ir suaugusiesiems. Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali reikėti didesnių dozių.

Ką daryti pavartojus per didelę Voncento dozę?

Atliekant klinikinius tyrimus buvo pranešta apie penkis perdozavimo atvejais. Su šiais atvejais nepageidaujamų poveikių susieta nebuvo. Kraujo krešulių (trombozės) susiformavimo rizikos negalima atmesti itin didelių dozių atveju, ypač VWL sergantiems pacientams.

Pamiršus pavartoti Voncento

- Nedelsdami suvartokite kitą dozę ir toliau vartokite reguliariais intervalais, kaip patarė Jūsų gydytojas.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Voncento

Nenutraukite Voncento vartojimo nepasitarę su savo gydytoju.

Paruošimas ir vartojimas

Bendrosios instrukcijos

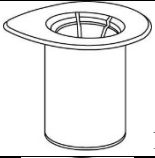
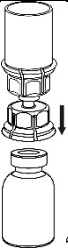
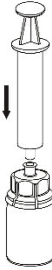
- Milteliai turi būti sumaišyti su tirpikliu (skysčiu) ir ištraukti iš flakono taikant aseptines sąlygas.
- Voncento negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, skiedikliais arba tirpikliais, išskyrus nurodytuosius 6 skyriuje.
- Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, t. y., jis gali šiek tiek žerėti žiūrint prieš šviesą, bet jame neturi būti jokių akivaizdžių matomų dalelių. Po filtravimo arba ištraukimo (žr. žemiau) prieš vartojant tirpalą reikia patikrinti vizualiai. Nevartokite tirpalo, jeigu vizualiai matomas drumstumas arba jeigu jame yra dribsnelių arba dalelių.
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų ir gydytojo instrukcijų.

Paruošimas

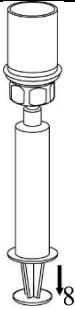
Neatidarydami flakonų sušildykite Voncento miltelius ir skystį iki kambario arba kūno temperatūros. Tai galite padaryti palikę flakonus kambario temperatūroje maždaug valandai arba kelias minutes palaikę juos rankose.

NEKAITINKITE flakonų tiesioginiu karščio šaltiniu. Flakonų negalima kaitinti aukštesnėje nei kūno temperatūroje (37 °C).

Atsargiai nuimkite flakonų apsauginius dangtelius ir nuvalykite atidengtus guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu. Prieš atidarydami „Mix2Vial“ pakuotę (kurioje yra filtro – perkėlimo įtaisas) palaukite, kol flakonai apdžius, po to vykdykite toliau pateiktas instrukcijas.

 1	1. Atidarykite „Mix2Vial“ pakuotę nuplėsdami dangtelį. Neišimkite „Mix2Vial“ iš lizdinės plokštelės pakuotės!
 2	2. Pastatykite tirpiklio flakono ant lygaus, švaraus paviršiaus ir tvirtai laikykite flakoną. Paimkite „Mix2Vial“ kartu su lizdinės plokštelės pakuote ir spauskite mėlyno adapterio smaigą tiesiai žemyn per tirpiklio flakono kamštį.
 3	3. Atsargiai nuimkite lizdinės plokštelės pakuotę nuo „Mix2Vial“ įtaiso laikydami ties apvadu, ir patraukdami vertikaliai aukštyn. Įsitikinkite, kad nutraukiate tik lizdinės plokštelės pakuotę, o ne „Mix2Vial“ įtaisą.
 4	4. Pastatykite preparato flakoną ant lygaus ir tvirto paviršiaus. Apverskite tirpiklio flakoną su pritvirtintu „Mix2Vial“ įtaisu ir paspauskite skaidraus adapterio antgalį tiesiai žemyn per preparato flakono kamštį. Tirpiklis ims automatiškai tekėti į preparato flakoną.
 5	5. Viena ranka suimkite „Mix2Vial“ įtaisą iš preparato pusės. Kita ranka suimkite iš tirpiklio pusės ir atsargiai prieš laikrodžio rodyklę atsukite įtaisą, padalydami į dvi dalis, kad išvengtumėte perteklinio putų susidarymo preparato tirpinimo metu. Išmeskite tirpiklio flakoną su pritvirtintu mėlynu „Mix2Vial“ adapteriu.
 6	6. Švelniai pasukiokite preparato flakoną su pritvirtintu skaidriu adapteriu, kol medžiaga visiškai ištirps. Nekratykite.
 7	7. Įtraukite orą į tuščią sterilų švirkštą. Laikydami preparato flakoną stačią prijunkite švirkštą prie „Mix2Vial“ <i>Luer</i> jungties sukdami laikrodžio rodyklės kryptimi. Įleiskite orą į preparato flakoną.

Ištraukimas ir vartojimas

	8. Laikydami švirkšto stūmoklį įspaustą apverskite sistemą ir ištraukite tirpalą į švirkštą lėtai traukdami stūmoklį.
	9. Dabar, kai tirpalas jau perkeltas į švirkštą, tvirtai laikykite švirkšto cilindą (švirkšto stūmoklis turi būti nukreiptas žemyn) ir atjunkite skaidrų „Mix2Vial“ adapterį nuo švirkšto atsukdami prieš laikrodžio rodyklę.

Naudodami su preparatu pateiktą komplektą venos punkcijai įdurkite adatą į veną. Leiskite kraujui tekėti į vamzdelio galą. Pritvirtinkite švirkštą prie srieginio fiksuojamojo venos punkcijos galo. Rekomenduojama naudoti plastikinius vienkartinius švirkštus, nes šlifuoti stiklinių švirkštų paviršiai yra linkę sulipti su šio tipo tirpalais. **Leiskite (injekuokite / infuzuokite) paruoštą tirpalą į veną lėtai (ne didesniu nei 6 ml per minutę greičiu)**, laikydamiesi gydytojo duotų instrukcijų. Saugokite, kad į švirkštą su preparatu nepatektų kraujo.

Tais atvejais, kai reikalingi dideli Voncento kiekiai, galima apjungti kartu kelis Voncento flakonus komerciniame infuzijos rinkinyje (pvz., švirkšto pompoje, skirtoje vaistams leisti į veną). Tačiau tokiais atvejais pradžioje ištirpintas Voncento tirpalas neturi būti daugiau skiedžiamas.

Patikrinkite patys, ar nėra jokio šalutinio poveikio, kuris gali pasireikšti iš karto. Jeigu pasireiškia bet koks šalutinis poveikis, kuris gali būti susijęs su Voncento leidimu, injekciją arba infuziją reikia nutraukti (taip pat žr. 2 skyrių).

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu:

- **pastebite alerginių reakcijų simptomų.**
Kai kuriais atvejais jie gali sustiprėti iki sunkios alerginės reakcijos (anafilaksijos), sukeliančios rimtų kvėpavimo sutrikimų, svaigulį ar šoką. Alerginės reakcijos gali apimti šiuos simptomus: patinęs veidas, liežuvis, burna arba gerklė, sunkumas kvėpuoti ir ryti, dilgėlinė, švokštimas, deginimas ir gėlimas infuzijos vietoje, drebulys, paraudimas, viso kūno odos išbėrimas, galvos skausmas, kraujospūdžio sumažėjimas, nerimas, padažnėjęs širdies plakimas, spaudimas krūtinėje (įskaitant skausmą ir diskomfortą krūtinėje), nugaros skausmas, nuovargis (letargija), pykinimas, vėmimas, dilgčiojimas.
- **jeigu pastebite, kad vaistas tinkamai neveikia (kraujavimas nesiliovė).**
Anksčiau VIII faktoriaus vaistais negydytiems vaikams, labai dažnai (daugiau kaip 1 iš 10 pacientų) gali atsirasti slopinančių antikūnų (žr. 2 skyrių); tačiau pacientams, kurie anksčiau vartojo VIII faktorių (buvo gydyti ilgiau kaip 150 dienų), jų atsiranda nedažnai (mažiau kaip 1

iš 100 pacientų). Jei taip atsitiktų, Jūsų ar Jūsų vaiko vaistai gali nustoti veikti tinkamai ir gali atsirasti nuolatinis kraujavimas.

Jums gali atsirasti VWF inhibitorius (neutralizuojantis antikūnas), tokiu atveju VWF tinkamai neveiks.

- **jeigu pastebite bet kokius suprastėjusios perfuzijos simptomus galūnėse (pvz., šaltos ir išbalusios galūnės) arba gyvybiškai svarbiuose organuose (pvz., stiprus krūtinės skausmas).**

Yra kraujo krešulių susidarymo (trombozės) rizika, ypač pacientams, kuriems nustatyta rizikos veiksniai (taip pat žr. 2 skyrių).

Toliau nurodytas šalutinis poveikis buvo nustatytas *labai dažnai* (gali paveikti daugiau nei 1 vartotoją iš 10):

- Galvos skausmas

Toliau nurodytas šalutinis poveikis buvo nustatytas *dažnai* (gali paveikti mažiau kaip 1 vartotoją iš 10):

- Kūno temperatūros padidėjimas

Toliau nurodytas šalutinis poveikis buvo nustatytas *nedažnai* (gali paveikti mažiau kaip 1 vartotoją iš 100):

- Skonio pasikeitimas (disgeusija)
- Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodikliai

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Tikimasi, kad vaikams ir paaugliams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos bus tokios pačios, kaip ir suaugusiųjų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Voncento

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Negalima užšaldyti.
- Voncento sudėtyje nėra konservanto, todėl paruoštą tirpalą geriausia suvartoti iš karto.
- Jeigu paruoštas tirpalas iš karto nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas.
- Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti vaistus, kurių jums nebereikia vartoti, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Voncento sudėtis

Veiklioji medžiaga yra:

250 TV FVIII ir 600 TV VWF viename flakone; ištirpinus 5 ml injekcinio vandens – maždaug 50 TV/ml FVIII ir 120 TV/ml VWF.

500 TV FVIII ir 1200 TV VWF viename flakone; ištirpinus 10 ml injekcinio vandens – maždaug 50 TV/ml FVIII ir 120 TV/ml VWF.

500 TV FVIII ir 1200 TV VWF viename flakone; ištirpinus 5 ml injekcinio vandens – maždaug 100 TV/ml FVIII ir 240 TV/ml VWF.

1000 TV FVIII ir 2400 TV VWF viename flakone; ištirpinus 10 ml injekcinio vandens – maždaug 100 TV/ml FVIII ir 240 TV/ml VWF.

Dėl išsamesnės informacijos taip pat žr. skyrių „*Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams*“.

Pagalbinės medžiagos yra:

kalcio chloridas, žmogaus albuminas, natrio chloridas, natrio citratas, sacharozė, trometamolis.

Žr. 2 skyrių „Voncento sudėtyje yra natrio“.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

Voncento išvaizda ir kiekis pakuotėje

Voncento yra tiekiamas baltų miltelių ir tirpiklio injekciniam ar infuziniam tirpalui pavidalu.

Paruoštas tirpalas turi būti nuo skaidraus iki šiek tiek opalinio, t. y., jis gali šiek tiek žerėti žiūrint prieš šviesą, bet jame neturi būti jokių akivaizdžių matomų dalelių.

Vidinėje vaisto ir tirpiklio flakono pakuotėje yra stiklinis flakonas su guminiu kamščiu, plastikiniu disku ir aliuminio dangteliu.

Pakuotės

Viena pakuotė su 250 TV/600 TV arba 500 TV/1200 TV, kurioje yra:

- 1 flakonas su milteliais
- 1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
- 1 tirpalo perpylimo prietaisas su filtru 20/20
- Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
 - 1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas
 - 1 rinkinys venos punkcijai
 - 2 etanolio suvilgyti tamponai
 - 1 nesterilus pleistras

Viena pakuotė 500 TV/1200 TV arba 1000 TV/2400 TV:

- 1 flakonas su milteliais
- 1 flakonas su 10 ml injekcinio vandens
- 1 tirpalo perpylimo prietaisas su filtru 20/20
- Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
 - 1 vienkartinio naudojimo 10 ml švirkštas
 - 1 rinkinys venos punkcijai
 - 2 etanolio suvilgyti tamponai
 - 1 nesterilus pleistras

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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) 631-1833

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

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

Suomi/Finland

CSL Behring AB

Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Κύπρος
CSL Behring EIE
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

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

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Dozavimas

Von Willebrand liga

Svarbu apskaičiuoti dozę naudojant nurodytą VWF:RCo TV skaičių.
Paprastai 1 TV/kg VWF:RCo padidina cirkuliuojančio VWF:RCo lygį 0,02 TV/ml (2 %).

Turi būti pasiekti VWF:RCo lygiai > 0,6 TV/ml (60 %) ir FVIII:C > 0,4 TV/ml (40 %).

Gydymas pagal poreikį

Paprastai norint pasiekti hemostazę rekomenduojamas 40–80 TV/kg VWF (VWF:RCo), atitinkantis 20–40 TV FVIII:C/kg kūno svorio (KS).

Gali prireikti taikyti 80 TV/kg VWF:RCo pradinę dozę, ypač pacientams, sergantiems 3 tipo VWL, kai tinkamų lygių palaikymui gali prireikti didesnių dozių, nei sergantiems kitais VWL tipais.

Kraujavimo prevencija operacijos atveju

Per didelio kraujavimo operacijos metu arba po jos prevencijai taikymas turi būti pradėtas 1–2 val. iki chirurginės procedūros.

Tinkama dozė turi būti leidžiama kas 12–24 val. Gydymo dozė ir trukmė priklauso nuo paciento klinikinės būklės, kraujavimo pobūdžio ir sunkumo ir tiek VWF:RCo, tiek FVIII:C lygių.

Naudojant VWF preparatą, kurio sudėtyje yra FVIII, gydytojas turi žinoti, kad taikant nuolatinį gydymą gali per daug padidėti FVIII:C. Po 24–48 val. gydymo, siekiant išvengti per didelio FVIII:C padidėjimo, turi būti numatyta sumažinti dozes ir (arba) prailginti dozės intervalą arba naudoti VWF preparatą, kurio sudėtyje yra nedaug FVIII.

Profilaktinis gydymas

Ilgalaikiai profilaktikai pacientams, sergantiems VWL, reikia apsvarstyti 25–40 TV VWF:RCo/ kg kūno svorio dozę nuo 1 iki 3 kartų per savaitę. Pacientams, kuriems kraujuoja iš virškinimo trakto arba yra menoragija, gali reikėti trumpesnių intervalų tarp dozių arba didesnių dozių. Dozė ir gydymo trukmė priklausys nuo paciento klinikinės situacijos bei nuo VWF:RCo ir FVII:C kiekio plazmoje.

Vaikų VWL populiacija

Kraujavimo gydymas

Kraujavimui gydyti vaikams paprastai rekomenduojama 40–80 TV/ kg Willebrando faktoriaus (VWF:RCo). Tai atitinka 20–40 TV FVIII:C/kg kūno svorio (KS).

Profilaktinis gydymas

Pacientai nuo 12 iki 18 metų amžiaus: dozavimas pagrįstas tomis pačiomis rekomendacijomis kaip ir suaugusiems.

Jaunesni nei 12 metų amžiaus pacientai: remiantis klinikinių tyrimų, kuriuose vaikų iki 12 metų amžiaus VWF ekspozicija buvo mažesnė, rezultatais, reikia apsvarstyti profilaktinės 40–80 TV VWF:RCo kūno svorio dozės ribas nuo 1 iki 3 kartų per savaitę.

Dozė ir gydymo trukmė priklausys nuo paciento klinikinės būklės bei jų VWF:RCo ir FVIII:C kiekio plazmoje.

Hemofilija A

Svarbu apskaičiuoti dozę naudojant nurodytą FVIII:C TV skaičių.

Pakaitinio vaistinio preparato dozė ir trukmė priklauso nuo FVIII trūkumo sunkumo, kraujavimo vietos ir apimties, ir nuo klinikinės paciento būklės.

Skiriamo VIII faktoriaus vienetų skaičius išreiškiamas tarptautiniais vienetais (angl. „International Units“, TV), kurie yra susiję su dabartiniu dabartiniu PSO nustatytu VIII faktoriaus preparatų koncentrato standartu. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas arba procentine dalimi (įprastos žmogaus plazmos atžvilgiu) arba, pageidautina, tarptautiniais vienetais (tarptautinio standarto VIII faktoriaus plazmoje atžvilgiu).

1 FVIII aktyvumo TV atitinka tokį pat FVIII kiekį 1 ml įprastos žmogaus plazmos.

Gydymas pagal poreikį

Reikiamos VIII faktoriaus dozės apskaičiavimas pagrįstas patirtimi, kai 1 TV VIII faktoriaus vienam kūno svorio kg padidina plazmos VIII faktoriaus aktyvumą maždaug 2 % įprasto aktyvumo (*in vivo* kompensavimas 2 TV/dl). Reikiama dozė nustatoma naudojant šią formulę:

Reikiami vienetai = kūno svoris [kg] x norimas VIII faktoriaus padidėjimas [% arba TV/dl] x 0,5.

Leidžiamas kiekis ir leidimo dažnumas visada turi būti nukreiptas į klinikinį veiksmingumą individualiu atveju.

Toliau nurodytų kraujavimo reiškinų atveju VIII faktoriaus veikla neturi nukristi žemiau nurodyto plazmos aktyvumo lygio (% įprasto arba TV/dl) per atitinkamą laikotarpį. Toliau nurodyta lentelė gali būti naudojama dozavimo rekomendacijoms kraujavimo epizodais ir operacijų metu:

Kraujavimo laipsnis / chirurginės procedūros tipas	Reikiamas VIII faktoriaus lygis (% arba TV/dl)	Dozių dažnis (valandomis) / gydymo trukmė (dienomis)
Kraujavimas		
Ankstyva hemartrozė, kraujavimas iš raumenų arba iš burnos	20–40	Kartoti infuziją kas 12–24 val. ne trumpiau kaip 1 parą, kol kraujavimo epizodas, kurį nurodo skausmas, išsprendžiamas arba išgydomas.
Didesnės apimties hemartrozė, kraujavimas iš raumens arba hematoma	30–60	Kartokite infuziją kas 12–24 val. 3–4 paras arba ilgiau, kol praeis skausmas arba ūminė negalia.
Keliantys pavojų gyvybei kraujavimai:	60–100	Kartokite infuziją kas 8–24 val., kol grėsmė praeis.
Chirurginė intervencija		

Mažos apimties chirurginė intervencija įskaitant dantų traukimą	30–60	Kartokite infuziją kas 24 val. ne trumpiau kaip 1 parą iki pasveikimo.
Didelės apimties chirurginė intervencija	80–100 (priešoperacinis ir pooperacinis)	Kartokite infuziją kas 8–24 val., kol žaizda tinkamai užgis, po to tęskite gydymą dar mažiausiai 7 paras, kad palaikytumėte 30–60 %FVIII aktyvumą TV/dl

Gydymo stebėjimas

Per gydymo laikotarpį patariama tinkamai nustatyti VIII faktoriaus lygius ir gautais rezultatais vadovautis skiriant dozę bei nustatant pakartotinių infuzijų dažnį. Kiekvienas pacientas gali skirtingai reaguoti į VIII faktoriaus skyrimą –pusinės eliminacijos laikas ir atkūrimo lygis gali būti nevienodas. Pacientams, kurių kūno svoris per mažas ar per didelis, dozę gali tekti koreguoti atsižvelgiant į kūno svorį. Būtinai tikslus pakaitinio gydymo stebėjimas pasinaudojant krešėjimo (VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje) analize, ypač didelių chirurginių intervencijų atvejais..

Profilaktinis gydymas

Taikant ilgalaikę profilaktiką pacientams, sergantiems sunkia hemofilija A, įprasta dozė yra nuo 20 iki 40 TV FVIII vienam kūno svorio kg 2–3 dienų intervalais. Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozės skyrimo intervalų arba didesnių dozių.

Hemofilija A sergančių vaikų populiacija

< 18 metų amžiaus vaikams ir paaugliams, sergantiems hemofilija A, dozės apskaičiuojamos pagal kūno svorį, todėl paprastai jos yra tokios pat, kaip ir suaugusiesiems. Kai kuriais atvejais gali reikėti trumpesnių intervalų tarp dozių arba didesnės dozės. Leidimo dažnis visada turi būti orientuotas į klinikinį veiksmingumą atskiru atveju.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.