

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voncento 250 SV FVIII/600 SV VWF (5 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF (10 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF (5 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Voncento 1000 SV FVIII/2400 SV VWF (10 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Voncento 250 SV FVIII/600 IU VWF pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons pulvera nomināli satur:

- 250 SV* cilvēka koagulācijas faktora VIII** (*human coagulation factor VIII***) (FVIII).
- 600 SV*** cilvēka Vilebranda faktora** (*human von Willebrand factor***) (VWF)

Pēc izšķīdināšanas 5 ml iepakojumā esošajā ūdenī injekcijām šķīdums satur 50 SV/ml F-VIII un 120 SV/ml VWF.

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons pulvera nomināli satur:

- 500 SV* cilvēka koagulācijas faktora VIII** (*human coagulation factor VIII***) (FVIII).
- 1200 SV*** cilvēka Vilebranda faktora** (*human von Willebrand factor***) (VWF).

Pēc izšķīdināšanas 10 ml iepakojumā esošajā ūdenī injekcijām šķīdums satur 50 SV/ml F-VIII un 120 SV/ml VWF.

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons pulvera nomināli satur:

- 500 SV* cilvēka koagulācijas faktora VIII** (*human coagulation factor VIII***) (FVIII).
- 1200 SV*** cilvēka Vilebranda faktora** (*human von Willebrand factor***) (VWF).

Pēc izšķīdināšanas 5 ml iepakojumā esošajā ūdenī injekcijām šķīdums satur 100 SV/ml F-VIII un 240 SV/ml VWF.

Voncento 1000 SV FVIII/2400 SV VWF pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons pulvera nomināli satur:

- 1000 SV* cilvēka koagulācijas faktora VIII** (*human coagulation factor VIII***) (FVIII).
- 2400 SV*** cilvēka Vilebranda faktora** (*human von Willebrand factor***) (VWF).

* FVIII iedarbības stiprumu (SV) nosaka, lietojot Eiropas farmakopejas hromogenitātes testu.

Voncento FVIII specifiskā aktivitāte pirms stabilizētāja pievienošanas ir aptuveni 70 SV FVIII/mg proteīna.

** izgatavots no cilvēku donoru plazmas

*** VWF aktivitāti nosaka, piemērojot PVO apstiprināto VWF standartu. Voncento VWF specifiskā aktivitāte pirms stabilizētāja pievienošanas ir aptuveni 100 SV VWF/mg proteīna.

Pēc izšķīdināšanas 10 ml iepakojumā esošajā ūdenī injekcijām šķīdums satur 100 SV/ml F-VIII un 240 SV/ml VWF.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Voncento sastāvā ir aptuveni 128,2 mmol/l (2,95 mg/ml) nātrija.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai.
Balts pulveris un dzidrs, bezkrāsains šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Voncento var lietot visu vecumu pacientiem.

Vilebranda slimība (VWD)

Asiņošanas profilakse un ārstēšana vai ar ķirurģiskām operācijām saistītas asiņošanas ārstēšana pacientiem ar VWD, ja ārstēšana tikai ar desmopresīnu (DDAVP) vienu pašu nav efektīva vai ir kontraindicēta.

A hemofīlija (iedzimts FVIII deficīts)

Asiņošanas profilakse un ārstēšana A hemofīlijas pacientiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

VWD un A hemofīlijas ārstēšana jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze hemostatisko traucējumu ārstēšanā.

Lēmums par zāļu lietošanu mājās attiecībā uz pacientiem ar VWD un A hemofīliju jāpieņem ārstējošam ārstam, nodrošinot, ka tiek veikta pienācīga apmācība un regulāras pārbaudes.

FVIII:C un VWF:RCo attiecība flakonā ir aptuveni 1:2,4.

Ārstēšanas novērošana

Ārstēšanas kursa laikā ieteicams pienācīgi noteikt faktora VIII līmeni, lai izvēlētos ievadāmo devu un atkārtotu infūziju biežumu. Pacientu reakcija uz faktoru VIII var individuāli atšķirties, demonstrējot atšķirīgus pusperiodus un atjaunošanās līmeni. Devu, pamatojoties uz ķermeņa masu, nepieciešams koriģēt pacientiem ar nepietiekamu ķermeņa masu vai palielinātu ķermeņa masu. Sevišķi lielu ķirurģisko operāciju gadījumos obligāti jāveic precīza aizstājterapijas novērošana, analizējot koagulācijas spējas (plazmas faktora VIII aktivitāti).

Devas

Vilebranda slimība

Svarīgi ir aprēķināt devu, pamatojoties uz norādīto VWF:RCo SV skaitu. Vispārīgi 1 SV/kg VWF:RCo palielina cirkulējošā VWF:RCo līmeni par 0,02 SV/ml (2 %).

Jāsasniedz VWF:RCo līmenis $> 0,6$ SV/ml (60 %) un FVIII:C līmenis $> 0,4$ SV/ml (40 %).

Ārstēšana pēc pieprasījuma

Lai sasniegtu hemostāzi, parasti iesaka lietot 40 - 80 SV/kg Vilebranda faktora (VWF:RCo), kas atbilst 20 - 40 SV FVIII:C/kg ķermeņa masas (ĶM).

Sākotnēji var būt nepieciešama 80 SV/kg VWF:RCo deva, īpaši 3. tipa VWD pacientiem, kuriem adekvāta līmeņa uzturēšanai var būt nepieciešamas lielākas devas nekā citu VWD tipu pacientiem.

Asiņošanas profilakse ķirurģisku operāciju gadījumā

Lai novērstu pārmērīgu asiņošanu operācijas laikā vai pēc tās, lietošana jāsāk 1 - 2 stundas pirms operācijas sākšanas.

Atbilstoša deva jāievada atkārtoti ik pēc 12 - 24 stundām. Ārstēšanas deva un ilgums ir atkarīgs no pacienta klīniskā stāvokļa, asiņošanas veida un smaguma, kā arī VWF:RCo un FVIII:C līmeņa.

Lietojot FVIII saturošu VWF produktu, ārstējošam ārstam jāapzinās, ka ilgstoša lietošana var izraisīt pārmērīgu FVIII:C paaugstināšanos. Pēc 24 - 48 stundu ārstēšanas, lai izvairītos no pārmērīgas FVIII:C paaugstināšanās, samaziniet devas un/vai pagariniet intervālu starp devām, vai jāapsver tāda VWF produkta lietošana, kurš satur mazāku FVIII koncentrāciju (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Profilaktiskā ārstēšana

Pacientiem ar VWD ilglaicīgai profilaksei jāapsver VWF:RCo deva 25 - 40 SV/kg ķermeņa masas 1 līdz 3 reizes nedēļā. Pacientiem ar kuņģa - zarnu trakta asiņošanu vai menorāģiju var būt nepieciešami īsāki devas intervāli vai lielākas devas. Ārstēšanas deva un ilgums ir atkarīgs no pacienta klīniskā stāvokļa, kā arī VWF:RCo un FVIII:C līmeņa plazmā.

VWD pediatrikā populācija

Asiņošanas ārstēšana

Parasti pediatrikās populācijas pacientiem asiņošanas ārstēšanai iesaka lietot 40 - 80 SV/kg Vilebranda faktora (VWF:RCo), kas atbilst 20 - 40 SV FVIII:C/kg ķermeņa masas (ĶM).

Profilaktiskā ārstēšana

Pacienti vecumā no 12 līdz 18 gadiem: dozēšanas ieteikumi ir tādi paši kā pieaugušajiem. Pacienti vecumā līdz 12 gadiem: pamatojoties uz klīnisko pētījumu, kurā pediatrijas pacientiem vecumā līdz 12 gadiem konstatēja zemāku VWF iedarbības līmeni, jāapsver profilaktiskā deva 40 - 80 SV VWF:RCo/kg ķermeņa masas 1 līdz 3 reizes nedēļā (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ārstēšanas deva un ilgums ir atkarīgs no pacienta klīniskā stāvokļa, kā arī VWF:RCo un FVIII:C līmeņa plazmā.

A tipa hemofīlija

Svarīgi ir aprēķināt devu, pamatojoties uz norādīto FVIII:C SV skaitu. Aizstājterapijas devas un ilgums ir atkarīgs no VIII faktora deficīta smaguma, asiņošanas vietas un intensitātes, un pacienta klīniskā stāvokļa.

Lietoto VIII faktora vienību skaitu izsaka Starptautiskajās vienībās (SV), kuras atbilst jaunākajam PVO koncentrācijas standartam attiecībā uz VIII faktora produktiem. VIII faktora aktivitāti plazmā izsaka procentos (attiecībā pret normālu cilvēka plazmu) vai starptautiskās vienībās (attiecībā pret Starptautisko VIII faktora plazmā standartu).

1 SV VIII faktora aktivitāte atbilst VIII faktora daudzumam 1 ml normālas cilvēka plazmas.

Ārstēšana pēc pieprasījuma

Nepieciešamās VIII faktora devas aprēķināšana balstās uz empīriskiem datiem, ka 1 starptautiskā vienība (SV) VIII faktora uz kg ķermeņa masas paaugstina VIII faktora aktivitāti plazmā par aptuveni 2% normālas aktivitātes (*in vivo* atšķaidījumā 2 SV/dl). Nepieciešamās devas nosaka pēc šādas formulas:

Nepieciešamās vienības = ķermeņa masa [kg] x vēlamā VIII faktora paaugstināšana [% vai SV/dl] x 0,5.

Ievadāmais daudzums un ievadīšanas biežums ikreiz jānosaka atbilstoši individuālajam iedarbīgumam.

VIII faktora aktivitāte nedrīkst pazemināties zem norādītā aktivitātes līmeņa plazmā (% no normālā SV/dl) attiecīgajā periodā šādu hemorāģijas notikumu gadījumos. Turpmāko tabulu var izmantot, nosakot devas asiņošanas un ķirurģisko operāciju gadījumos:

Asiņošanas pakāpe/Ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais VIII faktora līmenis (% vai SV/dl)	Devu lietošanas biežums (stundās)/Ārstēšanas ilgums (dienās)
Asiņošana		
Agrīna hemartroze, asiņošana muskuļos vai mutes dobumā	20 - 40	Atkārtot infūziju ik pēc 12 - 24 stundām vismaz 1 dienu, līdz asiņošana, par kuru liecina sāpes, izbeidzas vai ir panākta sadzīšana.
Plašāka hemartroze, asiņošana muskuļos vai hematoma	30 - 60	Atkārtot infūziju ik pēc 12 - 24 stundām 3 - 4 dienas vai ilgāk, līdz izzūd sāpes vai akūta nespēja.
Dzīvību apdraudošas asiņošanas	60 - 100	Atkārtot infūziju ik pēc 8 - 24 stundām, līdz apdraudējums ir novērsts.
Ķirurģiska procedūra		
Neliela ķirurģiska procedūra, ietverot zobu raušanu	30 - 60	Atkārtot infūziju ik pēc 24 stundām vismaz 1 dienu, līdz panākta sadzīšana.
Liela ķirurģiska procedūra	80 - 100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot infūziju ik pēc 8 - 24 stundām, līdz brūce normāli sadzīst, pēc tam turpināt ārstēšanu vēl vismaz 7 dienas, lai uzturētu VIII faktora aktivitāti 30 % - 60 % (SV/dl) līmenī.

Profilaktiskā ārstēšana

Pacientiem ar smagu A hemofīliju ilglaicīgai profilaksei parastā VIII faktora deva ir 20 līdz 40 SV uz kg ķermeņa masas 2 līdz 3 dienu periodā. Dažos gadījumos, īpaši jaunākiem pacientiem, var būt nepieciešami īsāki devas ievadīšanas intervāli vai lielākas devas.

Pediātriskā A tipa hemofīlijas populācija

Bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem ar A hemofīliju devas nosaka, pamatojoties uz ķermeņa masu, tādēļ vispārīgi tā noteikta, pamatojoties uz tiem pašiem ieteikumiem kā pieaugušajiem. Dažos gadījumos var būt nepieciešami īsāki devas ievadīšanas intervāli vai lielākas devas. Ievadīšanas biežums vienmēr jānosaka tā, lai katrā gadījumā sasniegtu klīnisko iedarbīgumu.

Pašreiz pieejamie dati ir aprakstīti 4.8. un 5.2. apakšpunktā.

Vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devu pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Norādījumi par zāļu atšķaidīšanu pirms to lietošanas ir aprakstīti 6.6. apakšpunktā. Atšķaidītais preparāts jāievada lēnas intravenozas injekcijas/infūzijas veidā pacientam pieņemamā ātrumā.

Injekcijas/infūzijas ātrums nedrīkst pārsniegt 6 ml minūtē. Jānovēro pacienta tūlītējā reakcija. Ja reakcija rodas, tā var būt saistīta ar Voncento ievadīšanu, injekcijas ātrums jāsamazina vai ievadīšana jāpārtrauc atkarībā no pacienta klīniskā stāvokļa (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Ļoti ieteicams katru reizi, ievadot Voncento pacientam, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru, lai saglabātu saikni starp pacientu un zāļu sēriju.

Paaugstināta jutība

Ir iespējamās alerģiskas paaugstinātas jutības reakcijas. Ja parādās paaugstinātas jutības simptomi, pacientiem jāiesaka nekavējoties pārtraukt šo zāļu lietošanu un sazināties ar savu ārstu. Pacients jāinformē par paaugstinātas jutības agrīnajām pazīmēm, kas ietver nātreni, vispārējus izsitumus, spiedošu sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi. Šoka gadījumā jāpiemēro jaunākie medicīnas standarti šoka ārstēšanai.

Vīrusu drošums

Lai novērstu infekciju rašanos, ko izraisa no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotu zāļu lietošana, standarta pasākumi ietver donoru atlasīšanu, individuāli nodoto asiņu un apkopotās plazmas skrīningu, lai noteiktu infekcijai specifiskus marķierus, kā arī efektīvas ražošanas procesa darbības vīrusu inaktivācijai/likvidēšanai. Neraugoties uz šiem pasākumiem, no cilvēka asinīm vai plazmas pagatavotu zāļu lietošana pilnībā neizslēdz infekciju izraisītāju pārnesšanas iespēju.. Tas pats attiecas arī uz nezināmu vai nesen radušos vīrusu un citu patogēnu gadījumiem.

Šie pasākumi ir uzskatāmi par efektīviem attiecībā uz apvalkotiem vīrusiem, tādiem kā cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV), B hepatīta vīruss (HBV) un C hepatīta vīruss (HCV), kā arī uz "neapvalkoto" A hepatīta vīrusu (HAV).

Šo pasākumu efektivitāte var būt ierobežota attiecībā pret neapvalkotiem vīrusiem, tādiem kā parvovīruss B19.

Parvovīrusa B19 infekcija var būt bīstama grūtniecēm (augļa infekcija) un personām ar imūndeficītu vai paaugstinātu eritropoēzi (piem., hemolītisko anēmiju).

Pacientiem, kuri regulāri/atkārtoti lieto no cilvēka plazmas izdalītu VIII/VWF faktoru saturošas zāles, jāapsver piemērota vakcinācija (A un B hepatīts).

Vilebranda slimība

Pastāv trombotisku notikumu rašanās risks, īpaši pacientiem ar zināmiem klīniskiem vai laboratoriski nosakāmiem riska faktoriem. Tādēļ jānovēro, vai riska grupas pacientiem neparādās agrīnas trombozes pazīmes. Atbilstoši aktuālākajiem ieteikumiem jāveic profilakses pasākumi pret vēnu trombemboliju.

Ja tiek lietotas VWF zāles, kas satur FVIII, ārstējošam ārstam jāzina, ka ilgstoša ārstēšana var izraisīt pārmērīgu FVIII:C paaugstināšanos. Jānovēro pacienti, kuri lieto VWF zāles, kas satur FVIII, lai novērstu noturīgi paaugstinātu FVIII:C līmeni plazmā, jo tas var radīt trombotisku notikumu risku, jāapsver arī antitrombotisku pasākumu veikšana (skatīt arī 5.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar VWD, īpaši 3. tipa slimību, var izstrādāties neitralizējošas antivielas (inhibitori) pret VWF. Ja paredzētā VWF:RCo aktivitāte plazmā netiek sasniegta vai asiņošana nav kontrolējama ar piemērotu devu, jāveic tests, kurā nosaka, vai pacientam ir VWF inhibitori. Pacientiem ar augstu inhibitoru līmeni ārstēšana var būt ne tikai neefektīva, bet arī izraisīt anafilaktoīdas reakcijas, tādēļ jāapsver citi ārstēšanas veidi.

A tipa hemofīlija

Inhibitori

Neitralizējošu antivielu (inhibitoru) veidošanās pret VIII faktoru ir labi zināma A hemofīlijas pacientu ārstēšanas komplikācija. Šie inhibitori parasti ir IgG imūnglobulīni, kas darbojas pret VIII faktora prokoagulanta aktivitāti un kuru daudzums tiek izteikts Betesda vienībās (BV) mililitrā plazmas, izmantojot modificētu testu. Inhibitoru veidošanās risks ir savstarpēji saistīts ar slimības smagumu, kā arī ar VIII faktora iedarbību, šis risks ir vislielākais pirmajās 50 terapijas dienās, bet turpina pastāvēt visu dzīvi, kaut arī šis risks ir retāk sastopams.

Inhibitoru veidošanās klīniskā nozīmība ir atkarīga no inhibitora titra, jo zema titra inhibitori rada mazāku nepietiekamas klīniskās atbildes reakcijas risku nekā augsta titra inhibitori. Kopumā visiem ar VIII asinsreces faktora produktu ārstētajiem pacientiem uzmanīgi jākontrolē inhibitoru veidošanās, izmantojot atbilstošu klīnisko novērošanu un laboratoriskos testus. Ja netiek sasniegts gaidītais VIII asinsreces faktora aktivitātes līmenis plazmā vai ja asiņošanu nav iespējams kontrolēt ar atbilstošu VIII faktora devu, jāpārbauda VIII asinsreces faktora inhibitoru klātbūtne. Pacientiem ar augstu inhibitoru līmeni VIII faktora terapija var nebūt efektīva un, iespējams, būs jāapsver citas ārstēšanas iespējas. Šādu pacientu ārstēšana jāvada ārstiem, kam ir pieredze hemofīlijas ārstēšanā un ārstēšanā VIII faktora inhibitoru veidošanās gadījumā.

Kardiovaskulārie notikumi

Pacientiem ar pastāvošiem kardiovaskulāriem riska faktoriem aizstājterapija ar FVIII var palielināt ar kardiovaskulāro notikumu risku.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja nepieciešama centrālās venozās piekļuves ierīce (CVPI), jāapsver ar CVPI saistītas komplikācijas, to skaitā lokālas infekcijas, bakterēmija un katetra vietas tromboze.

Nātrija saturs

Iepakojumi ar 250 SV FVIII/600 SV VWF (5 ml šķīdinātāja) un 500 SV FVIII/1200 VWF SV (5 ml šķīdinātāja): satur līdz 14,75 mg (0,64 mmol) nātrija vienā flakonā, kas atbilst 0,74% no PVO rekomendētās maksimālās 2 g nātrija diennakts devas pieaugušam cilvēkam.

Iepakojumi ar 500 SV FVIII/1200 SV VWF (10 ml šķīdinātāja) un 1000 SV FVIII/2400 VWF SV (10 ml šķīdinātāja): satur līdz 29,50 mg (1,28 mmol) nātrija vienā flakonā, kas atbilst 1,48% no PVO rekomendētās maksimālās 2 g nātrija diennakts devas pieaugušam cilvēkam.

Pediatriskā populācija

Uzskaitītie brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas gan uz pieaugušajiem, gan bērniem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav pētīta mijiedarbība starp VWF un F-VIII, un citām zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Pētījumi ar dzīvniekiem, lietojot Voncento, nav veikti.

Vilebranda slimība

Nav pieredzes šo zāļu lietošanā sievietēm grūtniecības periodā vai krūts barošanas periodā. Sievietēm, kurām ir VWF deficīts, grūtniecības periodā vai periodā, kad baro ar krūti, Voncento būtu jālieto tikai tad, ja tam ir skaidras indikācijas, ievērojot to, ka dzemdības palielina asiņošanas epizožu risku šīm pacientēm.

A tipa hemofīlija

Tā kā sievietēm A hemofīlija ir reti, nav pieredzes tās ārstēšanai grūtniecības periodā un periodā, kad baro ar krūti.

Tādēļ grūtniecības periodā un periodā, kad baro ar krūti, Voncento būtu jālieto tikai tad, ja ir skaidras indikācijas.

Fertilitāte

Nav datu par ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Voncento neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamas blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Ārstēšanas ar Voncento laikā var rasties šādas nevēlamas reakcijas: paaugstināta jutība vai alerģiskas reakcijas, tromboembolijas gadījumi, drudzis, galvassāpes, disgeizija un aknu funkcionālo rādītāju novirzes. Turklāt pacientiem var izstrādāties inhibitori pret FVIII un VWF.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Turpmākajā tabulā minētās nevēlamās reakcijas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai.

Biežuma vērtēšanā tika lietotas šādas biežuma iedalījuma standarta kategorijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $<1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $<1/1\ 000$); ļoti reti ($<1/10\ 000$); nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā biežuma sadaļā nevēlamās reakcijas ir norādītas, sākot no augstākās līdz zemākajai nopietnības pakāpei.

MedDRA orgānu sistēmu standarta klase	Nevēlamas reakcijas*	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	VIII faktora nomākšana VWF inhibīcija	Retāk (IeĀP)** Ļoti bieži (IeNP)** Nav zināmi***
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība (ieskaitot tahikardiju, sāpes krūškurvī, diskomforta sajūtu krūškurvī un muguras sāpes)	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Disgeizija (garšas sajūtas traucējumi)	Retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Trombembolijas gadījumi	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis Galvassāpes	Bieži Ļoti bieži
Izmeklējumi	Patoloģiskas novirzes aknu funkcionālajos testos	Retāk

* Nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar Voncento ievadīšanu

** Biežums ir balstīts uz FVIII produktu pētījumiem, kuros tika iekļauti pacienti ar smagu A hemofiliju. IeĀP = iepriekš ārstēti pacienti, IeNP = iepriekš neārstēti pacienti.

*** Novērotas pēcreģistrācijas uzraudzības periodā; nav novērotas klīniskajos pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Paaugstināta jutība (alerģiskas reakcijas)

Ir novērota paaugstināta jutība jeb alerģiskas reakcijas (var ietvert angioedēmu, dedzināšanas un durstīšanas sajūtu infūzijas vietā, drebuļus, karstuma viļņus, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, nātreni, hipotensiju, letarģiju, nelabumu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūškurvī (ietverot sāpes un diskomforta sajūtu krūškurvī), muguras sāpes, tirpšanu, vemšanu, sēkšanu), un dažos gadījumos tā var progresēt par smagu anafilaksi (ietverot šoku).

FVIII inhibīcija

A hemofilijas pacientiem, kuri tiek ārstēti ar VIII faktoru, tostarp Voncento, var veidoties neitralizējošas antivielas (inhibitori). Ja šādi inhibitori veidojas, tie var izpausties kā nepietiekama klīniskā atbildes reakcija. Šādos gadījumos ieteicams sazināties ar specializētu hemofilijas centru.

VWF inhibīcija

Pacientiem ar VWD, īpaši ar 3. tipa slimību, var izstrādāties neitralizējošas antivielas (inhibitori) pret VWF. Ja šādi inhibitori izveidojas, šis stāvoklis izpaudīsies kā neadekvāta klīniskā reakcija. Šādas antivielas nogulsņējas, un tas var notikt vienlaikus ar anafilaktiskām reakcijām. Tādēļ, ja pacientam ir anafilaktiska reakcija, jānosaka, vai viņam ir inhibitori. Visos šajos gadījumos ieteicams sazināties ar specializētu hemofilijas centru.

Trombembolijas notikumi

VWD pacientiem ir trombotisku notikumu rašanās risks, īpaši pacientiem ar zināmiem klīniskiem vai laboratoriski nosakāmiem riska faktoriem. Pacientiem, kuri lieto FVIII saturošas VWD zāles, noturīgi paaugstināts plazmas FVIII:C līmenis var palielināt trombembolijas gadījumu risku (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Par drošumu attiecībā uz pārnēsājamiem infekcijas aģentiem skatīt 4.4. apakšpunktā.

Pediatriskā populācija

Nevēlamo reakciju biežums, veids un smagums bērniem tiek paredzēts tāds pats kā pieaugušajiem. Drošums, lietojot Voncento, bērniem vecumā līdz 12 gadiem nav pierādīts. Dati nav pieejami.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos ziņots par pieciem pārdozēšanas gadījumiem. Šie ziņojumi nebija saistīti ar blakusparādībām.

Tomēr lielas pārdozēšanas gadījumā, īpaši VWD pacientiem, nevar izslēgt trombembolisku notikumu risku.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antihemorāģijas līdzekļi: asins koagulācijas faktori, Vilebranda faktora un koagulācijas faktora VIII kombinācija, ATĶ kods: B02BD06

Vilebranda slimība

Eksogēna no cilvēka plazmas pagatavota VWF lietošana neatšķiras no endogēna VWF lietošanas.

VWF lietošana ļauj koriģēt hemostatiskas anomālijas, kuras izpaužas pacientiem, kuri cieš no VWF deficīta (VWD), divos līmeņos:

- VWF atjauno trombocītu adhēziju asinsvadu subendotēlijam asinsvada bojājuma vietā (jo tas saistās gan pie asinsvada subendotēlija, gan trombocīta membrānas), nodrošinot primāro hemostāzi, par ko liecina asiņošanas ilguma samazināšanās. Šis efekts parādās nekavējoties, un ir zināms, ka tas lielā mērā ir atkarīgs no proteīna polimerizācijas līmeņa.
- VWF rada novēlotu asociētā FVIII deficīta korekciju. Ievadot intravenozi, VWF saistās pie endogēnā FVIII (kurš normāli rodas pacienta ķermenī) un, stabilizējot šo faktoru, novērš tā ātru deģenerāciju. Šī iemesla dēļ kā sekundārs efekts pēc pirmās infūzijas mazliet aizkavēta tīra VWF ievadīšana (VWF zāles ar zemu FVIII līmeni) atjauno FVIII:C līmeni līdz normālam.
- FVIII:C saturošu VWF preparāta ievadīšana atjauno FVIII:C līmeni līdz normālam uzreiz pēc pirmās infūzijas.

A tipa hemofīlija

Eksogēna no cilvēka plazmas pagatavota FVIII lietošana neatšķiras no endogēna FVIII lietošanas.

FVIII/VWF komplekss sastāv no divām molekulām (FVIII un VWF), kurām ir atšķirīgas fizioloģiskas funkcijas. Ievadot infūzijas veidā hemofīlijas pacientiem, pacienta asinsritē FVIII saistās pie VWF. Aktivēts FVIII iedarbojas kā aktivēta faktora IX kofaktors, paātrinot faktora X pārvēršanos par aktivētu faktoru X. Aktivētais faktors X protrombīnu pārvērš trombīnā. Pēc tam trombīns pārvērš fibrinogēnu fibrīnā, un var veidoties asins receklis. A hemofīlija ir ar dzimumu saistīts iedzimts asins recēšanas traucējums, kurā ir pazemināts FVIII līmenis, kas izpaužas kā spontāna vai nejauša, vai ķirurģiskas traumas rezultātā radusies plaša asiņošana locītavās, muskuļos vai iekšējos orgānos Ar

aizstājterapiju FVIII līmenis plazmā tiek paaugstināts, ļaujot īslaicīgi koriģēt faktora deficītu un asiņošanas tendences.

Jāņem vērā, ka nevar salīdzināt asiņošanas gadījumu skaitu gadā (*ABR-annualized bleeding rate*) ar atšķirīgu faktora koncentrāciju un dažādos klīniskajos pētījumos.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vilebranda slimība

Vincento farmakokinētiku novērtēja VWD pacientiem neasiņošanas stāvoklī.

Balstoties uz farmakokinētikas pētījumu ar 12 VWD personām vecumā no 12 gadiem, tika novēroti VWF:RCo, VWF:Ag, VWF:CB un FVIII:C farmakokinētiskie rādītāji:

	VWF:RCo			VWF:Ag			VWF:CB			FVIII:C		
parametrs	N	mediāna	diapazons	N	mediāna	diapazons	N	mediāna	diapazons	N	mediāna	diapazons
Atjaunošanās pieaugums (SV/ml)/(SV/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
Pusperiods (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*SV/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} (SV/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} (SV/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
Kopējais klīrenss (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 = laukums zem līknes; C_{max} = maksimālā koncentrācija plazmā; C_{min} = minimālā koncentrācija plazmā; SV = starptautiskā vienība; MRT = vidējais cirkulēšanas laiks; N = personu skaits; t_{max} = laiks līdz maksimālajai koncentrācijai; V_{ss} = izkļiedes tilpums stabilā stāvoklī; VWF:Ag = Vilebranda faktors: antigēns; VWF:CB = Vilebranda faktors: kolagēna saistīšana; VWF:RCo = Vilebranda faktors: ristocetīna kofaktors, FVIII:C = faktors VIII: koagulants.

Salīdzinājumā ar normālu cilvēka plazmu (*normal human plasma*, NHP) relatīvais lielmolekulārās masas (*high molecular weight*, HMW) VWF multimēru saturs Vincento ir vidēji 86%.

A tipa hemofīlija

Vincento farmakokinētiku novērtēja A hemofīlijas pacientiem neasiņošanas stāvoklī.

Balstoties uz farmakokinētikas pētījumu ar 16 A hemofīlijas personām vecumā no ≥ 12 gadiem, tika novēroti šādi farmakokinētiskie rādītāji:

	FVIII:C		
parametrs	N	mediāna	diapazons
Atjaunošanās pieaugums (SV/ml)/(SV/kg)	16	0,021	0,011-0,032
Pusperiods (h)	16	13,74	8,78-18,51
AUC ₀₋₄₈ (h*SV/ml)	16	13,09	7,04-21,79
MRT (h)	16	16,62	11,29-26,31
C _{max} (SV/ml)	16	1,07	0,57-1,57
T _{max} (h)	16	0,50	0,42-4,03
C _{min} (SV/ml)	16	0,06	0,02-0,11

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

AUC = laukums zem līknes; C_{max} = maksimālā koncentrācija plazmā; C_{min} = minimālā koncentrācija plazmā; SV = starptautiskā vienība; MRT = vidējais cirkulēšanas laiks; N = personu skaits; t_{max} = laiks līdz maksimālajai koncentrācijai; V_{ss} = izkļiedes tilpums stabilā stāvoklī; FVIII:C = faktors VIII: koagulants

Pediatriskā populācija

Vilebranda slimība

Farmakokinētikas dati pacientiem ar Vilebranda slimību ir ļoti līdzīgi pieaugušo populācijas datiem.

Farmakokinētikas (FK) dati, lietojot vienu 80 SV/kg masas VWF:RCo devu, tika novērtēti pediatriskās populācijas pacientiem ar smagu VWD vecumā līdz 12 gadiem (skatīt tabulu tālāk). Pēc infūzijas VWF marķieru (VWF:RCo, VWF:Ag, un VWF:CB) un FVIII:C maksimālā koncentrācija tika sasniegta nekavējoties ar vidējo atjaunošanās pieaugumu (*internal recovery*, IR) 0,012-0,016 (SV/ml)/(SV/kg) VWF marķieru gadījumā un 0,018-0,020 (SV/ml)/(SV/kg) FVIII:C gadījumā. Mediāna eliminācija t_{1/2} VWF marķieriem bija 10,00 līdz 13,48 h, savukārt FVIII:C gadījumā t_{1/2} bija garāks - no 11,40 līdz 19,54 h sakarā ar plato efektu, kas varētu atspoguļot neto efektu, pazeminoties eksogēnā FVIII līmenim un paaugstinoties endogēnā FVIII līmenim. FK rādītāji pēc atkārtotas FK novērtēšanas līdzinājās sākotnējam FK vērtējumam. Voncento iedarbība un izkļiede vecuma grupās līdz 6 gadu vecumam un vecumā no 6 – 12 gadiem bija salīdzināmas.

Sākumstāvoklim pielāgotie sākotnējie VWF un FVIII:C FK rādītāji pacientiem vecumā līdz 6 gadiem (N=9) un 6 - 12 gadu vecumā (N=5)

parametrs	VWF:RCo				VWF:Ag				VWF:CB				FVIII:C			
	N	mediāna (diapazons)	N	mediāna (diapazons)	N	mediāna (diapazons)	N	mediāna (diapazons)	N	mediāna (diapazons)	N	mediāna (diapazons)	N	mediāna (diapazons)	N	mediāna (diapazons)
	<6 gadi		6-12 gadi		<6 gadi		6-12 gadi		<6 gadi		6-12 gadi		<6 gadi		6-12 gadi	
Atjaunošanās pieaugums (SV/ml)/(SV/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)
Pusperiods (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*SV/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} (SV/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)
Kopējais klīrenss (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 = laukums zem līknes; C_{max} = maksimālā koncentrācija plazmā; SV = starptautiskā vienība; MRT = vidējais cirkulēšanas laiks; N = personu skaits; t_{max} = laiks līdz maksimālajai koncentrācijai; V_{ss} = izkļiedes tilpums stabilā stāvoklī; VWF:Ag = Vilebranda faktors: antigēns; VWF:CB = Vilebranda faktors: kolagēna saistīšana; VWF:RCo = Vilebranda faktors: ristocetīna kofaktors, FVIII:C = faktors VIII: koagulants

A tipa hemofīlija

31 pediatrijas pacientiem ar A tipa hemofīliju, kuri bija jaunāki par 12 gadiem, veica FK analīzi pēc 50 SV FVIII/kg ķermeņa masas vienas devas lietošanas (skatīt tabulu zemāk). Pēc infūzijas maksimālā FVIII: C koncentrācija tika sasniegta nekavējoties, ar FVIII: C mediāno IR aptuveni 0,016 (SV/ml)/(SV/kg). Mediānais FVIII:C eliminācijas t_{1/2} bija aptuveni 10 stundas. Pēc atkārtotas FK izvērtēšanas, FK rādītāji bija līdzīgi sākotnējiem FK rādītājiem.

Voncento iedarbība un sadalīšanās pacientiem < 6 un 6-12 gadu vecumā bija līdzīga.

Sākumstāvoklim pielāgotie sākotnējie FVIII:C FK rādītāji pacientiem < 6 gadu (N=15) un 6-12 gadu vecumā (N=16).

parametrs	FVIII:C					
	N	mediāna	diapazons	N	mediāna	diapazons
	<6 years			6-12 years		
Atjaunošanās pieaugums (SV/ml)/(SV/kg)	15	0,015	0,009-0,019	16	0,016	0,010-0,026
Pusperiods (h)	15	9,62	7,75-18,20	16	10,00	8,89-12,50
AUC ₀₋₄₈ (h*SV/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} (SV/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
Kopējais klīrenss (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 = laukums zem līknes; C_{max} = maksimālā koncentrācija plazmā; C_{min} = minimālā koncentrācija plazmā; SV = starptautiskā vienība; MRT = vidējais cirkulēšanas laiks; N = personu skaits; t_{max} = laiks līdz maksimālajai koncentrācijai; V_{ss} = izkļiedes tilpums stabilā stāvoklī; FVIII:C = faktors VIII: koagulants

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Voncento kā aktīvās sastāvdaļas satur FVIII un VWF, kurus iegūst no cilvēka plazmas un kuri darbojas līdzīgi endogēnām plazmas sastāvdaļām. Preklīniskajos pētījumus ar atkārtotu devu lietošanu (hroniska toksicitāte, kancerogēnēze un mutagēnēze) nav iespējams pieņemt veikt ar parastiem dzīvnieku modeļiem, jo tiem izstrādājas antivielas pēc heterogēnu cilvēka proteīnu ievadīšanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Pulveris

Kalcija hlorīds
Cilvēka albumīns
Nātrija hlorīds
Nātrija citrāts
Saharoze
Trometamols

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) kopā ar citām zālēm, atšķaidītājiem vai šķīdinātājiem, izņemot tos, kas minēti 6.1. apakšpunktā.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 8 stundas istabas temperatūrā (zem 25 °C). No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja zāles neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc izšķīdināšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Voncento 250 SV FVIII/600 SV VWF pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (250 SV/600 SV) flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (gumija), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

Vienā iepakojumā ir:

1 flakons ar pulveri

1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām

1 filtra pārneses ierīce 20/20

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:

1 vienreiz lietojama 10 ml šļirce

1 venipunktūras komplekts

2 spirtoti tamponi

1 nesterils plāksteris

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (500 SV/1200 SV) flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

10 ml šķīdinātāja flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (gumija), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

Vienā iepakojumā ir:

1 flakons ar pulveri

1 flakons ar 10 ml ūdens injekcijām

1 filtra pārneses ierīce 20/20

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:

1 vienreiz lietojama 10 ml šļirce

1 venipunktūras komplekts

2 spirtoti tamponi

1 nesterils plāksteris

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (500 SV/1200 SV) flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (gumija), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

Vienā iepakojumā ir:

- 1 flakons ar pulveri
- 1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām
- 1 filtra pārneses ierīce 20/20

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:

- 1 vienreiz lietojama 10 ml šļirce
- 1 venipunktūras komplekts
- 2 spirtoti tamponi
- 1 nesterils plāksteris

Voncento 1000 SV FVIII/2400 SV VWF pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (1000 SV/2400 SV) flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

10 ml šķīdinātāja flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (gumija), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

Vienā iepakojumā ir:

- 1 flakons ar pulveri
- 1 flakons ar 10 ml ūdens injekcijām
- 1 filtra pārneses ierīce 20/20

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:

- 1 vienreiz lietojama 10 ml šļirce
- 1 venipunktūras komplekts
- 2 spirtoti tamponi
- 1 nesterils plāksteris

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

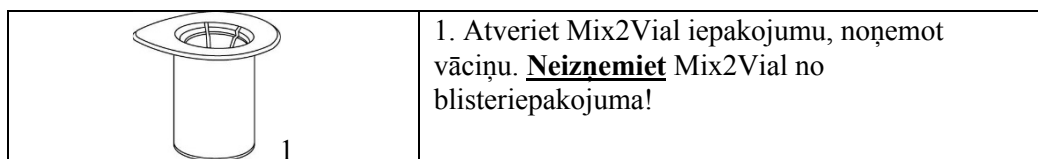
Vispārējas instrukcijas

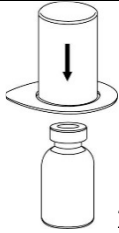
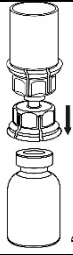
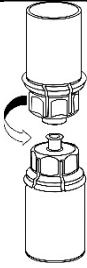
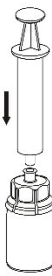
Šķīdumam jābūt dzidram vai mazliet opalescējošam. Pēc izšķīdinātu zāļu filtrēšanas/izvilkšanas no flakona, tās vizuāli jāpārbauda attiecībā uz sīkām daļiņām un krāsas maiņu. Nelietot redzami duļķainus šķīdumus vai tādus, kas satur pārsļas vai daļiņas.

Izšķīdināšana un izvilkšana no flakona jāveic aseptiskos apstākļos.

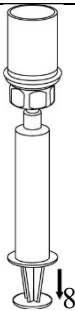
Izšķīdināšana

Sasildiet šķīdinātāju līdz istabas temperatūrai. Pārliecinieties, ka pulvera un šķīdinātāja flakona vāciņi ir noņemti no un aizbāžņi ir apstrādāti ar antiseptisku šķīdumu. Ļaujiet tiem nožūt pirms Mix2Vial iepakojuma atvēršanas.



 2	2. Novietojiet šķīdinātāja flakonu uz līdzenas, tīras virsmas un cieši turiet flakonu. Paņemiet Mix2Vial kopā ar blisteriepakoju un duriet zilā adaptera gala smaili tieši cauri šķīdinātāja flakona aizbāznim.
 3	3. Rūpīgi noņemiet blisteriepakoju no Mix2Vial komplekta, pieturot aiz apmales un velkot vertikāli augšup. Velciet nost tikai blisteriepakoju, nevis Mix2Vial komplektu.
 4	4. Novietojiet zāļu flakonu uz līdzenas un stingras virsmas. Apvērsiet šķīdinātāja flakonu ar piestiprinātu Mix2Vial komplektu un duriet caurspīdīgā adaptera gala smaili tieši lejup cauri produkta flakona aizbāznim. Šķīdinātājs automātiski ieplūdis produkta flakonā.
 5	5. Ar vienu roku satveriet Mix2Vial komplektu aiz zāļu puses, bet ar otru roku satveriet aiz šķīdinātāja puses un, lai, zālēm šķīstot, neveidotos pārmērīgas putas, uzmanīgi skrūvējot pretēji pulksteņrādītāja virzienam, sadaliet komplektu divās daļās. Izmetiet šķīdinātāja flakonu ar piestiprinātu zilo Mix2Vial adapteri.
 6	6. Lēni groziet produkta flakonu ar piestiprinātu caurspīdīgo adapteri līdz viela pilnībā izšķīst. Nekratiet.
 7	7. Ievelciet tukšajā, sterilajā šļircē gaisu. Turot zāļu flakonu vertikāli, pievienojiet šļirci Mix2Vial luēra slēgam, skrūvējot pulksteņrādītāja virzienā. Injicējiet gaisu zāļu flakonā.

Izvilšana no flakona un lietošana

	8. Turot šļirces virzuli nospiestu, apgrieziet sistēmu otrādi un ievelciet šķīdumu šļircē, lēni atvelkot virzuli.
	9. Tagad šķīdums ir pārnestš šļircē, stingri turot šļirces korpusu (ar lejupvērstu šļirces virzuli), atvienojiet caurspīdīgo Mix2Vial adapteri no šļirces, skrūvējot pretēji pulksteņrādītāja virzienam.

Voncento injicēšanai jālieto vienīgi tam paredzētie ievadīšanas komplekti. Ārstēšana var būt neveiksmīga, jo FVIII var adsorbēties citu injekciju/infūziju aprīkojumu iekšējās virsmās.

Ja nepieciešams lietot lielus Voncento tilpumus, var apvienot vairāku Voncento flakonu saturu komerciāli pieejamā infūzijas komplektā (piem., šļirces sūknis zāļu intravenozai lietošanai). Tomēr šādos gadījumos sākotnēji izšķīdinātu Voncento šķīdumu nedrīkst vēl papildus atšķaidīt.

Šķīdumu ievadiet lēnām intravenozi (skatīt 4.2. apakšpunktu), nodrošinot, ka ar zālēm piepildītā šļircē neiekļūst asinis.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 12. augusts
Pēdējā atjauninājuma datums: 2018. gada 26. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvo vielu ražotāja(-u) nosaukums un adrese

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3014 Bern
ŠVEICE

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Speciālu recepšu zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums sešu mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas. Turpmāk reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kārbā 250 SV/600 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voncento 250 SV FVIII/600 SV VWF (5 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
human coagulation factor VIII/human von Willebrand factor

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

cilvēka koagulācijas faktors VIII 250 SV
cilvēka Vilebranda faktors 600 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: kalcija hlorīds, cilvēka albumīns, nātrija hlorīds, nātrijas citrāts, saharoze, trometamols. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri
1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām
1 filtra pārneses ierīce 20/20
Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
1 vienreiz lietojama 10 ml šļirce
1 venipunktūras komplekts
2 spirtoti tamponi
1 nesterils plāksteris

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/13/857/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Voncento 250 SV/600 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

Iekļauts 2D svītrkods ar unikālo identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI CILVĒKLASĀMĀ FORMĀ

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA Pulvera flakons 250 SV/600 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)
--

Voncento 250 SV FVIII/600 SV VWF
pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
i.v.lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

Koagulācijas faktors VIII 250 SV
Vilebranda faktors 600 SV

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA Šķīdinātāja flakona marķējums 5 ml
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)
--

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kārba 500 SV/1200 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF (10 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
human coagulation factor VIII/human von Willebrand factor

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

cilvēka koagulācijas faktors VIII 500 SV
cilvēka Vilebranda faktors 1200 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: kalcija hlorīds, cilvēka albumīns, nātrijs hlorīds, nātrijas citrāts, saharoze, trometamols. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri
1 flakons ar 10 ml ūdens injekcijām
1 filtra pārneses ierīce 20/20
Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
1 vienreiz lietojama 10 ml šļirce
1 venipunktūras komplekts
2 spirtoti tamponi
1 nesterils plāksteris

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/13/857/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Voncento 500 SV/1200 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

Iekļauts 2D svītrkods ar unikālo identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI CILVĒKLASĀMĀ FORMĀ

PC:

SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA Pulvera flakons 500 SV/1200 SV
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)
--

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF
pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
i.v. lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

Koagulācijas faktors VIII 500 SV
Vilebranda faktors 1200 SV

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
Šķīdinātāja flakona marķējums 10 ml**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kārba 500 SV/1200 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF (5 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
human coagulation factor VIII/human von Willebrand factor

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

cilvēka koagulācijas faktors VIII 500 SV
cilvēka Vilebranda faktors 1200 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: kalcija hlorīds, cilvēka albumīns, nātrija hlorīds, nātrijas citrāts, saharoze, trometamols. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri
1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām
1 filtra pārneses ierīce 20/20
Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
1 vienreizlietojama 10 ml šļirce
1 venipunktūras komplekts
2 spirtoti tamponi
1 nesterils plāksteris

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/13/857/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Voncento 500 SV/1200 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

Iekļauts 2D svītrkods ar unikālo identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI CILVĒKLASĀMĀ FORMĀ

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA Pulvera flakons 500 SV/1200 SV
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)
--

Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF
pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
i.v. lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

Koagulācijas faktors VIII 500 SV
Vilebranda faktors 1200 SV

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA Šķīdinātāja flakona marķējums 5 ml
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)
--

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kārba 1000 SV/2400 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voncento 1000 SV FVIII/2400 SV VWF (10 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
human coagulation factor VIII/human von Willebrand factor

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

cilvēka koagulācijas faktors VIII 1000 SV
cilvēka Vilebranda faktors 2400 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: kalcija hlorīds, cilvēka albumīns, nātrijs hlorīds, nātrijas citrāts, saharoze, trometamols. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri
1 flakons ar 10 ml ūdens injekcijām
1 filtra pārneses ierīce 20/20
Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
1 vienreizlietojama 10 ml šļirce
1 venipunktūras komplekts
2 spirtoti tamponi
1 nesterils plāksteris

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/13/857/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Voncento 1000 SV/2400 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

Iekļauts 2D svītrkods ar unikālo identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI CILVĒKLAŠĀMĀ FORMĀ

PC
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA Pulvera flakons 1000 SV/2400 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)
--

Voncento 1000 SV FVIII/2400 SV VWF
pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
i.v. lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

Koagulācijas faktors VIII 1000 SV
Vilebranda faktors 2400 SV

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA Šķīdinātāja flakona marķējums 10 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)
--

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

10 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Ievadīšanas komplekta kartona kārba (iekšējais iepakojums)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ievadīšanas komplekts

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

-neattiecas-

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

- neattiecas -

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

- neattiecas -

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

- neattiecas -

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

- neattiecas -

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

- neattiecas -

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

- neattiecas -

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

- neattiecas -

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

- neattiecas -

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

- neattiecas -

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

- neattiecas -

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

- neattiecas -

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

- neattiecas -

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

**Voncento 250 SV FVIII/600 SV VWF (5 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs
injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai**
**Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF (10 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs
injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai**
**Voncento 500 SV FVIII/1200 SV VWF (5 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs
injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai**
**Voncento 1000 SV FVIII/2400 SV VWF (10 ml šķīdinātāja) pulveris un šķīdinātājs
injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai**
human coagulation factor VIII,
human von Willebrand factor

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, medmāsi vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Voncento un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Voncento lietošanas
3. Kā lietot Voncento
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Voncento
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Voncento un kādam nolūkam tās lieto

Zāles ir pagatavotas no cilvēka plazmas (asins šķidrā daļa) un satur aktīvās vielas cilvēka koagulācijas faktoru VIII (FVIII) un cilvēka Vilebranda faktoru (VWF).

Voncento lieto visu vecuma grupu pacientiem, lai novērstu vai apturētu asiņošanu, kas rodas VWF trūkuma, ja ir Vilebranda slimība (VWD) un A hemofīlija FVIII trūkuma dēļ. Voncento lieto tikai tad, kad ārstēšana ar citām zālēm, desmopresīnu, viena nav efektīva vai nevar tikt piemērota.

VWF un FVIII ir iesaistīti asins recēšanā. Abu faktoru trūkums nozīmē, ka asinis nesarec tik ātri kā vajadzētu, tādēļ ir nosliece uz asiņošanu. VWF un FVIII ievadīšana īslaicīgi uzlabos asins recēšanas mehānismus.

Tā kā Voncento satur gan FVIII, gan VWF, ir svarīgi zināt, kurš faktors Jums visvairāk nepieciešams. Ja Jums ir A hemofīlija, ārsts Jums izrakstīs Voncento ar noteiktu FVIII vienību skaitu. Ja Jums ir VWD, ārsts Jums izrakstīs Voncento ar noteiktu VWF vienību skaitu.

2. Kas jāzina pirms Voncento lietošanas

Nelietojiet Voncento šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret VWF vai F-VIII, vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Ļoti ieteicams katrā Voncento lietošanas reizē pierakstīt datumu, zāļu sērijas numuru un injicēto daudzumu savā ārstēšanas dienasgrāmatā.

Pirms Voncento lietošanas konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

- Ir iespējamās alerģiskas paaugstinātas jutības reakcijas. **Ja Jums parādās kāds no paaugstinātas jutības simptomiem, nekavējoties pārtrauciet zāļu lietošanu un sazinieties ar ārstu.** Pastāstiet ārstam, ja Jums parādās **agrīnas paaugstinātas jutības pazīmes**. Tās ietver nātreni, ģeneralizētus ādas izsitumus, saspīlējumu krūškurvī, sēkšanu, asinsspiediena pazemināšanos un anafilaksi (nopietna alerģiska reakcija, kas izraisa elpošanas grūtības vai reiboni).
- **Inhibitoru** (antivielu) veidošanās ir zināma komplikācija, kas var rasties ārstēšanas laikā ar visām VIII faktora zālēm. Šie inhibitori, it īpaši lielās koncentrācijās, aptur pareizu ārstēšanas darbību, un Jūs vai Jūsu bērns tiks rūpīgi uzraudzīts, lai noteiktu šo inhibitoru veidošanos. Ja Jūs vai Jūsu bērna asiņošana netiek kontrolēta ar Voncento, nekavējoties paziņojiet ārstam.
- Ja jums ir teikts, ka Jums ir sirds slimība vai pastāv sirds slimības risks, informējiet savu ārstu vai farmaceitu.
- Ja Voncento ievadīšanai jums nepieciešama centrālās venozās piekļuves ierīce (CVPI), ārstam jāapsver ar CVPI saistītas komplikācijas, to skaitā lokālas infekcijas, baktēriju nokļūšana asinīs (bakterēmija) un asins recekļa veidošanās asinsvadā (tromboze) katetra ievietošanas vietā.
- Vilebranda slimība
Ja ir zināms, ka Jums ir asins recekļu veidošanās risks, Jūs jānovēro, lai noteiktu agrīnās trombozes (asins recēšanas) pazīmes. Ārsts Jums nozīmēs trombozes profilakses ārstēšanu.

Vīrusu drošums

Iegūstot zāles no cilvēka asinīm vai plazmas, ražotājs veic noteiktus pasākumus, lai novērstu infekciju pārnesi uz pacientiem. Šie pasākumi ietver:

- rūpīgu asins un plazmas donoru atlasi, lai izslēgtu infekcijas esamības risku,
- katras plazmas porcijas un apvienoto porciju testēšanu, lai konstatētu vīrusu/infekciju pazīmes,
- vīrusu inaktivācijas vai aizvākšanas darbību iekļaušanu asins vai plazmas apstrādē.

Neraugoties uz šiem pasākumiem, no cilvēka asinīm vai plazmas pagatavotu zāļu lietošana pilnībā neizslēdz inaktivētu infekcijas aģentu pārnesi. Tas pats attiecināms arī uz vēl nezināmiem vai nesen apzinātiem vīrusiem vai citiem infekcijas aģentiem.

Šie pasākumi ir uzskatāmi par efektīviem attiecībā uz tā sauktajiem "apvalkotiem" vīrusiem, tādiem kā cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV, AIDS vīruss), B hepatīta vīruss un C hepatīta vīruss (kas izraisa aknu iekaisumu), kā arī uz "neapvalkoto" A hepatīta vīrusu (kas arī izraisa aknu iekaisumu).

Šo pasākumu efektivitāte var būt ierobežota attiecībā pret neapvalkotiem vīrusiem, tādiem kā parvovīruss B19.

Parvovīruss B19 infekcija var būt bīstama

- grūtniecēm (jo pastāv nedzimušā bērna infekcijas risks) un
- personām ar novājinātu imūno sistēmu vai palielinātu sarkano asinsķermenīšu veidošanos dažu anēmiju gadījumā (piem., sirpjveida šūnu vai hemolītiskā anēmija).

Ja Jūs regulāri/atkārtoti lietojat no cilvēka plazmas iegūtas zāles, piemēram, Voncento, ārsts var ieteikt vakcinēties pret A un B hepatītu.

Bērni un pusaudži

Uzskaitītie brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas uz bērniem un pusaudžiem.

Citas zāles un Voncento

- Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.
- Grūtniecības un barošanas ar krūti laikā Voncento būtu jālieto tikai tad, ja tas skaidri nepieciešams.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Voncento neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Voncento satur nātriju

Iepakojumos ar 250 SV FVIII/600 SV VWF (5 ml šķīdinātāja) un 500 SV FVIII/1200 SV VWF (5 ml šķīdinātāja): satur līdz 14,75 mg nātrija vienā flakonā (galvenā galda sāls sastāvdaļa). Tas atbilst 0,74% no ieteicamās maksimālās nātrija diennakts devas pieaugušam cilvēkam.

Iepakojumos ar 500 SV FVIII/1200 SV VWF (10 ml šķīdinātāja) un 1000 SV FVIII/2400 SV VWF (10 ml šķīdinātāja): satur līdz 29,50 mg nātrija vienā flakonā (galvenā galda sāls sastāvdaļa). Tas atbilst 1,48% no ieteicamās maksimālās nātrija diennakts devas pieaugušam cilvēkam.

3. Kā lietot Voncento

Jūsu ārstēšanu jāuzrauga ārstam, kam ir pieredze asins recēšanas traucējumu ārstēšanā.

Ja ārsts uzskata, ka Jūs varētu ievadīt Voncento pats, ārsts Jums sniegs attiecīgās instrukcijas. Lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Ja neesat kaut ko sapratis, pārjautājiēt ārstam.

Deva

VWF un FVIII nepieciešamais lietošanas daudzums un ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no:

- slimības smaguma
- asiņošanas vietas un intensitātes
- klīniskā stāvokļa
- ķermeņa masas

(skatīt arī punktu *“Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem”*).

Ja Jums ir noteikta Voncento lietošana mājās, ārsts nodrošinās, ka Jums tiek parādīts, kā veikt injekciju un cik daudz injicēt.

Ievērojiet ārsta norādījumus.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Bērniem un pusaudžiem līdz < 18 gadu vecumam devas ir atkarīgas no ķermeņa masas, tādēļ, tās nosakot, jāseko tādiem pašiem ieteikumiem kā pieaugušajiem.

Ja esat lietojis Voncento vairāk nekā noteikts

Klīniskajos pētījumos ziņots par pieciem pārdozēšanas gadījumiem. Šie ziņojumi nebija saistīti ar blakusparādībām. Tomēr ļoti lielas pārdozēšanas gadījumā, īpaši VWD pacientiem, nevar izslēgt asins recekļu (tromboze) rašanās risku.

Ja esat aizmirsis lietot Voncento

- Ievadiet nākamo devu nekavējoties un turpiniet lietošanu ārsta noteiktajos intervālos.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja esat pārtraucis lietot Voncento

Nepārtrauciet Voncento lietošanu bez konsultēšanās ar ārstu.

Izšķīdināšana un lietošana

Vispārējās instrukcijas

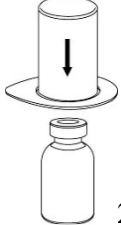
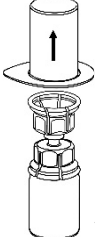
- Pulveris jā sajauc ar šķīdinātāju (šķidrumu) un aseptiski jāizvelk no flakona.
- Voncento nedrīkst sajaukt ar citām zālēm, atšķaidītājiem vai šķīdinātājiem, izņemot tos, kuri minēti 6. punktā
- Šķīdumam jābūt dzidram vai mazliet duļķainam, proti, tas var vizuāli, ja skatās pret gaismu, bet tas nedrīkst saturēt acīmredzamas daļiņas. Pēc filtrēšanas jeb izvilšanas (skatīt turpmāk), bet pirms lietošanas šķīdums vizuāli jāpārbauda. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir redzami duļķains vai satur pārslas vai daļiņas.
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām un tā, kā norādījis ārsts.

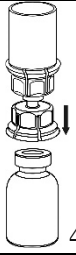
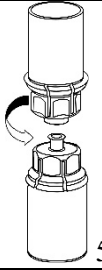
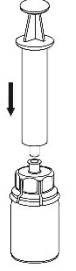
Izšķīdināšana

Neatverot flakonus, sasildiet Voncento pulveri un šķidrumu līdz istabas vai ķermeņa temperatūrai. To var izdarīt, vai nu atstājot flakonus istabas temperatūrā aptuveni stundu, vai turot tos rokā dažas minūtes.

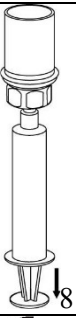
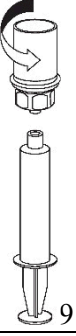
NEPAKĻAUJIET flakonus tiešai siltuma iedarbībai. Flakonus nedrīkst sasildīt vairāk par ķermeņa temperatūru (37°C).

Rūpīgi noņemiet aizsargvāciņus no flakoniem un notīriet redzamos gumijas aizbāžņus ar spirtotajiem tamponiem. Ļaujiet flakoniem nožūt pirms Mix2Vial iepakojuma (kas ietver filtra pārneses ierīci) atvēršanas, pēc tam ievērojiet turpmāk sniegtos norādījumus.

	1. Atveriet Mix2Vial iepakojumu, noņemot vāciņu. Neizņemiet Mix2Vial no blisteriepakošanas!
	2. Novietojiet šķīdinātāja flakonu uz līdzenas, tīras virsmas un cieši turiet flakonu. Paņemiet Mix2Vial kopā ar blisteriepakošanu un duriet zilā adaptera gala smaili tieši lejup cauri šķīdinātāja flakona aizbāžnim.
	3. Rūpīgi noņemiet blisteriepakošanu no Mix2Vial komplekta, pieturot aiz apmales un velkot vertikāli augšup. Velciet nost tikai blisteriepakošanu, nevis Mix2Vial komplektu.

 4	4. Novietojiet zāļu flakonu uz līdzenas un stingras virsmas. Pagrieziet šķīdinātāja flakonu otrādāk ar piestiprinātu Mix2Vial komplektu un duriet caurspīdīgā adaptera gala smaili tieši tieši lejup cauri produkta flakona aizbāžnim. Šķīdinātājs automātiski ieplūdis produkta flakonā.
 5	5. Ar vienu roku satveriet Mix2Vial komplektu aiz zāļu puses. Ar otru roku satveriet aiz šķīdinātāja puses un, lai, zālēm šķīstot, neveidotos pārmērīgas putas, uzmanīgi skrūvējot pretēji pulksteņrādītāja virzienam, sadaliet komplektu divās daļās. Izmetiet šķīdinātāja flakonu ar piestiprinātu zilo Mix2Vial adapteri.
 6	6. Lēni groziet produkta flakonu ar piestiprinātu caurspīdīgo adapteri, līdz viela pilnībā izšķīst. Nekratiet.
 7	7. Ievelciet tukšajā, sterilajā šļircē gaisu. Turot zāļu flakonu vertikāli, pievienojiet šļirci Mix2Vial luēra slēgam, skrūvējot pulksteņrādītāja virzienā. Injicējiet gaisu zāļu flakonā.

Izvilšana no flakona un lietošana

 8	8. Turot šļirces virzuli nospiestu, apgrieziet sistēmu otrādi un ievelciet šķīdumu šļircē, lēni atvelkot virzuli.
 9	9. Tagad šķīdums ir pārņests šļircē, stingri turot šļirces korpusu (ar lejupvērstu šļirces virzuli), atvienojiet caurspīdīgo Mix2Vial adapteri no šļirces, skrūvējot pretēji pulksteņrādītāja virzienam.

Lietojiet ar zālēm piegādāto venipunktūras komplektu, ieduriet adatu vēnā. Ļaujiet asinīm ieplūst atpakaļ līdz caurulītes galam. Pievienojiet šļirci venipunktūras komplekta vītņotajam slēgam. Ieteicams lietot vienreiz lietojamās plastmasas šļirces, jo šī veida šķīdumiem ir tendence pielipt stikla

šļircu slīpētā stikla virsmām. **Izšķīdinātā šķīduma injicēšanu/infūziju vēnā veiciet lēni (ar ātrumu līdz 6 ml minūtē)**, ievērojot ārsta norādījumus. Uzmanieties, lai asinis neiekļūst ar zālēm piepildītajā šļircē.

Ja nepieciešams lietot lielus Voncento tilpumus, var apvienot vairāku Voncento flakonu saturu komerciāli pieejamā infūzijas komplektā (piem., šļirces sūknis zāļu ievadīšanai vēnā). Tomēr šādos gadījumos sākotnēji izšķīdinātu Voncento šķīdumu nedrīkst vēl papildus atšķaidīt.

Paši pārbaudiet, vai uzreiz neparādās kādas blakusparādības. Ja Jums parādās kādas blakusparādības, kas var būt saistītas ar Voncento ievadīšanu, injicēšanu vai infūziju jāpārtrauc (skatīt arī 2. punktu).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, Voncento var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lūdzu, nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja:

- **pamanāt alerģisku reakciju pazīmes.**
Dažos gadījumos var rasties nopietna alerģiska reakcija (anafilakse), kas rada smagus elpošanas traucējumus, reiboni vai šoku. Alerģiskās reakcijas var ietvert šādus simptomus: uztūkusi mēle, mute vai rīkle, elpošanas un rīšanas traucējumi, nātrene, sēkšana, dedzināšanas un durstīšanas sajūta infūzijas vietā, drebuļi, karstuma viļņi, ādas izsitumi pa visu ķermeni, galvassāpes, asinsspiediena pazemināšanās, nemiers, paātrināta sirdsdarbība, spiedoša sajūta krūškurvī (ietverot sāpes krūškurvī un diskomfortu krūškurvī), muguras sāpes, nogurums (letarģija), nelabums, vemšana, tirpšana;
- **novērojat, ka zāles vairs neiedarbojas (asiņošana netiek apturēta).**
Bērniem, kas iepriekš nav ārstēti ar VIII faktora zālēm, inhibitoru antivielas (skatīt 2. punktu) var veidoties ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 pacientiem); tomēr pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši ārstēšanu ar VIII faktoru (vairāk nekā 150 ārstēšanas dienu laikā), risks ir retāk sastopams (mazāk nekā 1 no 100 pacientiem). Ja tā notiek Jūsu vai Jūsu bērna gadījumā, zāles var pārstāt darboties pareizi, un Jums vai Jūsu bērnam var rasties pastāvīga asiņošana. Jums var izstrādāties inhibitors (neitralizējoša antiViela) pret VWF. Šādā gadījumā VWF vairs nedarbosies pareizi;
- **pamanāt ekstremitāšu perfūzijas traucējumu (piem., vēsas un bālas ekstremitātes) vai dzīvībai svarīgu orgānu perfūzijas traucējumu (piem., stipras sāpes krūtīs) simptomus.**
Pastāv asins recekļu veidošanās risks (tromboze), it īpaši pacientiem ar zināmiem riska faktoriem (skatīt arī 2. punktu).

Šādas blakusparādības ir novērotas *ļoti bieži* (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes

Šādas blakusparādības ir novērotas *bieži* (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- paaugstināta ķermeņa temperatūra;

Šādas blakusparādības ir novērotas *retāk* (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- garšas sajūtas izmaiņas (disgeizija);
- patoloģiskas izmaiņas aknu funkcionālajos testos.

Blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Blakusparādības bērniem un pusaudžiem tiek paredzētas tādas pašas kā pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Voncento

- **Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kartona kārbas.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
- Nesasaldēt.
- Voncento nesatur konservantus, tāpēc sagatavotās zāles jāizlieto nekavējoties.
- Ja sagatavotās zāles netiek ievadītas uzreiz, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Neizmest zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Voncento satur

Aktīvā viela ir:

250 SV FVIII un 600 SV VWF katrā flakonā; pēc izšķīdināšanas 5 ml ūdens injekcijām satur aptuveni 50 SV/ml FVIII un 120 SV/ml VWF.

500 SV FVIII un 1200 SV VWF katrā flakonā; pēc izšķīdināšanas 10 ml ūdens injekcijām satur aptuveni 50 SV/ml FVIII un 120 SV/ml VWF.

500 SV FVIII un 1200 SV VWF katrā flakonā; pēc izšķīdināšanas 5 ml ūdens injekcijām satur aptuveni 100 SV/ml FVIII un 240 SV/ml VWF.

1000 SV FVIII un 2400 SV VWF katrā flakonā; pēc izšķīdināšanas 10 ml ūdens injekcijām satur aptuveni 100 SV/ml FVIII un 240 SV/ml VWF.

Sīkāku informāciju skatīt sadaļā “*Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem*”.

Citas sastāvdaļas ir:

kalcija hlorīds, cilvēka albumīns, nātrijs hlorīds, nātrijs citrāts, saharoze, trometamols.

Skatīt 2. sadaļu “Voncento satur nātriju”.

Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

Voncento ārējais izskats un iepakojums

Voncento tiek piegādāts kā balts pulveris un šķīdinātājs injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai. Pagatavotam šķīdumam jābūt dzidram vai mazliet opalescējošam, proti, tas var vizuāli, ja skatās pret gaismu, bet tas nedrīkst saturēt acīmredzamas daļiņas.

Pulvera primārais iepakojums un šķīdinātāja flakons sastāv no stikla flakona ar gumijas aizbāzni, plastmasas disku un alumīnija vāciņu.

Iepakojumi

Viens iepakojums ar 250 SV/600 SV vai 500 SV/1200 SV satur:

- 1 flakonu ar pulveri

- 1 flakonu ar 5 ml ūdens injekcijām
- 1 filtra pārneses ierīci 20/20
- Viens iekšējais iepakojums satur:
1 vienreizlietojamu 10 ml šļirci
1 venipunktūras komplektu
2 spirtotus tamponus
1 nesterilu plāksteri

Viens iepakojums ar 500 SV/1200 SV vai 1000 SV/2400 SV satur:

- 1 flakonu ar pulveri
- 1 flakonu ar 10 ml ūdens injekcijām
- 1 filtra pārneses ierīci 20/20
- Viens iekšējais iepakojums satur:
1 vienreizlietojamu 10 ml šļirci
1 venipunktūras komplektu
2 spirtotus tamponus
1 nesterilu plāksteri

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ

Österreich

CSL Behring GmbH

Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Tel: +43 1 80101 1040

Polska

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāku informāciju par šīm zālēm varat atrast Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Devas

Vilebranda slimība

Svarīgi ir aprēķināt devu, pamatojoties uz norādīto VWF:RCo SV skaitu. Vispārīgi 1 SV/kg VWF:RCo palielina cirkulējošā VWF:RCo līmeni par 0,02 SV/ml (2 %).

Jāsasniedz VWF:RCo līmenis > 0,6 SV/ml (60 %) un FVIII:C līmenis > 0,4 SV/ml (40 %).

Ārstēšana pēc pieprasījuma

Lai sasniegtu hemostāzi, parasti iesaka lietot 40 - 80 SV/kg VWF (VWF:RCo), kas atbilst 20 - 40 SV FVIII:C/kg ķermeņa masas (KM).

Sākotnēji var būt nepieciešama 80 SV/kg VWF:RCo deva, īpaši 3. tipa VWD pacientiem, kuriem adekvāta līmeņa uzturēšanai var būt nepieciešamas lielākas devas nekā citu VWD tipu pacientiem.

Hemorāģijas profilakse ķirurģisku operāciju gadījumā:

Lai novērstu pārmērīgu asiņošanu operācijas laikā vai pēc tās, lietošana jāsāk 1 - 2 stundas pirms operācijas sākšanas.

Piemērota deva jāievada atkārtoti ik pēc 12 - 24 stundām. Ārstēšanas deva un ilgums ir atkarīgs no pacienta klīniskā stāvokļa, asiņošanas veida un smaguma, kā arī VWF:RCo un FVIII:C līmeņa.

Lietojot FVIII saturošu VWF produktu, ārstējošam ārstam jāapzinās, ka ilgstoša lietošana var izraisīt pārmērīgu FVIII:C paaugstināšanos. Pēc 24 - 48 stundu ārstēšanas, lai izvairītos no pārmērīgas FVIII:C paaugstināšanās, samaziniet devas un/vai pagariniet intervālu starp devām, vai jāapsver VWF produkta lietošana, kurš satur mazāku FVIII koncentrāciju.

Profilaktiskā ārstēšana

Pacientiem ar VWD ilglaicīgai profilaksei jāapsver VWF:RCo deva 25 - 40 SV/kg ķermeņa masas 1 līdz 3 reizes nedēļā. Pacientiem ar kuņģa - zarnu trakta asiņošanu vai menorāģiju var būt nepieciešami īsāki devas intervāli vai lielākas devas. Ārstēšanas deva un ilgums ir atkarīgs no pacienta klīniskā stāvokļa, kā arī VWF:RCo un FVIII:C līmeņa plazmā.

VWD pediatriiskā populācija

Asiņošanas ārstēšana

Parasti pediatriiskās populācijas pacientiem asiņošanas ārstēšanai iesaka lietot 40 - 80 SV/kg Vilebranda faktora (VWF:RCo), kas atbilst 20 - 40 SV FVIII:C/kg ķermeņa masas (KM).

Profilaktiskā ārstēšana

Pacienti vecumā no 12 līdz 18 gadiem: dozēšanas ieteikumi ir tādi paši kā pieaugušajiem.

Pacienti vecumā līdz 12 gadiem: pamatojoties uz klīnisko pētījumu, kurā pediatrijas pacientiem vecumā līdz 12 gadiem konstatēja zemāku VWF iedarbības līmeni, jāapsver profilaktiskā deva 40 - 80 SV VWF:RCo/kg ķermeņa masas 1 līdz 3 reizes nedēļā.

Ārstēšanas deva un ilgums ir atkarīgs no pacienta klīniskā stāvokļa, kā arī VWF:RCo un FVIII:C līmeņa plazmā.

A tipa hemofilija

Svarīgi ir aprēķināt devu, pamatojoties uz norādīto FVIII:C SV skaitu. Aizstājterapijas devas un ilgums ir atkarīgs no FVIII deficīta smaguma, asiņošanas vietas un intensitātes un pacienta klīniskā stāvokļa.

Lietoto VIII faktora vienību skaitu izsaka Starptautiskajās vienībās (SV), kuras atbilst jaunākajam PVO koncentrācijas standartam attiecībā uz VIII faktora produktiem. VIII faktora aktivitāti plazmā izsaka procentos (attiecībā pret normālu cilvēka plazmu) vai starptautiskās vienībās (attiecībā pret Starptautisko standartu FVIII plazmā).

1 SV FVIII aktivitāte ir ekvivalenta VIII faktora daudzumam 1 ml normālas cilvēka plazmas.

Ārstēšana pēc pieprasījuma

Nepieciešamās VIII faktora devas aprēķināšana balstās uz empīriskiem datiem, ka 1 SV VIII faktora uz kg ķermeņa masas paaugstina VIII faktora aktivitāti plazmā par aptuveni 2% normālas aktivitātes (in vivo atšķaidījumā 2 SV/dl). Nepieciešamās devas nosaka pēc šādas formulas:

Nepieciešamās vienības = ķermeņa masa [kg] x vēlamā VIII faktora paaugstināšana [% vai SV/dl] x 0,5.

Ievadāmais daudzums un ievadīšanas biežums vienmēr jānosaka individuāli, atbilstoši klīniskai efektivitātei.

VIII faktora aktivitāte nedrīkst pazemināties zem norādītā aktivitātes līmeņa plazmā (% no normālā SV/dl) attiecīgajā periodā šādu hemorāģijas notikumu gadījumos. Turpmāko tabulu var izmantot, nosakot devas asiņošanas un ķirurģisko operāciju gadījumos:

Asiņošanas pakāpe/Ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais VIII faktora līmenis (% vai SV/dl)	Devu lietošanas biežums (stundās)/Ārstēšanas ilgums (dienās)
Asiņošana		
Agrīna hemartroze, asiņošana muskuļos vai mutes dobumā	20 - 40	Atkārtot infūziju ik pēc 12 - 24 stundām vismaz 1 dienu, līdz asiņošana, par kuru liecina sāpes, izbeidzas vai ir panākta sadzīšana.
Plašāka hemartroze, asiņošana muskuļos vai hematoma	30 - 60	Atkārtot infūziju ik pēc 12 - 24 stundām 3 - 4 dienas vai ilgāk, līdz izzūd sāpes vai akūta nevarība.
Dzīvību apdraudošas asiņošanas:	60 - 100	Atkārtot infūziju ik pēc 8 - 24 stundām, līdz apdraudējums ir novērsts.
Ķirurģiska procedūra		
Neliela ķirurģiska procedūra, ietverot zobu raušanu	30 - 60	Atkārtot infūziju ik pēc 24 stundām vismaz 1 dienu, līdz panākta sadzīšana.
Liela ķirurģiska procedūra	80 - 100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot infūziju ik pēc 8-24 stundām, līdz panākta adekvāta brūces dzīšana, pēc tam turpiniet ārstēšanu vēl vismaz 7 dienas, lai uzturētu 30% - 60% (SV/dl) FVIII aktivitātes.

Ārstēšanas novērošana

Ārstēšanas kursa laikā ieteicams pienācīgi noteikt faktora VIII līmeni, lai izvēlētos ievadāmo devu un atkārtotu infūziju biežumu. Pacientu reakcija uz faktoru VIII var individuāli atšķirties, demonstrējot atšķirīgus pusperiodus un atjaunošanās līmeni. Devu, pamatojoties uz ķermeņa masu, nepieciešams koriģēt pacientiem ar nepietiekamu ķermenā masu vai palielinātu ķermenā masu. Sevišķi lielu ķirurģisko operāciju gadījumos obligāti jāveic precīza aizstājterapijas novērošana, analizējot koagulācijas spējas (plazmas faktora VIII aktivitāti).

Profilaktiskā ārstēšana

Pacientiem ar smagu A hemofiliju ilglaicīgai profilaksei parastā FVIII deva ir 20 līdz 40 SV uz kg ķermeņa masas 2 līdz 3 dienu periodā. Dažos gadījumos, īpaši jaunākiem pacientiem, var būt nepieciešami īsāki devas ievadīšanas intervāli vai lielākas devas.

Pediatriskā A tipa hemofīlijas populācija

Bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam ar A hemofīliju devas nosaka, pamatojoties uz ķermeņa masu, tādēļ vispārīgi tā noteikta, pamatojoties uz tiem pašiem ieteikumiem kā pieaugušajiem. Dažos gadījumos var būt nepieciešami īsāki devas ievadīšanas intervāli vai lielākas devas. Ievadīšanas biežums vienmēr jānosaka tā, lai katrā gadījumā sasniegtu klīnisko iedarbīgumu.

Vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem devu pielāgošana nav nepieciešama.