

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Voncento 250 IE FVIII / 600 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske) pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske) pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Voncento 1000 IE FVIII / 2400 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Voncento 250 IE FVIII / 600 IE VWF pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass pulver inneholder nominelt:

- 250 IE* koagulasjonsfaktor VIII (human)** (FVIII).
- 600 IE*** von Willebrandfaktor (human)** (VWF).

Etter rekonstituering med 5 ml væske inneholder oppløsningen 50 IE/ml FVIII og 120 IE/ml VWF.

Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass pulver inneholder nominelt:

- 500 IE* koagulasjonsfaktor VIII (human)** (FVIII).
- 1200 IE*** von Willebrandfaktor (human)** (VWF).

Etter rekonstituering med 10 ml væske inneholder oppløsningen 50 IE/ml FVIII og 120 IE/ml VWF.

Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass pulver inneholder nominelt:

- 500 IE* koagulasjonsfaktor VIII (human)** (FVIII).
- 1200 IE*** von Willebrandfaktor (human)** (VWF).

Etter rekonstituering med 5 ml væske inneholder oppløsningen 100 IE/ml FVIII og 240 IE/ml VWF.

Voncento 1000 IE FVIII / 2400 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass pulver inneholder nominelt:

- 1000 IE* koagulasjonsfaktor VIII (human)** (FVIII).
- 2400 IE*** von Willebrandfaktor (human)** (VWF).

Etter rekonstituering med 10 ml væske inneholder oppløsningen 100 IE/ml FVIII og 240 IE/ml VWF.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Voncento inneholder ca. 128,2 mmol/l (2,95 mg/ml) natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

* Faktor FVIII-aktiviteten (IE) bestemmes ved hjelp av den Europeiske Famakopés «chromogenic assay». Den spesifikke FVIII-aktiviteten til Voncento, før tilsats av stabilisator, er ca. 70 IE av FVIII/mg protein.

** Produsert av plasma fra humane donorer.

*** VWF-aktiviteten bestemmes ved hjelp av WHO standard for VWF. Den spesifikke VWF-aktiviteten til Voncento, før tilsats av stabilisator, er ca. 100 IE av VWF/mg protein.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Hvitt pulver og klar, fargeløs væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Voncento kan brukes hos alle aldersgrupper.

von Willebrands sykdom (VWD)

Profylakse og behandling av blødning eller kirurgisk blødning hos pasienter med von Willebrands sykdom (VWD) når behandling med desmopressin (DDAVP) alene ikke er tilstrekkelig eller er kontraindisert.

Hemofili A (medfødt FVIII-mangel)

Profylakse og behandling av blødning hos pasienter med hemofili A.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling av VWD og hemofili A bør overvåkes av lege med erfaring i hemofilibehandling.

Beslutning om bruk av legemidlet hjemme for pasienter med VWD og med hemofili A skal tas av behandelende lege, og legen skal sikre at tilstrekkelig trening blir gitt og at bruken kontrolleres jevnlig.

Forholdet mellom FVIII:C og VWF:RCo i et hetteglass er ca 1:2,4.

Behandlingsovervåking

Under behandlingen anbefales måling av faktor VIII-nivåene for å tilpasse dosen som skal administreres og for å bestemme hyppigheten av gjentatte infusjoner. Det kan være individuelle variasjoner i responsen på faktor VIII, både ulike halveringstider og «recovery»-verdier. Dosering basert på kroppsvekt kan kreve justering hos undervektige og overvektige pasienter. Spesielt ved større inngrep er det nødvendig å følge substitusjonsbehandlingen nøye ved hjelp av koagulasjonsanalyser (plasmafaktor VIII-aktivitet).

Dosering

von Willebrands sykdom

Det er viktig å beregne dosen som antall IE av spesifisert VWF:RCo.

Generelt kan 1 IE VWF:RCo pr kg kroppsvekt forventes å øke sirkulerende nivåer av VWF:RCo med 0,02 IE/ml (2 %).

VWF:RCo-nivåer > 0,6 IE/ml (60 %) og faktor-VIII:C > 0,4 IE/ml (40 %) bør oppnås.

Behandling ved behov

For å oppnå hemostase anbefales vanligvis 40-80 IE/kg von Willebrands faktor (VWF:RCo) tilsvarende 20-40 IE faktor VIII:C/kg kroppsvekt.

En initial dose på 80 IE/kg VWF:RCo kan være nødvendig, særlig hos pasienter med von Willebrands sykdom type 3 hvor opprettholdelse av adekvate plasmanivåer kan kreve høyere doser enn ved andre typer VWD.

Blødningsprofylakse ved kirurgi

For å hindre store blødninger under eller etter kirurgiske inngrep, bør administreringen starte 1-2 timer før inngrepet.

Infusjonen gjentas med en passende dose hver 12.-24. time. Dose og behandlingsvarighet avhenger av pasientens kliniske tilstand, type blødning og alvorlighetsgrad, samt nivåene av både VWF:RCo og FVIII:C.

Ved bruk av et VWF preparat som inneholder FVIII må behandlende lege være klar over at fortsatt behandling kan føre til stor økning i FVIII:C. Etter 24-48 timers behandling bør det vurderes å redusere dosen og/eller forlenge doseringsintervallet eller bruke et VWF-preparat som inneholder lave nivåer av FVIII, for å unngå en betydelig stigning i FVIII:C (se pkt. 5.2).

Profylaktisk behandling

Ved langvarig profylakse hos pasienter med VWD, bør en dose på 25 - 40 IE VWF:RCo/kg kroppsvekt med en hyppighet på 1 til 3 ganger per uke vurderes. Hos pasienter med gastrointestinale blødninger eller menoragi, kan kortere doseintervall eller høyere doser være nødvendig. Dose og behandlingsvarighet vil være avhengig av pasientens kliniske tilstand, samt plasmanivå av VWF:RCo og FVIII:C.

Pediatrik VWD populasjon

Behandling av blødning

Vanligvis anbefales 40 - 80 IE/kg von Willebrandfaktor (VWF:RCo) tilsvarende 20 - 40 IE FVIII:C/kg kroppsvekt for å behandle en blødning hos pediatriske pasienter.

Profylaktisk behandling

Pasienter i alderen 12 til 18 år: Dosering er basert på samme retningslinjer som for voksne.

Pasienter <12 år: Basert på resultater fra en klinisk utprøving hvor det ble vist at pediatriske pasienter under 12 år har en lavere eksponering av VWF, bør et profylaktisk doseringsområde på 40-80 IE VWF:RCo/kg kroppsvekt, 1 til 3 ganger per uke vurderes. (Se pkt. 5.2).

Dose og behandlingsvarighet vil være avhengig av pasientens kliniske tilstand, samt plasmanivå av VWF:RCo and FVIII:C.

Hemofili A

Det er viktig å beregne dosen som antall IE av spesifisert FVIII:C.

Dosering og behandlingsvarigheten avhenger av alvorlighetsgraden av faktor VIII-mangel, blødningens lokalisasjon og omfang, samt pasientens kliniske tilstand.

Antall faktor VIII-enheter som administreres angis i internasjonale enheter (IE), som tilsvarer gjeldende WHO-konsentratstandard for faktor VIII-preparater. Faktor VIII-aktivitet i plasma uttrykkes enten som prosentandel (i forhold til normalt humant plasma) eller fortrinnsvis i internasjonale enheter (i forhold til internasjonal standard for faktor VIII i plasma).

1 IE faktor VIII-aktivitet tilsvarer mengden faktor VIII i 1 ml normalt humant plasma.

Behandling ved behov

Beregning av ønsket mengde faktor VIII baseres på empiriske data som viser at 1 internasjonal enhet (IE) faktor VIII pr. kg kroppsvekt øker faktor VIII-aktiviteten i plasma med ca. 2 % av normal aktivitet (in vivo gjenfunnet 2 IE/dl). Ønsket mengde bestemmes ved hjelp av følgende formel:

$Dose(IE) = kroppsvekt (kg) \times \text{ønsket faktor VIII- økning} (\% \text{ eller IE/dl}) \times 0,5.$

Dose og doseringsintervall bør tilpasses den kliniske effekten i hvert enkelt tilfelle.

Dersom følgende blødningstilstander inntreffer, bør faktor VIII-aktiviteten ikke falle under det angitte aktivitetsnivået i plasma (i % av normalverdien eller IE/dl) i den aktuelle perioden. Følgende tabell kan brukes som veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi.

Grad av blødning / Type kirurgisk inngrep	Ønsket faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Doseringsintervall (timer) / behandlingsperiode (dager)
Blødning		
Tidlig hemartrose, muskel- eller oral blødning	20 - 40	Gjentas hver 12.-24. time i minst 1 døgn inntil blødningen, indikert ved smerte, har opphørt eller tilstanden er leget.
Mer omfattende hemartrose, muskelblødning eller hematom	30 - 60	Gjenta infusjonene hver 12.-24. time i 3-4 dager eller lenger, til smerte og akutt funksjonsnedsettelse har opphørt.
Livstruende blødninger	60 - 100	Gjenta infusjonene hver 8.-24. time til faren er over.
Kirurgi		
Mindre kirurgiske inngrep inkludert tannuttrekking	30 - 60	Infusjon hver 24. time i minst 1 døgn, til tilstanden er leget
Større kirurgiske inngrep	80 - 100 (pre- og postoperativt)	Gjenta infusjonene hver 8.-24. time inntil tilstrekkelig sårtilheling, deretter behandling i minst 7 dager til for å opprettholde en faktor VIII-aktivitet på 30%-60 % (IE/dl)

Profylaktisk behandling

Ved langvarig profylakse hos pasienter med alvorlig hemofili A er vanlig dose 20-40 IE faktor VIII pr. kg kroppsvekt, gitt med 2-3 dagers intervaller. I enkelte tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan hyppigere dosering eller høyere doser være nødvendig.

Pediatrik hemofili A-populasjon

Dosering hos barn og ungdom <18 år som lider av hemofili A baseres på kroppsvekt og kan derfor vanligvis baseres på de samme retningslinjer som for voksne. I noen tilfeller kan kortere doseringsintervall eller høyere doser være nødvendig. Doseringshyppighet skal orienteres etter klinisk effekt i hvert enkelt tilfelle.

Tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8 og 5.2.

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6. Rekonstituert oppløsning gis som langsam intravenøs injeksjon/infusjon med en hastighet som er behagelig for pasienten.

Injeksjons-/infusjonshastigheten bør ikke overstige 6 ml pr. minutt. Observer pasienten for eventuelle umiddelbare reaksjoner. Hvis en reaksjon som kan ha relasjon til administreringen av Voncento inntreffer, skal tilførselshastigheten reduseres eller applikasjonen avbrytes, avhengig av pasientens kliniske tilstand (se også pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

Det anbefales sterkt at hver gang Voncento administreres til en pasient, registreres navn og batchnummer for legemidlet for å opprettholde en forbindelse mellom pasienten og batchen av legemidlet

Hypersensitivitet

Allergiske hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme. Hvis symptomer på hypersensitivitet opptrer, skal pasienten instrueres til å stoppe behandlingen umiddelbart og kontakte lege. Pasienter skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner som elveblest, generell urticaria, følelse av trykk i brystet, hvesing, lavt blodtrykk og anafylaksi. Sjokk skal behandles i samsvar med gjeldende retningslinjer.

Virussikkerhet

Standardtiltak for å hindre smitte overført fra legemidler som er framstilt av humant blod eller plasma, omfatter valg av blodgivere, testing av hver tapping og hver plasmapool for spesifikke infeksjonsmarkører, samt bruk av effektive metoder som inaktiverer/eliminerer virus i produksjonsprosessen. Til tross for dette kan faren for overføring av smittestoffer ved administrasjon av legemidler framstilt av humant blod eller plasma ikke helt utelukkes. Dette gjelder også ukjente eller endrede virus og andre patogener.

Tiltakene forventes å være effektive for kappekleddede virus som humant immunsviktvirus (HIV), hepatitt B-virus (HBV) og hepatitt C-virus (HCV), og det ikke-kappekleddede hepatitt A-viruset (HAV).

Tiltakene kan være av begrenset verdi mot ikke-kappekleddede virus som parvovirus B19.

Parvovirus B19-infeksjon kan være alvorlig for gravide (føtal infeksjon) og for personer med immunsvikt eller forhøyet erytropoiese (f. eks. hemolytisk anemi).

Ved regelmessig/gjentatt bruk av human plasmabaserte faktor VIII/VWF-produkter anbefales egnet vaksinerings (hepatitt A og B).

von Willebrands sykdom

Det finnes en risiko for dannelse av tromboser, særlig hos pasienter med kjent klinisk eller laboratoriemessige risikofaktorer. Pasienter med risiko må derfor overvåkes for tidlig tegn på trombose. Profylakse mot venetrombose bør iverksettes i samsvar med gjeldende anbefalinger.

Langtids behandling med et VWF-produkt som inneholder FVIII kan føre til en voldsom økning av FVIII:C. Plasmanivået av FVIII:C bør følges hos pasienter som får VWF-produkter som inneholder FVIII for å unngå for høye plasmakonsentrasjoner i lengre tid, da dette kan øke risikoen for tromboser. Antitrombotiske forholdsregler bør vurderes (se også pkt. 5.2).

Pasienter med VWD, særlig type 3, kan utvikle nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot VWF. Hvis den forventede plasmaaktiviteten av VWF:RCo ikke nås eller hvis blødningen ikke kan kontrolleres med normale doser bør det testes om det er utviklet VWF-inhibitorer. Hos pasienter med høye inhibitornivåer er behandlingen kanskje ikke bare ineffektiv, men kan også føre til anafylaktoide reaksjoner, og annen behandling bør vurderes.

Hemofili A

Inhibitorer

Dannelsen av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor VIII er en kjent komplikasjon i behandlingen av individer med hemofili A. Disse inhibitorene er vanligvis IgG-immunglobuliner rettet mot faktor VIIIs prokoagulerende aktivitet, som er kvantifisert i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma ved bruk av den modifiserte analysen. Risikoen for å utvikle inhibitorer er korrelert til alvorligheten av sykdommen samt eksponeringen for faktor VIII, med den største risikoen innen de første 50 eksponeringsdagene, men som fortsetter gjennom hele livet selv om risikoen er mindre vanlig.

Den kliniske relevansen av inhibitorutvikling avhenger av inhibitorens titer, med lav titer utgjør en mindre risiko for utilstrekkelig klinisk respons enn inhibitorer med høy titer.

Generelt bør alle pasienter som behandles med koagulasjonsfaktor VIII-legemidler, overvåkes nøye for utviklingen av inhibitorer ved hjelp av hensiktsmessige kliniske observasjoner og laboratorietester. Hvis den forventede faktor VIII-aktiviteten i plasma ikke oppnås, eller dersom blødningen ikke kan kontrolleres med en passende dose, skal det testes for tilstedeværelse av faktor VIII-inhibitor. Hos pasienter med høye inhibitornivåer er det mulig at behandling med faktor VIII ikke har effekt, og andre terapeutiske muligheter må vurderes. Behandlingen av slike pasienter skal ledes av leger med erfaring i behandling av hemofili og faktor VIII- inhibitorer.

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitusjonsbehandling med FVIII øke den kardiovaskulære risikoen.

Kateterrelaterte komplikasjoner

Hvis det kreves en enhet for sentral venetilgang (CVAD), skal risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner inkludert lokale infeksjoner, bakteriemi og trombose på kateterstedet, tas i betraktning.

Natriuminnhold

Styrker på 250 IE FVIII / 600 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske) og 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske):
inneholder opptil 14,75 mg (0,64 mmol) natrium per hetteglass, tilsvarende 0,74 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Styrker på 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) og 1000 IE FVIII / 2400 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske):
inneholder opptil 29,50 mg (1,28 mmol) natrium per hetteglass, tilsvarende 1,48 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Pediatrik populasjon

De angitte advarsler og forsiktighetsregler gjelder både voksne og barn.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjoner mellom VWF / FVIII og andre legemidler er studert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Reproduksjonstoksiske studier i dyr er ikke utført med Voncento.

von Willebrands sykdom

Erfaring fra behandling av gravide og ammende kvinner mangler. Voncento bør kun gis til gravide eller ammende kvinner med VWF-mangel på helt klare indikasjoner, tatt i betraktning at fødsel medfører forhøyet risiko for blødning hos disse pasientene.

Hemofili A

På grunn av sjelden forekomst av hemofili A hos kvinner mangler erfaring fra behandling under graviditet og amming. Derfor bør Voncento kun brukes på helt klare indikasjoner under graviditet og amming.

Fertilitet

Data vedrørende fertilitet er ikke kjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Voncento har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Ved behandling med Voncento kan følgende bivirkninger oppstå: Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner, tromboemboliske hendelser, feber, hodepine, dysgeusi og unormale nivåer på leverfunksjonstester. Dessuten kan pasienter utvikle inhibitorer til FVIII og VWF.

Bivirkningstabell

Presentasjonen i tabellen er i henhold til MedDRA organklasser system.

Frekvensene har vært vurdert i henhold til følgende konvensjon; svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Standard organklasser system	Bivirkning*	Frekvens
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Faktor VIII inhibering VWF inhibering	Mindre vanlige (PTPs)** Svært vanlige (PUPs)** Ikke kjent***
Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitet (inkludert takykardi, brystmerter, ubehag i brystet og ryggmerter)	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Dysgeusi	Mindre vanlige
Karsykdommer	Tromboemboliske hendelser	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber Hodepine	Vanlige Svært vanlige
Undersøkelser	Unormale leverfunksjonstester	Mindre vanlige

* Bivirkninger vurdert som forbundet med administrasjon av Voncento.

** Frekvensen er basert på studier med alle FVIII-legemidler som inkluderte pasienter med alvorlig hemofili A. PTPs = tidligere behandlede pasienter (previously treated patients), PUPs = tidligere ubehandlede pasienter (previously untreated patients).

*** Observert i forbindelse med overvåking etter markedsføring, ikke observert under kliniske studier.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hypersensitivitet (allergiske reaksjoner)

Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (som kan inkludere angioødem, brennende fornemmelse/svie på infusjonsstedet, frysninger, rødme, generalisert urticaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet (inkludert brystmerter og ubehag i brystet), ryggmerter, prikkende følelse (tingling), oppkast og tungpustethet er observert, og kan i visse tilfeller utvikles til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk).

FVIII-inhibitorer

Utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter med hemofili A som behandles med faktor VIII, inkludert med Voncento. Hvis slike inhibitorer dannes, kan tilstanden vises som en utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller anbefales det å kontakte en sykehusavdeling som er spesialisert innen hemofili.

VWF-inhibitorer

Pasienter med VWD, spesielt type 3, kan utvikle nøytraliserende antistoff (inhibitorer) mot VWF. Dersom slike inhibitorer opptrer vil tilstanden manifesteres som utilstrekkelig klinisk respons. Slike antistoffer felles ut og kan forekomme samtidig med anafylaktiske reaksjoner. Pasienter som utvikler anafylaktiske reaksjoner skal derfor utredes for tilstedeværelse av en inhibitor. Det anbefales å ta kontakt med spesialiserte hemofilisentre i slike tilfeller.

Tromboemboliske hendelser

Det er en risiko for tromboemboliske hendelser hos pasienter med VWD, spesielt pasienter med kjente klinisk eller laboratoriemessige risikofaktorer. Hos pasienter som behandles med FVIII/VWF-produkter kan vedvarende forhøyede FVIII:C plasmanivåer øke risikoen for tromboemboliske hendelser (se også pkt. 4.4).

For sikkerhet med hensyn til overførbare agens, se pkt. 4.4.

Pediatrisk populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn forventes å være den samme som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Fem tilfeller av overdose har vært rapportert fra kliniske studier. Ingen bivirkninger har vært assosiert med disse rapportene.

Risikoen for tromboemboliske hendelser kan allikevel ikke utelukkes ved betydelig overdosering, spesielt hos pasienter med VWD.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antihemoragika: plasmakoagulasjonsfaktorer: von Willebrands faktor og koagulasjonsfaktor VIII i kombinasjon.

ATC-kode: B02B D06

von Willebrands sykdom

Eksogent tilført humant plasmaderivert VWF virker på samme måte som endogen VWF.

Administrering av VWF korrigerer hemostatiske avvik hos pasienter med mangel på VWF (VWD) på to måter:

- VWF gjenoppretter plateadhesjonen til det vaskulære subendotelet på stedet med karskade (fordi den bindes til både det vaskulære subendotelet og til trombocytmembranen) og gir primær hemostase, i form av forkortet blødningstid. Denne effekten opptrer straks og skyldes for en stor del nivået av proteinpolymerisering.
- VWF gir forsinket korreksjon av samtidig FVIII-mangel. Ved intravenøs administrering bindes VWF til endogent FVIII (som normalt pasienten danner), og ved å stabilisere denne faktoren, unngås rask degradering.
Dermed vil administrering av ren VWF (VWF-preparat med lavt innhold av FVIII) normalisere FVIII:C-nivået som en sekundær effekt med en liten forsinkelse etter den første infusjonen.
- Administrering av et VWF-preparat som inneholder FVIII:C gjenoppretter derimot FVIII:C umiddelbart til normalt nivå etter den første infusjonen.
-

Hemofili A

Eksogent tilført humant plasmaderivert FVIII virker på samme måte som endogen FVIII.

FVIII/VWF-komplekset består av to molekyler (FVIII og VWF) med ulike fysiologiske funksjoner. Ved infusjon i en pasient med hemofili, bindes FVIII til VWF i pasientens sirkulasjon. Aktivert FVIII fungerer som en kofaktor for aktivert faktor IX som igjen akselererer konverteringen av faktor X til aktivert faktor X. Aktivert faktor X omdanner protrombin til trombin. Deretter omdanner trombin fibrinogen til fibrin og det dannes et koagel. Hemofili A er en kjønnsbundet arvelig sykdom i koagulasjonssystemet, som skyldes et redusert nivå av faktor VIII. Dette fører til kraftig blødning i ledd, muskler eller indre organer, enten som spontane blødninger eller som resultat av traumer på grunn av ulykke eller kirurgi. I substitusjonsbehandling øker plasmanivået av faktor VIII, noe som korrigerer faktor VIII-mangelen og reduserer blødningstendensen.

Merk at den årlige blødningsfrekvensen (ABR) ikke er sammenlignbar mellom ulike faktorkonsentrater og mellom ulike kliniske studier.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

von Willebrands sykdom

Farmakokinetikken til Voncento er studert hos von Willebrands pasienter uten pågående blødning.

En farmakokinetisk studie som inkluderte 12 personer ≥ 12 år med VWD gav følgende farmakokinetiske karakteristika for VWF:RCo, VWF:Ag, VWF:CB og FVIII:C:

parameter	VWF:RCo			VWF:Ag			VWF:CB			FVIII:C		
	N	median	range	N	median	range	N	median	range	N	median	range
«Incremental recovery» (IE/ml)/(IE/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
Halveringstid (t)	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 (t*IE/l)	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 (t)	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} (IE/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} (t)	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} (IE/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

Total clearance (ml/(h*kg))	12	6,16	3,06-9,32	12	3,74	2,61-4,78	12	3,20	2,32-4,77	11	1,28	0,62-2,47
V _{ss} (ml/kg)	8	68,3	44,7-158,0	12	74,0	64,5-128,4	12	71,0	47,5-93,7	10	47,5	24,8-72,9

AUC = arealet under kurven; C_{max} = maksimal plasmakonsentrasjon; C_{min} = minimal plasmakonsentrasjon; IE = Internasjonale enheter; MRT = "mean residence time"; N = antall forsøkspersoner; t_{max} = tid til maksimal plasmakonsentrasjon; V_{ss} = distribusjonsvolum ved steady state; VWF:Ag = von Willebrand faktor: Antigen; VWF:CB = von Willebrand faktor: Collagen Binding; VWF:RCo = von Willebrand faktor: Ristocetin Cofaktor; FVIII:C = Faktor VIII: koagulant

Relativt innhold av HMV (høy molekylær vekt) VWF multimerer i Voncento er i gjennomsnitt 86 % sammenlignet med normalt humant plasma (NHP).

Hemofili A

Farmakokinetikken av Voncento er studert hos hemofili A pasienter uten pågående blødning.

En farmakokinetisk studie som inkluderte 16 personer i alderen 12 år eller eldre, med hemofili A gav følgende farmakokinetiske karakteristika for FVIII:C:

Parameter	FVIII:C		
	N	median	range
«Incremental recovery» (IE/ml)/(IE/kg)	16	0,021	0,011-0,032
Halveringstid (t)	16	13,74	8,78-18,51
AUC ₀₋₄₈ (t*IE/ml)	16	13,09	7,04-21,79
MRT (t)	16	16,62	11,29-26,31
C _{max} (IE/ml)	16	1,07	0,57-1,57
T _{max} (t)	16	0,50	0,42-4,03
C _{min} (IE/ml)	16	0,06	0,02-0,11
Total clearance (ml/(t*kg))	16	3,82	2,30-7,11
V _{ss} (ml/kg)	16	61,2	35,1-113,1

AUC = arealet under kurven; C_{max} = maksimal plasmakonsentrasjon; C_{min} = minimal plasmakonsentrasjon; IE = Internasjonale enheter; MRT = "mean residence time"; N = antall forsøkspersoner; t_{max} = tid til maksimal plasmakonsentrasjon; V_{ss} = distribusjonsvolum ved steady state; FVIII:C = Faktor VIII: koagulant

Pediatrik populasjon

von Willebrands sykdom

Farmakokinetiske data hos pasienter med von Willebrands sykdom er svært like de som er observert hos voksne.

PK av en enkelt dose på 80 IE VWF:RCo/kg kroppsvekt er evaluert hos pedatriske pasienter under 12 år med alvorlig VWD (se tabellen nedenfor). Etter infusjon ble peak konsentrasjon av VWF markører (VWF:RCo, VWF:Ag, og VWF:CB) og FVIII:C oppnådd umiddelbart med en median IR på 0,012-0,016 (IE/ml)/(IE/kg) for VWF markører og 0,018-0,020 (IE/ml)/(IE/kg) for FVIII:C. Median eliminerings t_{1/2} av VWF markører var mellom 10,00 og 13,48 timer, mens FVIII:C hadde en lengre t_{1/2} på mellom 11,40 og 19,54 timer på grunn av en platå-effekt som kan representere en netto effekt av sykende nivåer av eksogen FVIII, kombinert med økende endogene FVIII nivåer. PK parametre fra gjentatt PK evaluering lignet de fra initial PK. Eksponering og disposisjon av Voncento var sammenlignbar mellom <6 år gamle, og 6-12 år gamle pasienter.

Baseline-justerte initiale PK parametre for VWF og FVIII:C hos pasienter < 6 (N=9) og 6-12 år gamle (N=5).

parameter	VWF:RCo				VWF:Ag				VWF:CB				FVIII:C			
	N	median (range)	N	median (range)	N	median (range)	N	median (range)	N	median (range)	N	median (range)	N	median (range)		
	<6 år		6-12 år		<6 år		6-12 år		<6 år		6-12 år		<6 år		6-12 år	
«Incremental recovery» (IE/ml)/(IE/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)
Halveringstid (t)	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 (t*IE/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 (t)	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} (IE/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} (t)	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)
Total clearance (ml/(t*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 = arealet under kurven; C_{max} = maksimal plasmakonsentrasjon; IE=Internasjonale enheter; MRT = «mean residence time»; N = antall forsøkspersoner; t_{max} = tid til maksimal konsentrasjon opptrer; V_{ss} = distribusjonsvolum ved «steady state»; VWF:Ag = von Willebrandfaktor: Antigen; VWF:CB = von Willebrandfaktor: Collagen Binding; VWF:RCo = von Willebrandfaktor: Ristocetin Cofaktor, FVIII:C = Faktor VIII: koagulant

Hemofili A

Farmkokinetikk (PK) av en enkeltdose på 50 IE FVIII/kg kroppsvikt er evaluert hos 31 pediatriske hemofili A-pasienter under 12 år (se tabellen under). Etter infusjon ble toppkonsentrasjon av FVIII:C oppnådd umiddelbart med en median IR på omtrent 0,016 (IE/ml)/(IE/kg) for FVIII:C. Gjennomsnittlig halveringstid (t_{1/2}) av FVIII:C var omtrent 10 t. PK-parametre fra gjentatt PK-evaluering lignet de fra innledende PK. Eksponering og disposisjon av Voncento var sammenlignbart mellom pasienter på under 6 år og pasienter i alderen 6-12 år.

Baseline-justerte innledende PK-parametre for FVIII:C hos pasienter på under 6 år (N=15) og pasienter i alderen 6-12 år (N=16)

Parameter	FVIII:C					
	< 6 år			6-12 år		
	N	median	range	N	median	range
«Incremental recovery» (IE/ml)/(IE/kg)	15	0,015	0,009-0,019	16	0,016	0,010-0,026
Halveringstid (t)	15	9,62	7,75-18,20	16	10,00	8,89-12,50
AUC ₀₋₄₈ (t*IE/ml)	15	8,23	3,96-11,04	16	9,90	6,17-17,62
MRT (t)	15	13,51	7,95-17,38	16	13,89	12,11-17,07
C _{max} (IE/ml)	15	0,75	0,46-0,94	16	0,84	0,51-1,21
T _{max} (t)	15	0,58	0,53-0,58	16	0,58	0,50-1,00
Total clearance (ml/(t*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 = arealet under kurven; C_{max} = maksimal plasmakonsentrasjon; C_{min} = minimal plasmakonsentrasjon; IE = Internasjonale enheter; MRT = «mean residence time»; N = antall forsøkspersoner; t_{max} = tid til maksimal konsentrasjon opptrer; V_{ss} = distribusjonsvolum ved «steady state»; FVIII:C = Faktor VIII: koagulant

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Voncento inneholder virkestoffene FVIII og VWF som er utvunnet fra humant plasma og virker som endogene bestanddeler i plasma. Prekliniske studier med gjentatt dosering (kronisk toksisitet, karsinogenitet og mutagenitet) kan ikke gjennomføres i dyremodeller på en akseptabel måte på grunn av antistoffdannelse etter applikasjon av heterologe humane proteiner.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:

Kalsiumklorid
Humant albumin
Natriumklorid
Natriumsitrat
Sukrose
Trometamol

Oppløsningsvæske:

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler, bortsett fra det som er nevnt i pkt. 6.1.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Kjemisk og fysikalsk stabilitet er vist for 8 timers lagring ved romtemperatur (under 25°C). Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart er oppbevaringstid og -betingelser for rekonstituert legemiddel brukers ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Voncento 250 IE FVIII / 600 IE VWF pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Pulver (250 IE/600 IE) i et hetteglass (type I glass), med propp (gummi), beskyttelsesplate (plast) og hette (aluminium).

5 ml oppløsningsvæske i et hetteglass (glass type I), med propp (gummi), beskyttelsesplate (plast) og hette (aluminium).

En pakke inneholder:

1 hetteglass med pulver
1 hetteglass med
5 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 10 ml
1 venepunksjonssett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver (500 IE/1200 IE) i et hetteglass (type I glass), med propp (gummi), beskyttelsesplate (plast) og hette (aluminium).

10 ml oppløsningsvæske i et hetteglass (glass type I), med propp (gummi), beskyttelsesplate (plast) og hette (aluminium).

En pakke inneholder:

1 hetteglass med pulver
1 hetteglass med 10 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 10 ml
1 venepunksjonssett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver (500 IE/1200 IE) i et hetteglass (type I glass), med propp (gummi), beskyttelsesplate (plast) og hette (aluminium).

5 ml oppløsningsvæske i et hetteglass (glass type I), med propp (gummi), beskyttelsesplate (plast) og hette (aluminium).

En pakke inneholder:

1 hetteglass med pulver
1 hetteglass med 5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 10 ml
1 venepunksjonssett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

Voncento 1000 IE FVIII / 2400 IE VWF pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver (1000 IE/2400 IE) i et hetteglass (type I glass), med propp (gummi), beskyttelsesplate (plast) og hette (aluminium).

10 ml oppløsningsvæske i et hetteglass (glass type I), med propp (gummi), beskyttelsesplate (plast) og hette (aluminium).

En pakke inneholder:

1 hetteglass med pulver
1 hetteglass med 10 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 10 ml
1 venepunksjonssett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.







6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering


Bruksanvisning

Oppløsningen skal være klar eller svakt opaliserende. Etter filtrering/opptrekk (se under) skal rekonstituert preparat inspiseres visuelt for partikler og misfarging før bruk. Ikke benytt synlig tåkete oppløsning eller oppløsninger som inneholder flak eller partikler. Rekonstituering og opptrekk skal skje under aseptiske forhold.



Rekonstituering

Oppløsningsvæsken skal gis romtemperatur. Forsikre at forseglingen til pulver og oppløsningsvæske er fjernet og at proppene er vasket med en antiseptisk oppløsning og gitt anledning til å tørke før pakningen med Mix2Vial åpnes.

 1	1. Åpne Mix2Vial-pakningen ved å fjerne lokket. Ikke ta Mix2Vial ut av blisterpakningen!
 2	2. Plasser hetteglasset med oppløsningsvæsken på en jevn og ren overflate og hold det godt fast. Ta tak i Mix2Vial sammen med pakningen og press nålen i den blå adapterenden rett ned i proppen på hetteglasset med oppløsningsvæske.
 3	3. Fjern pakningen forsiktig fra Mix2Vial-settet ved å holde i kanten og trekke vertikalt opp. Sørg for at du kun trekker i pakningen og ikke Mix2Vial-settet.
 4	4. Plasser hetteglasset med pulver trygt på en jevn og fast overflate. Snu hetteglasset med oppløsningsvæsken og Mix2Vial-settet opp ned, og press spissen i den gjennomsiktige adapterenden rett ned gjennom pulverhetteglassets propp. Oppløsningsvæsken vil automatisk overføres til pulverhetteglasset.
 5	5. Med en hånd rundt pulverdelen av Mix2Vial-settet og den andre hånden rundt hetteglasset det har vært væske i, skrus settet forsiktig fra hverandre mot klokken i to deler for å unngå stor skumdannelse når legemidlet løses opp. Kast hetteglasset til oppløsningsvæsken med den blå Mix2Vial adapteren tilkopleet.
 6	6. Rotere forsiktig pulverhetteglasset med den gjennomsiktige adapteren tilkopleet inntil alt pulveret er fullstendig oppløst. Skal ikke rystes.

	<p>7. Trekk luft inn i en tom, steril sprøyte. Mens pulverhetteglasset står loddrett kopler du sprøyten til Mix2Vial-settets Luer Lock ved å skru med klokken. Press luften inn i pulverhetteglasset.</p>
---	---

Opptrekk og bruk

	<p>8. Med sprøytstemplet inntrykt snu systemet opp ned og trekkes oppløsningen inn i sprøyten ved å trekke stempelet sakte ut.</p>
	<p>9. Nå når oppløsningen er overført til sprøyten, ta et godt tak i sprøytesylinderen (hold sprøyten med stempelet nedover) og kople det gjennomsiktige Mix2Vial-settet fra sprøyten ved å skru mot klokken.</p>

Til injeksjon av Voncento skal kun vedlagt administrasjonssett benyttes, fordi behandlingssvikt kan opptre som en konsekvens av at FVIII adsorberes til indre overflater i visse typer injeksjon/infusjonsutstyr.

Dersom store volum av Voncento er påkrevet er det mulig å slå sammen flere hetteglass med Voncento i et passende infusjonssett (f.eks. en infusjonspumpe for intravenøs bruk av legemidler). I slike tilfeller skal rekonstituert oppløsning av Voncento imidlertid ikke fortynnes ytterligere.

Gis som langsom intravenøs infusjon (se pkt 4.2), vær varsom slik at blod ikke kommer inn i den fylte sprøyten.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. august 2013

Dato for siste fornyelse: 26. april 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK AKTIVE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk aktive virkestoffer

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3014 Bern
SVEITS

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.)

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen seks måneder etter autorisasjon. Videre skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- På forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- Når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
Kartong 250 IE/600 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Voncento 250 IE FVIII / 600 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske) pulver og væske for injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

koagulasjonsfaktor VIII (human),/von Willebrandfaktor (human)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

koagulasjonsfaktor VIII (human) 250 IE
von Willbrandfaktor (human) 600 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdstoffer: kalsiumklorid, humant albumin, natriumklorid, natriumsitrat, sukrose, trometamol

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver

1 hetteglass med 5 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 10 ml

1 venepunksjonssett

2 spritservietter

1 ikke-sterilt plaster

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/857/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Voncento 250 IE / 600 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**
Hetteglass med pulver 250 IE/600 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Voncento 250 IE FVIII /600 IE VWF
pulver til injeksjons-/infusjonsvæske
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Koagulasjonsfaktor VIII 250 IE
von Willebrandfaktor 600 IE

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**
Etikett til hetteglass med væske 5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
Kartong 500 IE/1200 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) pulver og væske for injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

koagulasjonsfaktor VIII (human),/von Willebrandfaktor (human)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

koagulasjonsfaktor VIII (human) 500 IE
von Willbrandfaktor (human) 1200 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdstoffer: kalsiumklorid, humant albumin, natriumklorid, natriumsitrat, sukrose, trometamol

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver

1 hetteglass med 10 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 10 ml

1 venepunksjonssett

2 spritservietter

1 ikke-sterilt plaster

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Tilintravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/857/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Voncento 500 IE / 1200 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**
Hetteglass med pulver 500 IE/1200 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Voncento 500 IE FVIII /1200 IE VWF
pulver til injeksjons-/infusjonsvæske

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Koagulasjonsfaktor VIII 500 IE
von Willebrandfaktor 1200 IE

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**
Etikett til hetteglass med væske 10 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
Kartong 500 IE/1200 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske) pulver og væske for injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

koagulasjonsfaktor VIII (human)/von Willebrandfaktor (human)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

koagulasjonsfaktor VIII (human) 500 IE
von Willbrandfaktor (human) 1200 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdstoffer: kalsiumklorid, humant albumin, natriumklorid, natriumsitrat, sukrose, trometamol

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver

1 hetteglass med 5 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 10 ml

1 venepunksjonssett

2 spritservietter

1 ikke-sterilt plaster

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/857/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Voncento 500 IE / 1200 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**
Hetteglass med pulver 500 IE/1200 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Voncento 500 IE FVIII /1200 IE VWF
pulver til injeksjons-/infusjonsvæske

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Koagulasjonsfaktor VIII 500 IE
von Willebrandfaktor 1200 IE

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**
Etikett til hetteglass med væske 5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
Kartong 1000 IE/2400 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Voncento 1000 IE FVIII / 2400 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) pulver og væske for injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
koagulasjonsfaktor VIII (human)/von Willebrandfaktor (human)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

koagulasjonsfaktor VIII (human) 1000 IE
von Willbrandfaktor (human) 2400 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdstoffer: kalsiumklorid, humant albumin, natriumklorid, natriumsitrat, sukrose, trometamol

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver

1 hetteglass med 10 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 10 ml

1 venepunksjonssett

2 spritservietter

1 ikke-sterilt plaster

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/857/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Voncento 1000 IE / 2400 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**
Hetteglass med pulver 1000 IE/2400 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Voncento 1000 IE FVIII /2400 IE VWF
pulver til injeksjons-/infusjonsvæske

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Koagulasjonsfaktor VIII 1000 IE
von Willebrandfaktor 2400 IE

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**
Etikett til hetteglass med væske 10 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Indre eske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tilbehør for administrering

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

-

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

-

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

-

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

-

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

-

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

-

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

-

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

-

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

-

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

-

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

-

15. BRUKSANVISNING

=

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

-

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

- Voncento 250 IE FVIII / 600 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske) pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning**
- Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning**
- Voncento 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske) pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning**
- Voncento 1000 IE FVIII / 2400 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning**
koagulasjonsfaktor VIII (human),
von Willebrandfaktor (human)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, sykepleier eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Voncento er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Voncento
3. Hvordan du bruker Voncento
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Voncento
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Voncento er og hva det brukes mot

Preparatet er laget av humant plasma (væskedelen av blodet) og inneholder virkestoffene human koagulasjonsfaktor VIII (FVIII) og human von Willebrandfaktor (VWF).

Voncento brukes hos alle aldersgrupper til å forebygge eller stoppe blødning som skyldes mangel på VWF ved von Willebrands sykdom (VWD) og mangel på FVIII ved hemofili A. Voncento brukes bare når behandling med annen medisin, desmopressin ikke er effektiv alene eller ikke skal brukes.

VWF og FVIII er involvert i blodlevering. Mangel på hver av disse faktorene betyr at blodet ikke leverer seg så raskt som det burde, og derfor er det en økt tendens til blødning. Substitusjon av VWF og FVIII med Voncento vil reparere blodleveringsmekanismen midlertidig.

Fordi Voncento inneholder både FVIII og VWF er det viktig å vite hvilken av faktorene du trenger mest. Dersom du har hemofili A vil legen din forskrive Voncento med antall enheter av FVIII spesifisert. Dersom du har VWD vil legen din forskrive Voncento med antall enheter VWF spesifisert.

2. Hva du må vite før du bruker Voncento

Bruk ikke Voncento

- dersom du er allergisk overfor VWF eller FVIII eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

Hver gang du tar Voncento anbefales det sterkt at dato, batchnummer og injisert volum skrives ned i behandlingsdagboken.

Rådfør deg med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Voncento.

- Allergiske reaksjoner (overfølsomhetsreaksjoner) kan forekomme. **Dersom symptomer på overfølsomhet opptrer, skal du stoppe bruken av medisinen umiddelbart og kontakte legen din.** Legen din vil informere deg om **tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner.** Disse inkluderer elveblest, generalisert hudutslett, tetthet i brystet, hvesing, blodtrykksfall og anafylaksi (en alvorlig allergisk reaksjon som gir store pustevansker eller svimmelhet).
- Utvikling av *inhibitorer* (antistoffer) er en kjent komplikasjon som kan oppstå ved behandling med alle faktor VIII-legemidler. Disse inhibitorene, spesielt ved høye nivåer, hindrer at behandlingen virker som den skal, og du eller barnet ditt vil overvåkes nøye for utvikling av disse inhibitorene. Kontakt legen din umiddelbart dersom blødningen din eller blødningen til barnet ditt ikke kan kontrolleres med Voncento.
- Hvis du har en hjertesykdom eller risiko for å utvikle hjertesykdom, må du ta kontakt med lege eller apotek.
- Hvis det kreves en enhet for sentral venetilgang (CVAD) for administreringen av Voncento, skal risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner inkludert lokale infeksjoner, bakterier i blodet (bakteriemi) og dannelsen av blodpropp i blodkaret (trombose) der hvor kateteret settes inn, tas i betraktning av legen din.
- von Willebrands sykdom
Hvis du har kjent risiko for utvikling av blodpropp må du følges opp med hensyn til tidlige tegn på trombose (blodpropp). Legen din vil gi deg behandling for å unngå tromboser.

Virussikkerhet

Når legemidler fremstilles av humant plasma eller blod gjøres det spesielle tiltak for å forhindre at infeksjoner overføres til pasienter. Dette inkluderer:

- nøye utvalg av blod- og plasmagivere for å sikre at personer med risiko for å være smittebærere utelukkes,
- testing av hver enkelt donasjon og plasmapool for tegn til virus/infeksjon,
- bruk av metoder under bearbeiding av blod og plasma som kan inaktivere eller fjerne virus.

Til tross for tiltakene kan risikoen for smitteoverføring ikke helt utelukkes ved bruk av legemidler som fremstilles fra humant blod eller plasma. Dette gjelder også for ukjente virus eller virus under utvikling, eller andre typer infeksjoner.

De nevnte tiltak anses å være effektive mot såkalte ”kappekleddede” virus som humant immunsviktvirus (HIV, AIDS-viruset), hepatitt B-viruset og hepatitt C-viruset (forårsaker inflammasjon i lever) og for det ”ikke-kappekleddede” hepatitt A-viruset (som også forårsaker inflammasjon i lever).

Tiltakene kan være av begrenset verdi mot ikke-kappekleddede virus som parvovirus B19.

Infeksjon med parvovirus B19 kan være alvorlig

- for gravide kvinner (fordi det er en risiko for infeksjon hos foster) og
- personer med svekket immunforsvar eller med økt produksjon av røde blodlegemer på grunn av visse typer anemi (f.eks. sigdcelleanemi eller hemolytisk anemi).

Legen din kan komme til å foreslå vaksinasjon mot hepatitt A og B hvis du regelmessig/gjentatte ganger behandles med medisiner fremstilt av humant plasma, som Voncento.

Barn og ungdom

De oppgitte advarsler og forsiktighetsregler gjelder for barn og ungdom.

Andre legemidler og Voncento

- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

- Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Voncento skal kun gis under graviditet og amming dersom det er et klart behov.

Kjøring og bruk av maskiner

Voncento påvirker ikke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Voncento inneholder natrium

Styrker på 250 IE FVIII / 600 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske) og 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (5 ml oppløsningsvæske) inneholder opptil 14,75 mg natrium per hetteglass (finnes i bordsalt). Dette tilsvarer 0,74 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

Styrker på 500 IE FVIII / 1200 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) og 1000 IE FVIII / 2400 IE VWF (10 ml oppløsningsvæske) inneholder opptil 29,50 mg natrium per hetteglass (finnes i bordsalt). Dette tilsvarer 1,48 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan du bruker Voncento

Behandlingen din bør overvåkes av en lege med erfaring i behandling av blodlevringssykdommer.

Dersom legen din mener at du kan administrere Voncento på egenhånd, vil legen din gi deg de nødvendige instruksjoner. Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Dosering

Mengden du trenger å ta av VWF og FVIII og behandlingens lengde avhenger av:

- sykdommens alvorlighetsgrad
- blødningssted og -intensitet
- din kliniske tilstand
- kroppsvekten din

(se også avsnittet ”*Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell*”).

Dersom du har fått foreskrevet Voncento til bruk hjemme vil legen din sikre at du blir vist hvordan du injiserer og hvor mye du skal bruke.

Følg alltid anbefalingene du har fått av legen.

Bruk hos barn og ungdom

Dosering hos barn og ungdom under 18 år er basert på kroppsvekt og kan derfor vanligvis beregnes med utgangspunkt i de samme retningslinjene som voksne. I noen tilfeller, særlig hos yngre pasienter kan høyere doser være nødvendig.

Dersom du bruker mer Voncento enn du burde

Fem tilfeller av overdosering er rapportert fra kliniske studier. Ingen bivirkninger har vært assosiert med disse rapportene. Risikoen for utvikling av blodpropp kan imidlertid ikke utelukkes ved ekstremt høye doser, spesielt hos pasienter med VWD.

Dersom du har glemt å ta Voncento

- Fortsett med din neste dose umiddelbart og fortsett med regelmessige intervaller slik legen har anbefalt.
- Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Voncento

Ikke avbryt behandlingen med Voncento uten å konsultere legen din.

Rekonstituering og bruk

Bruksanvisning

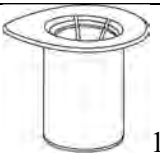

- Pulveret skal blandes (rekonstitueres) med oppløsningsmidlet (væsken) og trekkes opp fra hetteglasset under aseptiske forhold.
- Voncento må ikke blandes med andre medisiner eller væsker, bortsett det som er nevnt under avsnitt 6.
- Oppløsningen skal være klar eller svakt opaliserende, det vil si at det kan funkle litt når den holdes mot lys, men den skal ikke inneholde noen tydelige partikler. Etter filtrering eller opptrekk (se under) skal oppløsningen visuelt kontrolleres før bruk. Ikke bruk oppløsningen dersom den er tåket eller hvis den inneholder flak eller partikler.
- Ubrukt oppløsning eller avfall skal kastes i henhold til lokale krav og slik legen har lært deg.






Rekonstituering

Uten å åpne hetteglassene skal Voncento pulver og oppløsningsvæske varmes til romtemperatur eller kroppstemperatur. Dette kan gjøres enten ved å la hetteglassene stå i romtemperatur i ca. 1 time, eller ved å holde dem i hånden din i noen minutter.


IKKE utsett hetteglassene for direkte varme. Hetteglassene må ikke varmes til mer enn kroppstemperaturer (37 °C).

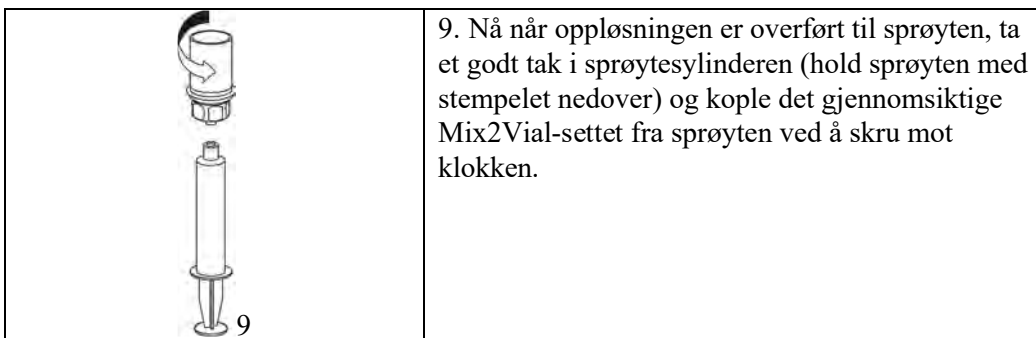
Fjern forsiktig beskyttelseshettene fra hetteglassene og vask toppen av gummiproppene med et injeksjonstørk. Tillat hetteglassene å tørke før du åpner Mix2Vial pakningen (som inneholder filteroverføringssettet), og følg deretter instruksjonene gitt under.

	1. Åpne Mix2Vial-pakningen ved å fjerne lokket. Ikke ta Mix2Vial ut av blisterpakningen!
	2. Plasser hetteglasset med oppløsningsvæsken på en jamm og ren overflate og hold det godt fast. Ta tak i Mix2Vial sammen med pakningen og press nålen i den blå adapterenden rett ned i proppen på hetteglasset med oppløsningsvæske.

	<p>3. Fjern pakningen forsiktig fra Mix2Vial-settet ved å holde i kanten og trekke vertikalt opp. Sørg for at du kun trekker i pakningen og ikke Mix2Vial-settet.</p>
	<p>4. Plasser hetteglasset med pulver trygt på en jevn og fast overflate. Snu hetteglasset med oppløsningsvæsken og Mix2Vial-settet opp ned, og press spissen i den gjennomsiktige adapterenden rett ned gjennom pulverhetteglassets propp. Oppløsningsvæsken vil automatisk overføres til pulverhetteglasset.</p>
	<p>5. Med en hånd rundt pulverdelen av Mix2Vial-settet og den andre hånden rundt hetteglasset det har vært væske i, skrus settet forsiktig fra hverandre mot klokken i to deler for å unngå stor skumdannelse når virkestoffet løses opp. Kast hetteglasset til oppløsningsvæsken med den blå Mix2Vial adapteren tilkopleet.</p>
	<p>6. Rotere forsiktig pulverhetteglasset med den gjennomsiktige adapteren tilkopleet inntil alt pulveret er fullstendig oppløst. Skal ikke rystes.</p>
	<p>7. Trekk luft inn i en tom, steril sprøyte. Mens pulverhetteglasset står loddrett kopler du sprøyten til Mix2Vial-settets Luer Lock ved å skru med klokken. Press luften inn i pulverhetteglasset.</p>

Opptrekk og bruk

	<p>8. Med sprøytstemplet inntrykt snus systemet opp ned og trekkes oppløsningen inn i sprøyten ved å trekke stempelet sakte ut.</p>
---	---



Bruk venepunksjonssettet som leveres med preparatet og stikk kanylen inn i en vene. La blodet strømme til enden av slangen. Fest sprøyten til den enden av venepunksjonssettet som har gjenget låsemekanisme. Det anbefales å bruke en engangssprøyte av plast, da oppløsninger av denne typen tenderer å feste seg til innsiden av glassprøyter. **Injiser/infuser den bruksklare oppløsningen sakte (hastighet ikke over 6 ml pr. minutt) inn i venen** slik legen har lært deg. Vær forsiktig så det ikke kommer blod inn i sprøyten som inneholder preparatet.

Dersom store volum av Voncento er påkrevet er det mulig å slå sammen flere hetteglass med Voncento i et passende infusjonssett (f.eks. en infusjonspumpe beregnet på å gi medisin i en vene). I slike tilfeller skal den rekonstituerte oppløsningen av Voncento imidlertid ikke fortynnes ytterligere.

Sjekk deg selv for bivirkninger som kan opptre umiddelbart. Hvis du opplever bivirkninger som kan være relatert til bruken av Voncento bør injeksjonen/infusjonen stoppes (se også avsnitt 2).

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan Voncento forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt legen din umiddelbart hvis:

- **du merker symptomer på allergiske reaksjoner**
i noen tilfeller kan det utvikles til en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi) som forårsaker alvorlige vanskeligheter med å puste, svimmelhet eller sjokk. Allergiske reaksjoner kan inkludere følgende symptomer: Hevelse i ansikt, tunge, munn eller svelg, vanskeligheter med å puste og svelge, elveblest, hvesing, brennende svie der infusjonen ble gitt, frysninger, hetetokter, hudutslett over hele kroppen, hodepine, blodtrykksfall, rastløshet, hurtige hjerteslag, tetthet i brystet (inkludert brystsmerte og ubehag i brystet), ryggsmerte, tretthet (letargi), kvalme, oppkast, prikkende følelse (tingling).
- **du merker at medisinen slutter å virke som den skal (blødning stoppes ikke).**
Hos barn som ikke tidligere har vært behandlet med faktor VIII-legemidler, er utvikling av inhibitorantistoffer (se avsnitt 2) svært vanlig (mer enn 1 av 10 pasienter). Hos pasienter som tidligere har vært behandlet med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager), er risikoen mindre vanlig (mindre enn 1 av 100 pasienter). Dersom dette skjer, kan legemidlet du eller barnet ditt bruker slutte å virke som de skal, og du eller barnet ditt kan oppleve at blødningen vedvarer.
Du kan utvikle en hemmer (nøytraliserende antistoff) mot VWF, og i slike tilfeller vil ikke VWF virke som den skal lenger.
- **du merker symptomer på hemmet perfusjon i ekstremitetene (kroppsdeler, f.eks. kalde og bleke kroppsdeler) eller vitale organer (f.eks. alvorlige brystmerter)**
Det er en risiko for dannelse av blodpropper (trombose), spesielt hos pasienter med kjente risikofaktorer (se også avsnitt 2)

Følgende bivirkninger er observert *svært vanlige* (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- Hodepine

Følgende bivirkninger er observert *vanlige* (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Økning i kroppstemperatur

Følgende bivirkninger er observert *mindre vanlige* (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- Smaksforandringer (dysgeusia)
- Unormale leverfunksjonstester

Bivirkninger som kan forekomme hos barn og ungdom

Bivirkninger hos barn og ungdom forventes å være de samme som hos voksne

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Voncento

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken.
- Oppbevares ved høyst 25 °C.
- Skal ikke fryses.
- Voncento inneholder ikke konserveringsmidler så den rekonstituerte oppløsningen bør benyttes umiddelbart.
- Dersom den rekonstituerte oppløsningen ikke administreres umiddelbart, er lagringstid og –betingelser før bruk brukers ansvar.
- Oppbevar hetteglassene i ytterkartongen for å beskytte mot lys.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Voncento

Virkestoffer er:

250 IE FVIII og 600 IE VWF pr. hetteglass. Etter rekonstitusjon med 5 ml vann til injeksjonsvæsker, ca. 50 IE/ml FVIII og 120 IE/ml VWF.

500 IE FVIII og 1200 IE VWF pr. hetteglass. Etter rekonstitusjon med 10 ml vann til injeksjonsvæsker, ca. 50 IE/ml FVIII og 120 IE/ml VWF.

500 IE FVIII og 1200 IE VWF pr. hetteglass. Etter rekonstitusjon med 5 ml vann til injeksjonsvæsker, ca. 100 IE/ml FVIII og 240 IE/ml VWF.

1000 IE FVIII og 2400 IE VWF pr. hetteglass. Etter rekonstitusjon med 10 ml vann til injeksjonsvæsker, ca. 100 IE/ml FVIII og 240 IE/ml VWF.

Se avsnittet «*Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell*» for ytterligere informasjon.

Andre innholdsstoffer er:

Kalsiumklorid, humant albumin, natriumklorid, natriumsitrat, sukrose, trometamol.

Se avsnitt 2 «Voncento inneholder natrium».

Væske: Vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Voncento ser ut og innholdet i pakningen

Voncento levert som et hvitt pulver og med væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning. Rekonstituert oppløsning skal være klar til svakt opaliserende, det vil si at det funkler når den holdes opp mot lyset, men den må ikke inneholde tydelige partikler.

Indre emballasje av legemidlet og hetteglass med væske inneholder glass med propp (gummi), beskyttelsesplate (plast) og hette (aluminium).

Pakning

Kartong med 250 IE/600 IE eller 500 IE/1200 IE:

- 1 hetteglass med pulver
- 1 hetteglass med 5 ml vann til injeksjonsvæsker
- 1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

- 1 engangssprøyte 10 ml
- 1 venepunksjonssett
- 2 spritservietter
- 1 ikke-sterilt plaster

Kartong med 500 IE/1200 IE eller 1000 IE/2400 IE:

- 1 hetteglass med pulver
- 1 hetteglass med 10 ml vann til injeksjonsvæsker
- 1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

- 1 engangssprøyte 10 ml
- 1 venepunksjonssett
- 2 spritservietter
- 1 ikke-sterilt plaster

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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
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
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

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

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Polska

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

Prisum International Trading srl
Tel: +40 21 322 0171

Slovenija

NEOX s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel: + 386 41 42 0002

Slovenská republika

CSL Behring 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

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254 (DE)

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Dosering

von Willebrands sykdom

Det er viktig å beregne dosen i form av antall IE av VWF:RCo spesifisert.

Generelt forventes 1 IE VWF:RCo pr kg kroppsvekt å øke sirkulerende nivåer av VWF:RCo med 0,02 IE/ml (2 %).

VWF:RCo-nivåer > 0,6 IE/ml (60 %) og faktor-VIII:C > 0,4 IE/ml (40 %) bør oppnås.

For å oppnå hemostase anbefales vanligvis 40-80 IE/kg VWF (VWF:RCo) tilsvarende 20-40 IE FVIII:C/kg kroppsvekt.

Behandling ved behov

En initial dose på 80 IE/kg VWF:RCo kan være nødvendig, særlig hos pasienter med VWD type 3 hvor opprettholdelse av adekvate plasmanivåer kan kreve høyere doser enn ved andre typer VWD.

Blødningsprofylakse ved kirurgi

For å hindre store blødninger under eller etter kirurgiske inngrep, bør administreringen starte 1-2 timer før inngrepet.

Infusjonen gjentas med en passende dose hver 12.-24. time. Dose og behandlingsvarighet avhenger av pasientens kliniske tilstand, type blødning og alvorlighetsgrad, samt nivåene av både VWF:RCo og FVIII:C.

Ved bruk av et VWF preparat som inneholder FVIII må behandelende lege være klar over at fortsatt behandling kan føre til for stor økning i FVIII:C. Etter 24-48 timers behandling bør det vurderes å redusere dosen og/eller forlenge doseringsintervallet eller bruke et VWF-produkt inneholdende lave nivåer av FVIII for å unngå en betydelig stigning i FVIII:C.

Profylaktisk behandling

Ved langvarig profylakse hos pasienter med VWD, bør en dose på 25 - 40 IE VWF:RCo/kg kroppsvekt med en hyppighet på 1 til 3 ganger per uke vurderes. Hos pasienter med gastrointestinale blødninger eller menoragi, kan kortere doseintervall eller høyere doser være nødvendig. Dose og behandlingsvarighet vil være avhengig av pasientens kliniske tilstand, samt plasmanivå av VWF:RCo og FVIII:C.

Pediatrik VWD populasjon

Behandling av blødning

Vanligvis anbefales 40 - 80 IE/kg von Willebrandfaktor (VWF:RCo) tilsvarende 20 - 40 IE FVIII:C/kg kroppsvekt for å behandle en blødning hos pediatriske pasienter.

Profylaktisk behandling

Pasienter i alderen 12 til 18 år: Dosering er basert på samme retningslinjer som for voksne.

Pasienter <12 år: Basert på resultater fra en klinisk utprøving hvor det ble vist at pediatriske pasienter under 12 år har en lavere eksponering av VWF, bør et profylaktisk doseringsområde på 40-80 IE VWF:RCo/kg kroppsvekt, 1 til 3 ganger per uke vurderes.

Dose og behandlingsvarighet vil være avhengig av pasientens kliniske tilstand, samt plasmanivå av VWF:RCo and FVIII:C.

Hemofili A

Det er viktig å beregne dosen i form av antall IE av FVIII:C spesifisert. Dosering og behandlingsvarigheten avhenger av alvorlighetsgraden av faktor VIII-mangel, blødningens lokalisasjon og omfang, samt pasientens kliniske tilstand.

Antall faktor VIII-enheter som administreres angis i internasjonale enheter (IE), som tilsvarer gjeldende WHO-konsentratstandard for faktor VIII-preparater. Faktor VIII-aktivitet i plasma uttrykkes enten som prosentandel (i forhold til normalt humant plasma) eller fortrinnsvis i internasjonale enheter (i forhold til internasjonal standard for FVIII i plasma).

1 IE FVIII-aktivitet tilsvarer mengden faktor VIII i 1 ml normalt humant plasma.

Behandling ved behov

Beregning av ønsket mengde faktor VIII baseres på empiriske data som viser at 1 IE faktor VIII pr. kg kroppsvekt øker faktor VIII-aktiviteten i plasma med ca. 2 % av normal aktivitet (*in vivo* gjenfunnet 2 IE/dl). Ønsket mengde bestemmes ved hjelp av følgende formel:

Dose(IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor VIII- økning (% eller IE/dl) x 0,5.

Dose og doseringsintervall bør tilpasses den kliniske effekten i hvert enkelt tilfelle. Dersom følgende blødningstilstander inntreffer, bør faktor VIII-aktiviteten ikke falle under det angitte aktivitetsnivået i plasma (i % av normalverdien eller IE/dl) i den aktuelle perioden. Følgende tabell kan brukes som veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi.

Grad av blødning / Type kirurgisk inngrep	Ønsket faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Doseringsintervall (timer) / behandlingsperiode (dager)
Blødning		
Tidlig hemartrose, muskel- eller oral blødning	20-40	Gjentas hver 12.-24. time i minst 1 døgn inntil blødningen, indikert ved smerte, har opphørt eller tilstanden er leget.
Mer omfattende hemartrose, muskelblødning eller hematom	30-60	Gjenta infusjonene hver 12.-24. time i 3-4 dager eller lenger, til smerte og akutt funksjonsnedsettelse har opphørt.
Livstruende blødninger	60-100	Gjenta infusjonene hver 8.-24. time til faren er over.
Kirurgi		
Mindre kirurgiske inngrep inkludert tannuttrekking	30-60	Infusjon hver 24. time i minst 1 døgn, til tilstanden er leget
Større kirurgiske inngrep	80-100 (pre- og postoperativt)	Gjenta infusjonene hver 8.-24. time inntil tilstrekkelig sårtilheling, deretter behandling i minst 7 dager til for å opprettholde en faktor VIII-aktivitet på 30%-60 % (IE/dl)

Behandlingsovervåking

Under behandlingen anbefales måling av faktor VIII-nivåene for å tilpasse dosen som skal administreres og for å bestemme hyppigheten av gjentatte infusjoner. Det kan være individuelle variasjoner i responsen på faktor VIII, både ulike halveringstider og «recovery»-verdier. Dosering basert på kroppsvekt kan kreve justering hos undervektige og overvektige pasienter. Spesielt ved større inngrep er det nødvendig å følge substitusjonsbehandlingen nøye ved hjelp av koagulasjonsanalyser (plasmafaktor VIII-aktivitet).

Profylaktisk behandling

Ved langvarig profylakse hos pasienter med alvorlig hemofili A er vanlig dose 20-40 IE FVIII pr. kg kroppsvekt, gitt med 2-3 dagers intervaller. I enkelte tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan hyppigere dosering eller høyere doser være nødvendig.

Pediatrik hemofili A populasjon

Dosering hos barn og ungdom < 18 år som lider av hemofili A baseres på kroppsvekt og kan derfor vanligvis baseres på de samme retningslinjer som for voksne. I noen tilfeller kan kortere doseringsintervall eller høyere doser være nødvendig. Doseringshyppighet skal orienteres etter klinisk effekt i hvert enkelt tilfelle.

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre.