

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

WILLFACT 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

WILLFACT je dodáván ve formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok s nominálním obsahem 1000 IU factor von Willebrand humanus (vWF) v jedné injekční lahvičce.

Přípravek obsahuje přibližně 100 IU/ml factor von Willebrand humanus po rekonstituci 10 ml vody pro injekci.

Před přidáním albuminu je specifická aktivita přípravku WILLFACT větší nebo rovna 60 IU vWF:RCo/mg proteinu.

Účinnost (IU) vWF je měřena podle aktivity ristocetinového kofaktoru (vWF:RCo) ve srovnání s mezinárodní normou pro koncentráty von Willebrandova faktoru (WHO).

Obsah lidského faktoru VIII (FVIII) v přípravku WILLFACT činí ≤ 10 IU/100 IU vWF:RCo.

Účinnost (IU) faktoru VIII je stanovena pomocí chromogenního testu podle Evropského lékopisu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Tento přípravek obsahuje sodík:

- Jedna 10ml injekční lahvička obsahuje 0,3 mmol (6,9 mg) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek: Bílý až světle žlutý lyofilizovaný prášek nebo drobná pevná látka.

Rozpouštědlo: Čiré a bezbarvé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

WILLFACT je indikován k prevenci a léčbě hemoragií nebo operačního krvácení u pacientů s von Willebrandovou chorobou (vWD) v případech, kdy je léčba samotným desmopresinem (DDAVP) neúčinná nebo kontraindikovaná.

WILLFACT lze použít u pacientů všech věkových skupin.

WILLFACT by neměl být používán k léčbě hemofilie A.

4.2. Dávkování a způsob podání

Na léčbu von Willebrandovy choroby by měl dohlížet lékař se zkušenostmi s léčbou hemostatických poruch.

Dávkování

Jedna (1) IU/kg von Willebrandova faktoru zpravidla zvyšuje hladinu vWF:RCo v krevním oběhu o 0,02 IU/ml (2 %).

Mělo by být dosaženo hladiny vWF:RCo v hodnotě $> 0,6$ IU/ml (60 %) a hladiny FVIII:C $> 0,4$ IU/ml (40 %).

Hemostázu nelze zajistit, dokud koagulační aktivita faktoru VIII (FVIII:C) nedosáhne 0,4 IU/ml (40 %). Jedna injekce samotného von Willebrandova faktoru nevyvolá maximální zvýšení FVIII:C po dobu nejméně 6 – 12 hodin. Hladina FVIII:C se ihned neupraví. Nachází-li se pacientova počáteční plazmatická hladina FVIII:C pod touto kritickou mezí, je z toho důvodu nutno ve všech situacích vyžadujících rychlou úpravu hemostázy, jako např. při léčbě krvácení, těžkém traumatu nebo bezodkladné operaci, podat s první injekcí von Willebrandova faktoru přípravek obsahující faktor VIII, aby bylo dosaženo hemostatické plazmatické hladiny FVIII:C.

Nicméně, není-li okamžité zvýšení FVIII:C nezbytné, například při plánované operaci, nebo je-li počáteční hladina FVIII:C dostatečná k zajištění hemostázy, může se lékař rozhodnout podat první injekci vWF bez současné injekce faktoru VIII.

- Zahájení léčby:

První dávka přípravku WILLFACT sestává ze 40 až 80 IU/kg k léčbě krvácení nebo traumatu a podává se spolu s požadovaným množstvím přípravku obsahujícího faktor VIII, vypočteným podle základní plazmatické hladiny FVIII:C pacienta, aby se dosáhlo vhodné plazmatické hladiny FVIII:C, a to bezprostředně před zákrokem nebo co nejdříve po začátku krvácivé epizody nebo těžkém traumatu. V případě operace by měl být přípravek podán 1 hodinu před zákrokem.

Přípravek WILLFACT může být nutné podat v počáteční dávce 80 IU/kg, zejména u pacientů s von Willebrandovou chorobou (vWD) typu 3, při které může udržování přiměřených hladin vyžadovat vyšší dávky než u ostatních typů vWD.

Při elektivní operaci by měla léčba přípravkem WILLFACT začít 12 – 24 hodin před operací a měla by být opakována 1 hodinu před zákrokem. V tomto případě není současné podání přípravku obsahujícího faktor VIII nutné, protože endogenní FVIII:C obvykle dosáhne kritické hladiny 0,4 IU/ml (40 %) do doby operace. Nicméně je to nutno u každého pacienta potvrdit.

- Následující injekce:

V léčbě příslušnou dávkou přípravku WILLFACT by se mělo v případě potřeby pokračovat, a to v dávce 40 – 80 IU/kg na den podané v 1 nebo 2 injekcích denně po dobu jednoho až několika dnů. Dávka a délka léčby závisí na klinickém stavu pacienta, druhu a závažnosti krvácení a hladinách jak vWF:RCo, tak FVIII:C.

- Dlouhodobá profylaxe:

WILLFACT je možno podávat jako dlouhodobou profylaxi v dávce, která je pro každého pacienta stanovena individuálně. Počet krvácivých epizod je snižován dávkami přípravku WILLFACT mezi 40 a 60 IU/kg podávanými dvakrát až třikrát týdně.

- **Ambulantní léčba:**

Domácí léčba může být zahájena se souhlasem ošetřujícího lékaře, zejména v případech slabého až středně silného krvácení nebo při dlouhodobé profylaxi k prevenci krvácení. Lékař má zajistit odpovídající školení a kontrolu léčby v předem stanovených intervalech.

Pediatrická populace

Dávkování u každé indikace je založeno na tělesné hmotnosti. Dávka a trvání léčby mají být upraveny podle klinického stavu pacienta a plazmatických hladin vWF:RCo a FVIII:C.

- **Zahájení léčby:**
 - U dětí do 6 let se může počáteční dávka odvíjet od přírůstkového zotavení (IR) pacienta, nebo pokud údaje o IR nejsou k dispozici, může být potřeba počáteční dávka 60 až 100 IU/kg za účelem zvýšení hladin vWF:RCo na 100 IU/dl.
 - U dětí starších 6 let a dospívajících je dávkování stejné jako u dospělých pacientů.
- **Následující injekce:**

U dětí a dospívajících mají být následující dávky nastaveny individuálně podle klinického stavu a hladin vWF:RCo a upraveny podle klinické odpovědi.

Elektivní operace:

- U dětí do 6 let lze po první dávce podané 12 až 24 hodin před zákrokem podat další dávku 30 minut před zákrokem.
- U dětí starších 6 let a dospívajících je dávkování stejné jako u dospělých pacientů.

- **Profylaxe:**

U dětí a dospívajících mají být dávka a četnost opakovaného podávání nastaveny individuálně podle pacientova přírůstkového zotavení a hladin vWF:RCo a upraveny podle klinické odpovědi.

Způsob podání

Přípravek rekonstituujte způsobem popsaným v bodě 6.6.

Přípravek WILLFACT má být podáván intravenózně maximálně rychlostí 4 ml/min.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli složku uvedenou v bodě 6.1.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s aktivním krvácením se v první linii léčby doporučuje současné podání přípravku obsahujícího FVIII s přípravkem obsahujícím von Willebrandův faktor s nízkým obsahem FVIII v samostatné injekční stříkačce.

Hypersenzitivita

Podobně jako při jakémkoli intravenózním podání proteinu pocházejícího z plazmy, může i při podání přípravku WILLFACT dojít k hypersenzitivním reakcím. Pacienti musí být po celou dobu podání injekce pozorně sledováni a pečlivě pozorováni, zda se u nich neobjeví příznaky hypersenzitivní reakce. Pacienty je

nutno poučit o časných příznacích hypersenzitivních reakcí zahrnujících vyrážku, generalizovanou urtikárii, svírání na hrudi, dýchavičnost, hypotenzi a anafylaxi. Pokud se tyto příznaky vyskytnou, musí být podání okamžitě přerušeno. V případě anafylaktického šoku je nutno zavést standardní léčbu.

Přenos infekce

Standardní opatření zabráňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků připravených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a směsí plazmy na specifické ukazatele infekce a zařazení účinných výrobních postupů k inaktivaci/odstranění virů.

Navzdory tomu nelze při podávání léčivých přípravků připravených z lidské krve nebo plazmy možnost přenosu infekčních zárodků úplně vyloučit. To také platí pro neznámé nebo nově vznikající viry a jiné patogeny.

Přijatá opatření se považují za účinná proti obaleným virům, jako např. virus lidské imunitní nedostatečnosti (HIV), virus hepatitidy B (HBV) a virus hepatitidy C (HCV). Tato opatření mohou mít omezenou účinnost proti neobaleným virům, jako např. virus hepatitidy A a parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může být závažná pro těhotné ženy (fetální infekce) a pro osoby s imunodeficiencí nebo zvýšenou erytropoézou (např. hemolytická anémie).

U pacientů pravidelně dostávajících von Willebrandův faktor vyrobený z lidské plazmy by se mělo zvážit příslušné očkování (proti hepatitidě A a hepatitidě B).

Je důrazně doporučeno, aby při každém podání přípravku WILLFACT pacientovi byly zaznamenány název a číslo šarže léčivého přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže.

Tromboembolie

WILLFACT je přípravek obsahující von Willebrandův faktor s nízkým obsahem FVIII. Přesto existuje riziko výskytu tromboembolických příhod, zejména u pacientů se známými klinickými nebo laboratorními rizikovými faktory. Proto musí být riziková pacienta sledována, zda se u nich nevyskytnou časně známky trombozy. Měla by být zavedena profylaxe žilní tromboembolie v souladu s aktuálními doporučeními.

Ošetřující lékař si musí být vědom toho, že nepřetržitá léčba přípravkem WILLFACT může vést k nadměrnému zvýšení FVIII:C. Proto je u pacientů vyžadujících časté podávání přípravku WILLFACT, zejména v kombinaci s přípravky obsahujícími faktor VIII, nutno monitorovat plazmatické hladiny FVIII:C, aby se zabránilo trvalým nadměrným plazmatickým hladinám FVIII:C, které by mohly zvyšovat riziko tromboembolických příhod.

Imunogenicita

U pacientů s von Willebrandovou chorobou, zejména u pacientů s typem 3, může dojít k tvorbě neutralizujících protilátek (inhibitorů) proti von Willebrandovému faktoru. Nebylo-li dosaženo očekávaných plazmatických hladin aktivity vWF:RCo, nebo není-li krvácení kontrolováno přiměřenou dávkou, je nutno provést vhodný test ke stanovení přítomnosti inhibitoru von Willebrandovému faktoru. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být léčba von Willebrandovému faktorem účinná, a je proto nutno zvážit jiné léčebné alternativy.

Pomocná látka vyžadující opatrnost (obsah sodíku)

Tento léčivý přípravek obsahuje sodík. Je-li injikováno více než 3300 IU (více než 1 mmol sodíku), je třeba toto vzít v úvahu u pacientů na dietě s kontrolovaným příjmem sodíku (množství v jedné lahvičce viz bod 2).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy žádné interakce přípravků obsahujících lidský von Willebrandův faktor s jinými léčivými přípravky.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Studie fertility, reprodukce, těhotenství, embryonálního/fetálního vývoje nebo perinatálního a postnatálního vývoje na zvířatech jsou nedostatečné pro vyhodnocení bezpečnosti přípravku WILLFACT. Bezpečnost přípravku WILLFACT během těhotenství a kojení nebyla v klinických studiích hodnocena.

WILLFACT by se měl podávat těhotným a kojícím ženám s nedostatkem von Willebrandova faktoru pouze, pokud je to jasně indikováno.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly zaznamenány žádné účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Během léčby přípravkem WILLFACT se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Alergické reakce a anafylaktické reakce (ve vzácných případech včetně šoku), tromboembolické příhody (většinou u pacientů s rizikovými faktory), tvorba inhibitorů proti vWF a reakce v místě podání.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Níže uvedená tabulka poskytuje přehled nežádoucích účinků pozorovaných v 6 klinických studiích a jedné neintervenci studii po uvedení na trh a z dalších zdrojů po uvedení na trh. Během těchto studií byl 226 pacientům podáván přípravek WILLFACT po dobu celkem 16 640 expozičních dnů.

Nežádoucí účinky byly kategorizovány podle tříd orgánových systémů (SOC) podle MedDRA, preferovaného termínu (PT) a frekvence.

Frekvence výskytu nežádoucích účinků byla odhadnuta podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

U spontánně hlášených nežádoucích účinků po uvedení na trh se frekvence uvádí jako není známo.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinky (preferovaný termín)	Frekvence dle počtu pacientů
Poruchy krve a lymfatického systému	Inhibice von Willebrandova faktoru*	Není známo
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Méně časté
	Anafylaktický šok*	Není známo
Poruchy nervového systému	Závrať	Méně časté
	Parestezie, hypestezie	Méně časté
Cévní poruchy	Nával horka	Méně časté
	Tromboembolické příhody*	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě aplikace** (včetně reakce v místě infuze, zánětu v místě infuze a zánětu	Časté

	v místě punkce cévy)	
	Pocit tíhy	Méně časté
	Třesavka, pocit chladu	Méně časté
	Pyrexie*	Není známo

*Hlášeny v rámci zkušeností/sledování po uvedení přípravku na trh s frekvencí „není známo“ dle konvence.

**Skupinový termín vysoké úrovně dle MedDRA

Popis vybraných nežádoucích účinků

Přecitlivělost a alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a píchání v místě infuze, zimnici, zčervenání, kopřivku po celém těle, bolest hlavy, vyrážku, hypotenzi, lipothymii/malátnost, letargii, nevolnost, neklid, tachykardii, pocit tíhy na hrudi, brnění, zvracení, sípání) byly pozorovány zřídka, v některých případech se ale mohou vyvinout do závažné anafylaxe (včetně šoku).

Velmi vzácně může u pacientů s von Willebrandovou chorobou, zejména u pacientů s typem 3, dojít k tvorbě neutralizujících protilátek (inhibitorů) proti von Willebrandovým faktorem. Výskyt takových inhibitorů se projeví jako nedostatečná klinická odpověď. Tyto protilátky se mohou vyskytnout v těsné spojitosti s anafylaktickými reakcemi. Pacienti, u kterých se vyskytla anafylaktická reakce, proto mají být vyšetřeni na přítomnost inhibitoru.

Ve všech takových případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum.

WILLFACT je přípravek obsahující von Willebrandův faktor s nízkým obsahem FVIII. Přesto existuje riziko výskytu tromboembolických příhod, zejména u pacientů se známými klinickými nebo laboratorními rizikovými faktory. Riziková pacienta proto musí být sledována.

Bezpečnostní informace týkající se přenosu infekce jsou uvedeny v bodu 4.4.

Pediatriká populace

WILLFACT byl hodnocen u 56 pacientů mladších 18 let, z nichž 23 bylo mladších 6 let, 21 bylo ve věku 6 až 11 let a 12 bylo starších 11 let.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9. Předávkování

Nebyly hlášeny žádné příznaky předávkování von Willebrandovým faktorem.

V případě výrazného předávkování se mohou vyskytnout tromboembolické příhody.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

Hemostyptika, hemostatika: koagulační faktory, lidský von Willebrandův faktor
ATC kód: B02BD10

Mechanismus účinku

WILLFACT působí stejným způsobem jako endogenní von Willebrandův faktor.

Podávání von Willebrandova faktoru umožňuje úpravu hemostatických abnormalit vyskytujících se u pacientů s nedostatkem von Willebrandova faktoru (von Willebrandovou chorobou) na dvou úrovních:

- Von Willebrandovým faktorem obnovuje adhezi krevních destiček k cévnímu subendotelu v místě poškození cévy (jelikož se váže jak na subendotel cévy, tak na membránu krevních destiček), což zajišťuje primární hemostázu, jak je patrné ze zkrácení doby krvácení. Tento účinek nastupuje okamžitě a je o něm známo, že do značné míry závisí na úrovni multimerizace léčivé látky.
- Von Willebrandův faktor způsobuje opožděnou korekci souvisejícího nedostatku faktoru VIII. Při intravenózním podání se von Willebrandův faktor váže na endogenní faktor VIII (který pacienti vytvářejí normálně) a stabilizuje ho, čímž brání jeho rychlé degradaci. Následkem toho se hladina FVIII:C po podání čistého von Willebrandova faktoru (přípravek vWF s nízkým obsahem FVIII) navrátí k normálu jako sekundární účinek po první infuzi. Po podání přípravku vWF s obsahem FVIII:C se hladina FVIII:C navrátí k normálu bezprostředně po první infuzi.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetická studie s přípravkem WILLFACT byla provedena u 8 dospělých pacientů s von Willebrandovou chorobou typu 3. Prokázala, že co se týče vWF:RCo:

- průměrná hodnota $AUC_{0-\infty}$ je 3444 IU.h/dl po podání jedné dávky 100 IU/kg přípravku WILLFACT,
- průměrná recovery je 2,1 [IU/dl]/[IU/kg] injikovaného preparátu,
- poločas se nachází mezi 8 a 14 hodinami, s průměrnou hodnotou 12 hodin,
- průměrná clearance je 3,0 ml/h/kg.

Maximálních plazmatických hladin von Willebrandova faktoru je obvykle dosaženo za 30 minut až 1 hodinu po injekci.

Normalizace hladiny FVIII je progresivní, variabilní a obvykle k ní dochází mezi 6 a 12 hodinami. Tento účinek přetrvává po dobu 2 až 3 dnů.

Vzestup hladiny FVIII je progresivní a normalizuje se po 6 až 12 hodinách. Hladina FVIII se zvyšuje průměrně o 6 % (IU/dl) za hodinu. Proto se i u pacientů s počáteční hladinou FVIII:C nižší než 5 % (IU/dl) hladina FVIII:C zvýší na přibližně 40 % (IU/dl) 6 hodin po injekci, a tato hladina se udržuje po dobu 24 hodin.

Pediatrické údaje

Úplný farmakokinetický profil (C_{max} , T_{max} , AUC, clearance, poločas a střední doba zdržení) po injekci přípravku WILLFACT není u pediatrické populace mladší 18 let popsán.

U 7 dětí mladších 6 let (2 ve věku mezi 28 dny a 23 měsíci a 5 ve věku mezi 24 měsíci a 6 lety) s těžkou von Willebrandovou chorobou (5 s typem 3, 1 s typem 1 a 1 s typem 2) bylo po průměrné infuzi $101,1 \pm 5,0$ IU/kg průměrné přírůstkové zotavení vWF:RCo $1,75 \pm 0,35$ (IU/dl)/(IU/kg) pozorováno 15 minut po infuzi s velkou interindividuální variabilitou (v rozmezí 1,14 až 2,03). Pouze čtyři z těchto dětí měly

hodnotitelné počáteční i 6měsíční kontrolní testy zotavení po 3 až 9 dnech léčby. Pozorovaný průměrný poměr zotavení byl $0,87 \pm 0,12$ (IU/dl)/(IU/kg), (v rozmezí 0,7 až 1,0).

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Na základě údajů získaných z několika předklinických studií provedených na zvířecích modelech neexistují důkazy o jiných toxických účincích přípravku WILLFACT než účincích spojených s imunogenicitou lidských proteinů u laboratorních zvířat. Testování toxicity po opakovaných dávkách je neproveditelné z důvodu tvorby protilátek proti heterolognímu proteinu ve zvířecích modelech.

Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti nenaznačují, že by měl WILLFACT mutagenní potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Prášek:

lidský albumin,
arginin-hydrochlorid,
glycin,
natrium-citrát a
dihydrát chloridu vápenatého.

Rozpouštědlo:

voda pro injekci.

6.2. Inkompatibility

WILLFACT nesmí být mísen ve stejné injekční stříkačce s jinými léčivými přípravky s výjimkou koagulačního faktoru VIII vyrobeného z plazmy od společnosti LFB-BIOMEDICAMENTS, s kterým byla provedena studie kompatibility. Tento koagulační faktor FVIII však není na trhu ve všech zemích.

Měly by být použity pouze schválené polypropylenové injekční sety, protože adsorpce lidského von Willebrandova faktoru k vnitřním povrchům některých injekčních vybavení může mít za následek selhání léčby.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření přípravku byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 25 °C. Z mikrobiologického hlediska by měl být přípravek okamžitě použit.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

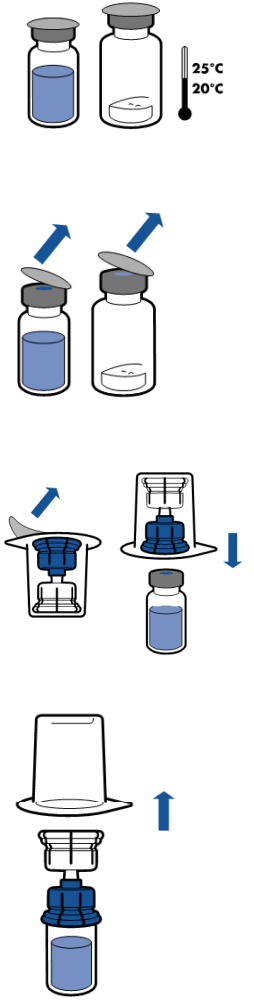
6.5. Druh obalu a obsah balení

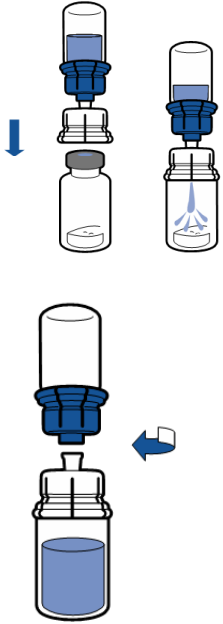
1 balení obsahuje: prášek v injekční lahvičce (sklo třídy I) s brombutylovou zátkou, rozpouštědlo v injekční lahvičce (sklo třídy I) s chlorbutylovou (5, 10 a 20 ml) zátkou a přepouštěcí set.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituce

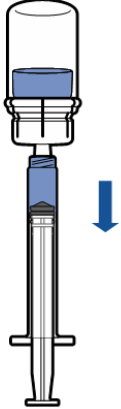
Musí být dodržovány aktuálně platné pokyny pro aseptické postupy. Přepouštěcí set se používá pouze k rekonstituci léku, tak jak je popsáno níže. Není určen k podání léku pacientovi.

	<ul style="list-style-type: none">• Zahřejte obě injekční lahvičky (prášek a rozpouštědlo) na teplotu nepřesahující 25 °C.• Sejměte ochranný uzávěr z injekční lahvičky s rozpouštědlem (voda pro injekci) a z injekční lahvičky s práškem.• Dezinfikujte povrch obou zátek.• Odstraňte víčko ze zařízení Mix2Vial. Aniž byste vyjmul(a) zařízení z obalu, připevněte modrý konec zařízení Mix2Vial k zátku injekční lahvičky s rozpouštědlem.• Obal odstraňte a zlikvidujte. Dávejte pozor, abyste se nedotkl(a) nově odkryté části zařízení.
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Injekční lahvičku s rozpouštědlem spolu s nasazeným zařízením otočte dnem vzhůru a připojte k injekční lahvičce s práškem pomocí průhledné části zařízení. Rozpouštědlo se automaticky přemístí do injekční lahvičky s práškem. Sestavu držte a jemně promíchejte kruživým pohybem, dokud se přípravek zcela nerozpustí. • Držte část sestavy s rekonstituovaným přípravkem v jedné ruce a část sestavy s rozpouštědlem v druhé. Odšroubujte zařízení Mix2Vial a injekční lahvičky tak od sebe oddělte.
---	---

Prášek se zpravidla rozpustí okamžitě a měl by se rozpustit do 5 minut.

Podání

	<ul style="list-style-type: none"> • Držte injekční lahvičku s rekonstituovaným přípravkem ve vertikální pozici a našroubujte sterilní injekční stříkačku na zařízení Mix2Vial. Poté pomalu natáhněte přípravek do injekční stříkačky. • Po přemístění přípravku do injekční stříkačky injekční stříkačku pevně držte (pístem dolů), odšroubujte zařízení Mix2Vial a nasad'te místo něj intravenózní nebo křídlovou jehlu. • Vytlačte vzduch z injekční stříkačky a po dezinfekci povrchu zasuňte do žíly. • Okamžitě po rekonstituci jednorázové dávky pomalu podávejte intravenózně při maximální rychlosti 4 ml/minutu.
---	--

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Rekonstituovaný přípravek musí být před podáním vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje částice a nezměnil barvu. Roztok má být čirý nebo slabě opalizující, bezbarvý nebo slabě nažloutlý. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo mají usazeniny.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

LFB-BIOMEDICAMENTS
3, Avenue des Tropiques
ZA de Courtaboeuf
91940 Les Ulis
FRANCIE

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

75/200/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 3. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 26. 2. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 10. 2024