

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voncento 250 IU FVIII/600 IU VWF (5 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση.

Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF (10 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση.

Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF (5 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση.

Voncento 1000 IU FVIII/2400 IU VWF (10 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Voncento 250 IU FVIII/600 IU VWF κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

Ένα φιαλίδιο με κόνι περιέχει ονομαστικά:

- 250 IU\* ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII\*\* (FVIII)
- 600 IU\*\*\* ανθρώπινου παράγοντα von Willebrand\*\* (VWF).

Μετά την ανασύσταση με τα 5 ml ύδατος για ενέσιμα που διατίθενται, το διάλυμα περιέχει 50 IU/ml του FVIII και 120 IU/ml του VWF.

Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF (10 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

Ένα φιαλίδιο με κόνι περιέχει ονομαστικά:

- 500 IU\* ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII\*\* (FVIII)
- 1200 IU\*\*\* ανθρώπινου παράγοντα von Willebrand\*\* (VWF).

Μετά την ανασύσταση με τα 10 ml ύδατος για ενέσιμα που διατίθενται, το διάλυμα περιέχει 50 IU/ml του FVIII και 120 IU/ml του VWF.

Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF (5 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

Ένα φιαλίδιο Voncento με κόνι περιέχει ονομαστικά:

- 500 IU\* ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII\*\* (FVIII)
- 1200 IU\*\*\* ανθρώπινου παράγοντα von Willebrand\*\* (VWF).

Μετά την ανασύσταση με τα 5 ml ύδατος για ενέσιμα που διατίθενται, το διάλυμα περιέχει 100 IU/ml του FVIII και 240 IU/ml του VWF.

Voncento 1000 IU FVIII/2400 IU VWF (10 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

Ένα φιαλίδιο με κόνι περιέχει ονομαστικά:

- 1000 IU\* ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII\*\* (FVIII)
- 2400 IU\*\*\* ανθρώπινου παράγοντα von Willebrand\*\* (VWF).

Μετά την ανασύσταση με τα 10 ml ύδατος για ενέσιμα που διατίθενται, το διάλυμα περιέχει 100 IU/ml του FVIII και 240 IU/ml του VWF.

---

\* Η δραστηριότητα του FVIII (σε IU) προσδιορίζεται με βάση την μέθοδο του χρωμογονικού ποσοτικού προσδιορισμού της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας. Η ειδική δραστηριότητα του FVIII στο Voncento, πριν από την προσθήκη του σταθεροποιητή, είναι περίπου 70 IU FVIII/mg πρωτεΐνης.

\*\* παράγεται από ανθρώπινο πλάσμα δοτών.

\*\*\* Η δραστηριότητα του VWF προσδιορίζεται με τη χρήση του ισχύοντος προτύπου του ΠΟΥ για τον VWF. Η ειδική δραστηριότητα του VWF στο Voncento, πριν από την προσθήκη του σταθεροποιητή, είναι περίπου 100 IU VWF/mg πρωτεΐνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Το Voncento περιέχει περίπου 128,2 mmol/l (2,95 mg/ml) νατρίου.  
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση.  
Λευκή κόνις και διαυγής, άχρωμος διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση.

### **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Voncento μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

#### Νόσος του von Willebrand (VWD)

Προφύλαξη και θεραπεία αιμορραγίας ή αιμορραγικών επεισοδίων που σχετίζονται με χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με VWD, όταν η θεραπεία μόνο με δεσμοπρεσίνη (DDAVP) είναι αναποτελεσματική ή αντενδείκνυται.

#### Αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια FVIII)

Προφύλαξη και θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α.

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η θεραπεία της VWD και της αιμορροφιλίας Α πρέπει να διενεργείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στην θεραπεία αιμοστατικών διαταραχών.

Η απόφαση σχετικά με την κατ' οίκον χρήση του προϊόντος για ασθενείς με VWD και αιμορροφιλία Α, πρέπει να λαμβάνεται από τον θεράποντα ιατρό, ο οποίος πρέπει να διασφαλίζει ότι έχει γίνει η κατάλληλη εκπαίδευση και ότι η χρήση επιβλέπεται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Η ποσοστιαία αναλογία μεταξύ του παράγοντα FVIII:C και του παράγοντα VWF:RCo σε ένα φιαλίδιο είναι περίπου 1:2,4.

#### Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να καθορίζονται η δοσολογία που πρόκειται να χορηγηθεί και η συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Η ανταπόκριση στον παράγοντα VIII μπορεί να διαφέρει από ασθενή σε ασθενή, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημιζωής και διαφορετικά επίπεδα ανάκτησης. Η δοσολογία που βασίζεται στο σωματικό βάρος μπορεί να απαιτεί προσαρμογή στους ελλιποβαρείς ή στους υπέρβαρους ασθενείς. Ειδικότερα στις περιπτώσεις μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων, η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω εργαστηριακού ελέγχου της ηθικτικότητας (της δραστηκότητας του FVIII στο πλάσμα) είναι απαραίτητη.

#### Δοσολογία

##### Νόσος του von Willebrand

Είναι σημαντικό να υπολογίζεται η δόση με βάση τον αριθμό των καθορισμένων μονάδων IU του παράγοντα VWF:RCo.

Γενικά, 1 IU/kg του VWF:RCo αυξάνει τα επίπεδα του κυκλοφορούντος VWF:RCo κατά 0,02 IU/ml

(2%).

Πρέπει να επιτευχθούν επίπεδα VWF:RCo > 0,6 IU/ml (60%) και επίπεδα FVIII:C > 0,4 IU/ml (40%).

#### *Θεραπεία κατ' απαίτηση*

Συνήθως συνιστώνται 40-80 IU/kg παράγοντα von Willebrand (VWF:RCo), που αντιστοιχούν σε 20-40 IU του FVIII:C ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, για την επίτευξη αιμόστασης.

Ενδέχεται να απαιτείται μια αρχική δόση των 80 IU/kg VWF:RCo, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο του von Willebrand τύπου 3, όπου η διατήρηση επαρκών επιπέδων μπορεί να απαιτεί μεγαλύτερες δόσεις σε σύγκριση με άλλους τύπους της VWD.

#### *Πρόληψη αιμορραγίας σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης*

Για την πρόληψη υπερβολικής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια ή μετά από χειρουργική επέμβαση, η χορήγηση θα πρέπει να ξεκινήσει 1 έως 2 ώρες πριν τη χειρουργική επέμβαση.

Μια κατάλληλη δόση θα πρέπει να επαναχορηγείται κάθε 12-24 ώρες. Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από την κλινική κατάσταση του ασθενή, τον τύπο και τη σοβαρότητα της αιμορραγίας καθώς και τα επίπεδα των VWF:RCo και FVIII:C.

Κατά τη χορήγηση προϊόντος με VWF που περιέχει και FVIII, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη ότι η συνεχιζόμενη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική αύξηση του παράγοντα FVIII:C. Ύστερα από 24-48 ώρες θεραπείας και προκειμένου να αποφευχθεί η υπερβολική αύξηση του FVIII:C, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης και/ή αύξησης του μεσοδιαστήματος μεταξύ των δόσεων ή της χρήσης ενός προϊόντος με VWF που περιέχει χαμηλά επίπεδα FVIII (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Προφυλακτική θεραπεία*

Για τη μακροχρόνια προφύλαξη σε ασθενείς με VWF, μια δόση 25-40 IU VWF:RCo/kg βάρους σώματος πρέπει να εξετάζεται με συχνότητα 1-3 φορές εβδομαδιαίως. Σε ασθενείς με γαστρεντερικές αιμορραγίες ή μηνορραγία, μικρότερα μεσοδιαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις μπορεί να απαιτούνται. Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας θα εξαρτηθούν από την κλινική κατάσταση του ασθενή, καθώς και από τα επίπεδα των VWF:RCo και FVIII:C στο πλάσμα.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός με VWD*

##### *Θεραπεία αιμορραγίας*

Συνήθως 40-80 IU παράγοντα von Willebrand (VWF:RCo) που αντιστοιχούν σε 20 - 40 IU FVIII:C/kg βάρους σώματος (ΒΣ) συνιστάται σε παιδιατρικούς ασθενείς για τη θεραπεία της αιμορραγίας.

##### *Προφυλακτική θεραπεία*

Ασθενείς ηλικίας 12 έως 18 ετών: Η δοσολογία βασίζεται στις ίδιες κατευθυντήριες γραμμές όπως για τους ενήλικες.

Ασθενείς ηλικίας < 12 ετών: Με βάση μια κλινική μελέτη στην οποία παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών έδειξαν να έχουν χαμηλότερη έκθεση του VWF, μια προφυλακτική δόση εύρους 40-80 IU VWF:RCo/kg βάρους σώματος 1 έως 3 φορές εβδομαδιαίως πρέπει να εξετάζεται (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας θα εξαρτηθούν από την κλινική κατάσταση του ασθενή, καθώς και από τα επίπεδα των VWF:RCo και FVIII:C στο πλάσμα.

#### *Αιμορροφιλία Α*

Είναι σημαντικό να υπολογίζεται η δόση με βάση τον αριθμό των καθορισμένων μονάδων IU του παράγοντα FVIII:C.

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας του παράγοντα VIII, από τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Ο αριθμός των χορηγηθέντων μονάδων του παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (International Units, IU) οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο πυκνού διαλύματος της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας για τα προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε σε ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή προαιρετικά σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία διεθνής μονάδα (1 IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα VIII που υπάρχει σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

#### Θεραπεία κατ' απαίτηση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα, ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του FVIII στο πλάσμα κατά περίπου 2% της φυσιολογικής (in vivo ανάκτηση 2 IU/dl). Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες = βάρος σώματος [kg] x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα VIII [% ή IU/dl] x 0,5

Η χορηγούμενη ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να καθορίζονται με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα κατά περίπτωση.

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να μειώνεται πέραν των υποδεικνυόμενων επιπέδων δραστηριότητας στο πλάσμα (σε % του φυσιολογικού ή IU/dl) στην αντίστοιχη περίοδο. Ο ακόλουθος πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός για τον καθορισμό της δοσολογίας σε περίπτωση αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων:

<b>Βαθμός αιμορραγίας/ Είδος χειρουργικής πράξης</b>	<b>Απαιτούμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII (% ή IU/dl)</b>	<b>Συχνότητα δόσεων (ώρες) / Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)</b>
Αιμορραγία		
Πρώιμο αίμαρθρο, αιμορραγία σε μύες ή αιμορραγία της στοματικής κοιλότητας	20 - 40	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες, για τουλάχιστον 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως υποδηλώνεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαρθρο, αιμορραγία σε μύες ή αιμάτωμα	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο, έως ότου υποχωρήσουν ο πόνος και η οξεία ανικανότητα.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 - 24 ώρες έως ότου να παρέλθει ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση		
Ελάσσων χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντικής εξαγωγής	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μια ημέρα, έως ότου να επιτευχθεί επούλωση.
Μείζων χειρουργική επέμβαση	80 - 100 (προ- και μετεγχειρητικά)	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 - 24 ώρες μέχρι επαρκούς επούλωσης του τραύματος και ακολούθως συνεχίστε τη θεραπεία για άλλες 7 ημέρες τουλάχιστον, προκειμένου να διατηρηθούν τα επίπεδα δραστηριότητας

		του παράγοντα VIII σε 30% - 60% (IU/dl).
--	--	--

#### *Προφυλακτική θεραπεία*

Για μακροχρόνια προφύλαξη κατά των αιμορραγιών στους ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία A, η συνήθης δόση είναι 20 έως 40 IU παράγοντα VIII ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους κάθε 2 με 3 ημέρες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδίως όταν πρόκειται για νεαρής ηλικίας ασθενείς, ενδέχεται να απαιτούνται μικρότερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός με αιμορροφιλία A*

Η δοσολογία στην αιμορροφιλία A στα παιδιά και στους εφήβους ηλικίας <18 ετών βασίζεται στο σωματικό βάρος, και συνεπώς βασίζεται γενικά στις ίδιες κατευθυντήριες γραμμές όπως και για τους ενήλικες. Σε μερικές περιπτώσεις, μικρότερα μεσοδιαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις μπορεί να απαιτούνται. Η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσανατολίζεται στην κλινική αποτελεσματικότητα για την κάθε περίπτωση.

Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8 και 5.2.

#### Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τους ηλικιωμένους.

#### Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. Το ανασυσταμένο προϊόν θα πρέπει να χορηγείται με αργή ενδοφλέβια ένεση/έγχυση και με ρυθμό καλά ανεκτό από τον ασθενή.

Ο ρυθμός ένεσης/έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 6 ml ανά λεπτό. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για άμεση αντίδραση. Σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων που μπορεί να σχετίζονται με τη χορήγηση του Voncento, ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να μειώνεται ή η χορήγηση να διακόπτεται, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενή (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Συνιστάται ανεπιφύλακτα κάθε φορά που το Voncento χορηγείται σε έναν ασθενή, να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

#### Υπερευαισθησία

Ενδέχεται να παρουσιαστούν αλλεργικού τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Εάν εμφανισθούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόπτουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνούν με τον ιατρό τους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν εξάνθημα, γενικευμένη κνίδωση, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία. Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να εφαρμόζεται η ισχύουσα ιατρική πρακτική για την αντιμετώπιση της καταπληξίας.

#### Ιολογική ασφάλεια

Τα πρότυπα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, περιλαμβάνουν την επιλογή των δοτών, τον έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοιμώξεων και την συμπερίληψη αποτελεσματικών σταδίων για την αδρανοποίηση/εξάλειψη ιών κατά την διαδικασία παραγωγής. Παρ' όλα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Αυτό ισχύει επίσης για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ελутροφόρους ιούς, όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV) και ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV), καθώς και για τον μη ελутροφόρο ιό της ηπατίτιδας Α (HAV).

Τα μέτρα αυτά μπορεί να είναι περιορισμένης αξίας έναντι των μη ελутροφόρων ιών όπως είναι ο παρβοϊός Β19.

Η λοίμωξη από παρβοϊό Β19 μπορεί να είναι πολύ σοβαρή για τις έγκυες γυναίκες (εμβρυϊκή λοίμωξη) και για τα άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλων εμβολιασμών (ηπατίτιδας Α και Β) σε ασθενείς που λαμβάνουν σε τακτά/επαναλαμβανόμενα χρονικά διαστήματα φαρμακευτικά προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινο πλάσμα και περιέχουν συνδυασμό παραγόντων FVIII/VWF.

### Νόσος του von Willebrand

Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης θρομβωτικών συμβαμάτων, ιδιαίτερα σε ασθενείς με γνωστούς κλινικούς ή εργαστηριακούς παράγοντες κινδύνου. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που βρίσκονται σε τέτοιο κίνδυνο, πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση πρώιμων σημείων θρόμβωσης. Η έναρξη της εφαρμογής της προφύλαξης έναντι της φλεβικής θρομβοεμβολής θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις ισχύουσες συστάσεις.

Όταν χρησιμοποιείται ένα προϊόν με VWF που περιέχει και FVIII, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να γνωρίζει ότι η συνεχιζόμενη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική αύξηση του FVIII:C. Στους ασθενείς που λαμβάνουν προϊόντα με VWF που περιέχουν και FVIII, θα πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα FVIII:C στο πλάσμα, ώστε να αποφευχθεί η διατήρηση υπερβολικών επιπέδων του FVIII:C στο πλάσμα, που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θρομβωτικών επεισοδίων, ενώ παράλληλα θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο λήψης αντιθρομβωτικών μέτρων (βλ. παράγραφο 5.2).

Οι ασθενείς με VWD, ιδιαίτερα τύπου 3, μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) έναντι του VWF. Εάν δεν επιτυγχάνονται τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας VWF:RCo στο πλάσμα ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διεξαχθεί κατάλληλη εργαστηριακή ανάλυση για να εξακριβωθεί η παρουσία κάποιου αναστολέα του VWF. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέων, η αγωγή ενδέχεται να μην είναι μόνο αναποτελεσματική αλλά επίσης να οδηγήσει σε αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις όπου και θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν άλλες θεραπευτικές επιλογές.

### Αιμορροφιλία Α

#### *Αναστολείς*

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) έναντι του παράγοντα VIII, είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως ανοσοσφαιρίνες IgG που κατευθύνονται εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII και που εκφράζονται ποσοτικά σε Μονάδες Bethesda (BU) ανά ml πλάσματος, με τη χρήση του τροποποιημένου προσδιορισμού. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου, καθώς και την έκθεση στον παράγοντα VIII, όπου ο κίνδυνος είναι υψηλότερος μέσα στις πρώτες 50 ημέρες έκθεσης αλλά συνεχίζει να υπάρχει καθ' όλη τη ζωή του ασθενούς παρ' όλο που ο κίνδυνος

είναι μη συχνός.

Η κλινική σημασία της ανάπτυξης αναστολέων θα εξαρτηθεί από τον τίτλο του αναστολέα, με τους αναστολείς χαμηλού τίτλου να συνιστούν χαμηλότερο κίνδυνο για ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση από τους αναστολείς υψηλού τίτλου.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με προϊόντα που περιέχουν παράγοντα πήξης VIII πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων με κατάλληλες κλινικές παρατηρήσεις και εργαστηριακές δοκιμασίες. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με χορήγηση της κατάλληλης δόσης, πρέπει να γίνει μια δοκιμασία ώστε να προσδιοριστεί εάν υπάρχει ένας αναστολέας του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών θα πρέπει να καθοδηγείται από ιατρούς που διαθέτουν εμπειρία στην φροντίδα της αιμορροφιλίας και σε αναστολείς του παράγοντα VIII.

#### Καρδιαγγειακά επεισόδια

Στους ασθενείς με υπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, η θεραπεία υποκατάστασης με FVIII μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

#### Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

#### Περιεχόμενο σε νάτριο

Συσκευασίες 250 IU FVIII/600 IU VWF (5 ml διαλύτης) και 500 IU FVIII /1200 IU VWF (5 ml διαλύτης):

περιέχουν έως και 14,75 mg (0,64 mmol) νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με το 0,74% της μέγιστης συνιστώμενης από τον ΠΟΥ ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

Συσκευασίες 500 IU FVIII /1200 IU VWF (10 ml διαλύτης) και 1000 IU FVIII /2400 IU VWF (10 ml διαλύτης):

περιέχουν έως και 29,50 mg (1,28 mmol) νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με το 1,48% της μέγιστης συνιστώμενης από τον ΠΟΥ ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις αφορούν τόσο τους ενήλικες όσο και τους παιδιατρικούς ασθενείς.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν ερευνηθεί οι αλληλεπιδράσεις του VWF και του FVIII με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με το Voncento.

#### Νόσος του von Willebrand

Δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία σχετικά με τη θεραπεία σε έγκυες ή γυναίκες που θηλάζουν. Το Voncento πρέπει να χορηγείται σε έγκυες ή γυναίκες που θηλάζουν με έλλειψη VWF μόνο εφόσον ενδείκνυται σαφώς, λαμβάνοντας υπ' όψη ότι ο τοκετός ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επεισοδίων σε αυτούς τους ασθενείς.



## Αιμορροφιλία Α

Λόγω της σπάνιας περίπτωσης εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη θεραπεία σε γυναίκες κατά την κύηση και γαλουχία.

Γι' αυτό, το Voncento πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση και το θηλασμό μόνο εφόσον ενδείκνυται σαφώς.

## Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Voncento δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Κατά την διάρκεια της θεραπείας με Voncento, μπορεί να εμφανιστούν οι παρακάτω ανεπιθύμητες αντιδράσεις: Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις, θρομβοεμβολικά επεισόδια, πυρεξία, κεφαλαλγία, δυσγευσία και μη φυσιολογικά αποτελέσματα στους εργαστηριακούς ελέγχους της ηπατικής λειτουργίας. Επίσης, οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αναστολές του FVIII και του VWF.

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω πίνακας βασίζεται στην κατηγοριοποίηση των οργανικών συστημάτων κατά MedDRA. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών έχει αξιολογηθεί με βάση την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (η συχνότητα δε μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

<b>MedDRA Πρότυπη Κατηγορία Οργάνου Συστήματος</b>	<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες *</b>	<b>Συχνότητα</b>
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναστολή του FVIII Αναστολή του FWV	Όχι συχνές (PTPs)** Πολύ συχνές (PUPs)** Μη γνωστές***
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία (περιλαμβάνονται ταχυκαρδία, θωρακικό άλγος, θωρακική δυσφορία και οσφυαλγία)	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Θρομβοεμβολικά επεισόδια	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία Κεφαλαλγία	Συχνές Πολύ συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία	Όχι συχνές

\* Ανεπιθύμητες ενέργειες που αξιολογήθηκαν ως σχετιζόμενες με τη χορήγηση του Voncento.

\*\* Η συχνότητα βασίζεται σε μελέτες με όλα τα προϊόντα που περιέχουν FVIII οι οποίες περιλάμβαναν

ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία A. PTPs = ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία, PUPs = ασθενείς που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία.

\*\*\* Παρατηρήθηκαν κατά την μετεγκριτική επιτήρηση, δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### *Υπερευαισθησία (αλλεργικές αντιδράσεις)*

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (που μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στη θέση της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, εξάνθημα, υπόταση, λήθαργος, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα (που περιλαμβάνει θωρακικό άλγος και θωρακική δυσφορία), οσφυαλγία, μυρμηκίαση, έμετος, συριγμός) έχουν παρατηρηθεί και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (που περιλαμβάνει καταπληξία).

#### *Αναστολή του FVIII*

Μπορεί να εμφανιστεί ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με παράγοντα VIII, συμπεριλαμβανομένου του Voncento. Εάν εμφανιστούν αυτού του τύπου οι αναστολείς, η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται η επαφή με ένα ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

#### *Αναστολή του VWF*

Οι ασθενείς με VWD, ιδιαίτερα τύπου 3, μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) έναντι του VWF. Εάν αναπτυχθούν τέτοιου είδους αναστολείς, η κατάσταση θα εκδηλωθεί ως μια ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Τα αντισώματα αυτά καθιζάνουν και μπορεί να παρουσιαστούν ταυτόχρονα με αναφυλακτικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που παρουσιάζουν αναφυλακτική αντίδραση θα πρέπει να εξετάζονται για την ύπαρξη αναστολέων. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ένα εξειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

#### *Θρομβοεμβολικά επεισόδια*

Σε ασθενείς με VWD υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης θρομβοεμβολικών επεισοδίων, ιδιαίτερα σε ασθενείς με γνωστούς κλινικούς ή εργαστηριακούς παράγοντες κινδύνου. Σε ασθενείς που λαμβάνουν προϊόντα με VWF που περιέχουν και FVIII, τα διατηρούμενα υψηλά επίπεδα FVIII:C στο πλάσμα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Για την ασφάλεια όσον αφορά μεταδοτικούς παράγοντες, βλέπε παράγραφο 4.4.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα παιδιά αναμένεται να είναι ίδια όπως και στους ενήλικες.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#)

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Πέντε περιπτώσεις υπερδοσολογίας έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες. Καμία ανεπιθύμητη ενέργεια δεν συσχετίστηκε με αυτές τις αναφορές.

Ο κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων δεν μπορεί να αποκλειστεί στην περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με VWD.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά, παράγοντες πήξης αίματος, παράγοντας von Willebrand και παράγοντας πήξης VIII σε συνδυασμό.

Κωδικός ATC: B02BD06

#### Νόσος του von Willebrand

Ο εξωγενής, χορηγούμενος παράγοντας VWF, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα, συμπεριφέρεται με τον ίδιο τρόπο όπως ο ενδογενής VWF.

Η χορήγηση του VWF επιτρέπει την διόρθωση αιμοστατικών ανωμαλιών, που παρουσιάζονται σε ασθενείς με ανεπάρκεια VWF (VWD), σε δυο επίπεδα:

- Ο VWF αποκαθιστά την προσκόλληση των αιμοπεταλίων στο αγγειακό υπο-ενδοθήλιο στη θέση της αγγειακής βλάβης (καθώς ενώνεται με το αγγειακό υπο-ενδοθήλιο και με τη μεμβράνη των αιμοπεταλίων), παρέχοντας πρωτοπαθή αιμόσταση όπως φαίνεται από τη μείωση του χρόνου ροής. Η επίδραση είναι άμεση και είναι γνωστό ότι εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το επίπεδο πολυμερισμού της πρωτεΐνης.
- Ο VWF προκαλεί βραδεία αποκατάσταση της σχετιζόμενης ανεπάρκειας του FVIII. Όταν χορηγείται ενδοφλέβια, ο VWF ενώνεται με τον ενδογενή FVIII (που φυσιολογικά παράγεται από τον ασθενή) και σταθεροποιώντας τον παράγοντα αυτό, αποτρέπει την ταχεία αποδόμησή του.  
Για τον λόγο αυτό, η χορήγηση καθαρού VWF (προϊόν με VWF και χαμηλά επίπεδα FVIII) αποκαθιστά τα επίπεδα του FVIII:C στα φυσιολογικά ως δευτερεύουσα επίδραση με μικρή καθυστέρηση μετά την πρώτη έγχυση.
- Η χορήγηση σκεύασματος με VWF που περιέχει και FVIII:C αποκαθιστά τα επίπεδα του FVIII:C στα φυσιολογικά αμέσως μετά την πρώτη έγχυση.

#### Αιμορροφιλία A

Ο εξωγενής, χορηγούμενος FVIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα, συμπεριφέρεται με τον ίδιο τρόπο όπως ο ενδογενής FVIII.

Το σύμπλοκο FVIII/VWF αποτελείται από δύο μόρια (FVIII και VWF) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες.

Κατά την έγχυση σε αιμορροφιλικό ασθενή, ο FVIII ενώνεται με τον VWF στο κυκλοφορικό σύστημα του ασθενή.

Ο ενεργοποιημένος FVIII δρα ως συμπαράγοντας του ενεργοποιημένου παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Στη συνέχεια η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες και καθίσταται δυνατός ο σχηματισμός θρόμβου. Η αιμορροφιλία A είναι μια φυλοσύνδετη κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος, που οφείλεται σε χαμηλά επίπεδα του FVIII και έχει ως αποτέλεσμα την υπερβολική αιμορραγία σε αρθρώσεις, μύες ή εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα, είτε μετά από τυχαίο ή χειρουργικό τραύμα. Με τη θεραπεία υποκατάστασης αυξάνονται τα επίπεδα του FVIII στο πλάσμα, επιτρέποντας έτσι μία προσωρινή αποκατάσταση της ανεπάρκειας του FVIII καθώς και αποκατάσταση της τάσης για αιμορραγία.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών (ABR) δεν είναι συγκρίσιμο μεταξύ διαφορετικών πυκνών διαλυμάτων του παράγοντα και μεταξύ διαφορετικών κλινικών μελετών.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

## Νόσος του von Willebrand

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Voncento αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με VWD που βρίσκονταν σε μη-αιμορραγική κατάσταση.

Με βάση μια φαρμακοκινητική μελέτη με 12 άτομα  $\geq 12$  ετών με VWD, παρατηρήθηκαν τα παρακάτω φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά για τους παράγοντες VWF:RCo, VWF:Ag, VWF:CB και FVIII:C:

παράμετρος	VWF:RCo			VWF:Ag			VWF:CB			FVIII:C		
	N	Διάμεση τιμή	εύρος	N	Διάμεση τιμή	εύρος	N	Διάμεση τιμή	εύρος	N	Διάμεση τιμή	εύρος
Αυξητική ανάκτηση (IU/mL)/(IU/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
Ημίσεια ζωή (h)	8	11,53	6,05-35,10	12	18,39	11,41-27,01	12	14,54	9,36-25,10	10	23,65	7,69-57,48
AUC <sub>0-72</sub> (h*IU/mL)	12	14,46	8,56-37,99	12	33,10	22,65-64,68	12	24,32	14,83-41,14	11	27,85	13,15-66,82
MRT (h)	8	13,25	8,59-25,45	12	24,57	15,28-33,60	12	18,74	11,61-28,57	10	36,57	15,62-85,14
C <sub>max</sub> (IU/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 <sub>max</sub> (h)	12	0,25	0,25-1,03	12	0,25	0,25-1,00	12	0,25	0,25-1,00	12	1,00	0,25-30,00
C <sub>min</sub> (IU/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
Ολική κάθαρση (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 <sub>ss</sub> (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 = εμβαδόν κάτω από την καμπύλη, C<sub>max</sub> = μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, C<sub>min</sub> = ελάχιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, IU = Διεθνής Μονάδα, MRT = μέσος χρόνος ζωής, N = αριθμός ασθενών, t<sub>max</sub> = χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση, V<sub>ss</sub> = όγκος κατανομής στο στάδιο σταθερής κατάστασης (steady state), VWF:Ag = παράγοντας von Willebrand:Αντιγόνο, VWF:CB = παράγοντας von Willebrand: δέσμευση Κολλαγόνου, VWF:RCo = παράγοντας von Willebrand: συμπαράγοντας Ριστοσετίνης, FVIII:C = παράγοντας VIII: παράγοντας πήξης

Το σχετικό περιεχόμενο των HMW (high molecular weight, υψηλού μοριακού βάρους) πολυμερών του VWF στο Voncento φθάνει κατά μέσο όρο το 86% σε σύγκριση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα (normal human plasma, NHP).

## Αιμορροφιλία A

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Voncento αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που βρίσκονταν σε μη-αιμορραγική κατάσταση.

Με βάση μια φαρμακοκινητική μελέτη με 16 ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών με αιμορροφιλία A, παρατηρήθηκαν τα παρακάτω φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά για τον παράγοντα FVIII:C:

παράμετρος	FVIII:C		
	N	Διάμεση τιμή	εύρος
Αυξητική ανάκτηση (IU/mL)/(IU/kg)	16	0,021	0,011-0,032
Ημίσεια ζωή (h)	16	13,74	8,78-18,51
AUC <sub>0-48</sub> (h*IU/mL)	16	13,09	7,04-21,79
MRT (h)	16	16,62	11,29-26,31
C <sub>max</sub> (IU/mL)	16	1,07	0,57-1,57
T <sub>max</sub> (h)	16	0,50	0,42-4,03
C <sub>min</sub> (IU/mL)	16	0,06	0,02-0,11
Ολική κάθαρση (mL/(h*kg))	16	3,82	2,30-7,11
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	16	61,2	35,1-113,1

AUC = εμβαδόν κάτω από την καμπύλη, C<sub>max</sub> = μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, C<sub>min</sub> = ελάχιστη συγκέντρωση στο

πλάσμα, IU = Διεθνής Μονάδα, MRT = μέσος χρόνος ζωής, N = αριθμός ασθενών,  $t_{max}$  = χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση,  $V_{ss}$  = όγκος κατανομής στο στάδιο σταθερής κατάστασης (steady state), FVIII:C = παράγοντας VIII: παράγοντας πήξης.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

### Νόσος του von Willebrand

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με νόσο του von Willebrand είναι όμοια σε μεγάλο βαθμό με εκείνα που παρατηρήθηκαν στον πληθυσμό των ενηλίκων.

Η φαρμακοκινητική μιας εφάπαξ δόσης των 80 IU VWF:RCo/kg βάρους σώματος εκτιμήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 12 ετών με σοβαρή νόσο VWD (βλέπε Πίνακα παρακάτω). Μετά την έγχυση, οι μέγιστες συγκεντρώσεις των δεικτών του VWF (VWF:RCo, VWF:Ag, και VWF:CB) και του FVIII:C επετεύχθησαν άμεσα με διάμεση τιμή IR 0,012-0,016 (IU/mL)/(IU/kg) για τους δείκτες του VWF και 0,018-0,020 (IU/mL)/(IU/kg) για τον FVIII:C. Η διάμεση τιμή του χρόνου ημιζωής  $t_{1/2}$  των δεικτών του VWF ήταν μεταξύ 10,00 και 13,48 h ενώ ο FVIII:C είχε μεγαλύτερο  $t_{1/2}$  μεταξύ 11,40 και 19,54 h λόγω ενός αποτελέσματος πλατό που μπορεί να αναπαριστά την καθαρή επίδραση των μειωμένων επιπέδων του εξωγενούς FVIII, σε συνδυασμό με τα αυξανόμενα επίπεδα του ενδογενούς FVIII. Οι παράμετροι PK από την επαναληπτική εκτίμηση των PK ήταν παρόμοιες με εκείνες της αρχικής. Η έκθεση και η διάθεση του Voncento ήταν συγκρίσιμες μεταξύ των ατόμων ηλικίας <6 ετών και 6-12 ετών.

Οι προσαρμοσμένες ως προς την τιμή αναφοράς αρχικές παράμετροι PK των VWF και FVIII:C σε άτομα ηλικίας <6 ετών (N=9) και 6-12 ετών (N=5)

παράμετρος	VWF:RCo				VWF:Ag				VWF:CB				FVIII:C			
	N	διάμεση τιμή (εύρος)	N	διάμεση τιμή (εύρος)	N	διάμεση τιμή (εύρος)	N	διάμεση τιμή (εύρος)	N	διάμεση τιμή (εύρος)	N	διάμεση τιμή (εύρος)	N	διάμεση τιμή (εύρος)		
	<6 ετών		6-12 ετών		<6 ετών		6-12 ετών		<6 ετών		6-12 ετών		<6 ετών		6-12 ετών	
Αυξητική ανάκτηση (IU/mL)/(IU/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)
Ημίσεια ζωή (h)	5	13,48 (4,13-22,44)	3	11,20 (8,55-11,59)	8	11,15 (7,72-22,36)	5	11,00 (8,61-12,14)	8	10,53 (6,08-15,44)	5	10,00 (7,20-12,11)	4	19,54 (17,96-20,70)	3	11,40 (7,05-32,61)
AUC <sub>0-72</sub> (h*IU/mL)	9	7,40 (4,26-17,71)	5	10,44 (3,11-15,85)	9	19,41 (11,71-34,55)	5	21,75 (18,72-27,77)	9	15,49 (11,10-25,30)	5	16,46 (12,84-19,63)	8	15,45 (8,25-32,36)	5	19,81 (1,47-34,82)
MRT (h)	5	16,68 (4,36-32,74)	3	12,99 (8,48-13,03)	8	13,31 (9,03-31,68)	5	13,26 (11,06-15,72)	8	12,87 (7,17-20,96)	5	11,70 (9,19-15,22)	4	25,78 (23,87-28,42)	3	15,92 (6,63-44,40)
C <sub>max</sub> (IU/mL)	9	1,06 (0,69-1,35)	5	1,30 (0,71-1,34)	9	1,66 (1,22-1,92)	5	1,79 (1,44-2,50)	9	1,44 (1,13-1,93)	5	1,28 (1,23-1,83)	8	0,71 (0,46-1,46)	5	0,57 (0,33-0,96)
T <sub>max</sub> (h)	9	0,55 (0,50-0,62)	5	0,58 (0,50-0,60)	9	0,55 (0,50-0,62)	5	0,58 (0,50-0,60)	9	0,55 (0,50-0,62)	5	0,58 (0,50-0,60)	8	0,58 (0,50-22,52)	5	0,58 (0,50-0,60)
Ολική κάθαρση (mL/(h*kg))	5	7,30 (2,82-17,32)	3	7,22 (6,14-8,62)	8	5,63 (2,24-13,13)	5	4,93 (4,48-5,10)	8	7,03 (3,66-11,74)	5	6,22 (5,25-7,14)	4	2,46 (1,29-3,87)	3	4,81 (0,96-26,07)
V <sub>ss</sub> (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 = εμβαδόν κάτω από την καμπύλη, C<sub>max</sub> = μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, C<sub>min</sub> = ελάχιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, IU = Διεθνής Μονάδα, MRT = μέσος χρόνος ζωής, N = αριθμός ασθενών,  $t_{max}$  = χρόνος μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση,  $V_{ss}$  = όγκος κατανομής στο στάδιο σταθερής κατάστασης (steady state), VWF:Ag = παράγοντας von Willebrand:Αντιγόνο, VWF:CB = παράγοντας von Willebrand: δέσμευση Κολλαγόνου, VWF:RCo = παράγοντας von Willebrand: συμπαράγοντας Ριστοσετίνης, FVIII:C = παράγοντας VIII: παράγοντας πήξης

## Αιμορροφιλία Α

Η φαρμακοκινητική μιας εφάπαξ δόσης των 50 IU FVIII/kg βάρους σώματος εκτιμήθηκε σε 31 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 12 ετών με Αιμορροφιλία Α (βλέπε Πίνακα παρακάτω). Μετά την έγχυση, οι μέγιστες συγκεντρώσεις του FVIII:C επετεύχθησαν άμεσα με διάμεση τιμή IR περίπου 0,016 (IU/mL)/(IU/kg) για τον FVIII:C. Η διάμεση τιμή του χρόνου ημιζωής  $t_{1/2}$  του FVIII:C ήταν περίπου 10 h. Οι παράμετροι PK από την επαναληπτική εκτίμηση των PK ήταν παρόμοιες με εκείνες της αρχικής. Η έκθεση και η διάθεση του Voncento ήταν συγκρίσιμες μεταξύ των ατόμων ηλικίας <6 ετών και 6-12 ετών.

Οι προσαρμοσμένες ως προς την τιμή αναφοράς αρχικές παράμετροι PK του FVIII:C σε άτομα ηλικίας <6 ετών (N=15) και 6-12 ετών (N=16)

παράμετρος	FVIII:C					
	N	διάμεση τιμή	εύρος	N	διάμεση τιμή	εύρος
	<6 ετών			6-12 ετών		
Αυξητική ανάκτηση (IU/mL)/(IU/kg)	15	0,015	0,009-0,019	16	0,016	0,010-0,026
Ημίσεια ζωή (h)	15	9,62	7,75-18,20	16	10,00	8,89-12,50
AUC <sub>0-48</sub> (h*IU/mL)	15	8,23	3,96-11,04	16	9,90	6,17-17,62
MRT (h)	15	13,51	7,95-17,38	16	13,89	12,11-17,07
C <sub>max</sub> (IU/mL)	15	0,75	0,46-0,94	16	0,84	0,51-1,21
T <sub>max</sub> (h)	15	0,58	0,53-0,58	16	0,58	0,50-1,00
Ολική κάθαρση (mL/(h*kg))	15	6,22	4,22-11,34	16	4,88	2,54-7,74
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	15	75,3	63,8-197,2	16	71,9	42,1-109,3

AUC = εμβαδόν κάτω από την καμπύλη, C<sub>max</sub> = μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, C<sub>min</sub> = ελάχιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, IU = Διεθνής Μονάδα, MRT = μέσος χρόνος ζωής, N = αριθμός ασθενών, t<sub>max</sub> = χρόνος μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση, V<sub>ss</sub> = όγκος κατανομής στο στάδιο σταθερής κατάστασης (steady state), FVIII:C = παράγοντας VIII: παράγοντας πήξης

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το Voncento περιέχει τους παράγοντες FVIII και VWF ως δραστικές ουσίες, που προέρχονται από ανθρώπινο πλάσμα και δρουν όπως οι ενδογενείς παράγοντες του πλάσματος. Προκλινικές μελέτες με επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσεων (χρόνιας τοξικότητας, καρκινογένεσης και μεταλλαξιογένεσης) δε μπορούν να διεξαχθούν με εύλογο τρόπο σε συνήθη μοντέλα ζώων, λόγω της ανάπτυξης αντισωμάτων που ακολουθεί τη χορήγηση ετερόλογων ανθρώπινων πρωτεϊνών.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

#### Κόνις

Ασβέστιο χλωριούχο  
Ανθρώπινη λευκωματίνη  
Νάτριο χλωριούχο  
Νάτριο κιτρικό  
Σακχαρόζη  
Τρομεταμόλη

#### Διαλύτης

Υδωρ για ενέσιμα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, αραιωτικά μέσα ή διαλύτες εκτός αυτών που

αναφέρονται στο λήμμα 6.1.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 8 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (μικρότερη των 25° C). Από μικροβιολογική άποψη το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, η διάρκεια και οι συνθήκες διατήρησης του προϊόντος πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-8° C.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.  
Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.  
Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### Voncento 250 IU FVIII/600 IU VWF κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

Κόνις (250 IU/600 IU) σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

5 ml διαλύτης σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

Μια συσκευασία περιέχει:

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

- 1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης
- 1 σετ φλεβοκέντησης
- 2 τολύπια αλκοόλης
- 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

#### Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

Κόνις (500 IU/1200 IU) σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

10 ml διαλύτης σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

Μια συσκευασία περιέχει:

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 10 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

- 1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης
- 1 σετ φλεβοκέντησης
- 2 τολύπια αλκοόλης
- 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

#### Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

Κόνις (500 IU/1200 IU) σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

5 ml διαλύτης σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

Μια συσκευασία περιέχει:

1 φιαλίδιο με κόνι

1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Voncento 1000 IU FVIII/2400 IU VWF κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

Κόνις (1000 IU/2400 IU) σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

10 ml διαλύτης σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

Μια συσκευασία περιέχει:

1 φιαλίδιο με κόνι

1 φιαλίδιο με 10 ml ύδωρ για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

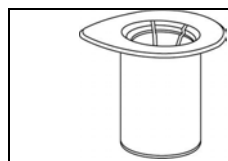
### Γενικές οδηγίες

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον. Μετά την διήθηση/αναρρόφηση (βλέπε παρακάτω), το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή έχουν νιφάδες ή σωματίδια.

Η ανασύσταση και αναρρόφηση πρέπει να διενεργούνται υπό άσηπτες συνθήκες.

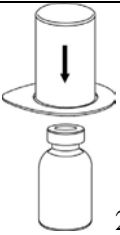

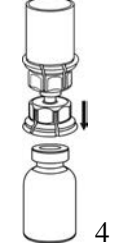


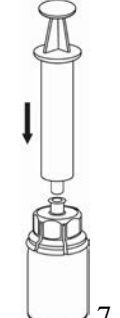
### Ανασύσταση

Φέρτε το διάλυτη σε θερμοκρασία δωματίου. Βεβαιωθείτε ότι τα καπάκια των φιαλιδίων της σκόνης και του διαλύτη έχουν αφαιρεθεί και τα πώματα εισχώρησης έχουν καθαριστεί με αντισηπτικό διάλυμα και έχουν στεγνώσει πριν το άνοιγμα της συσκευασίας του Mix2Vial.

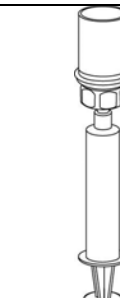


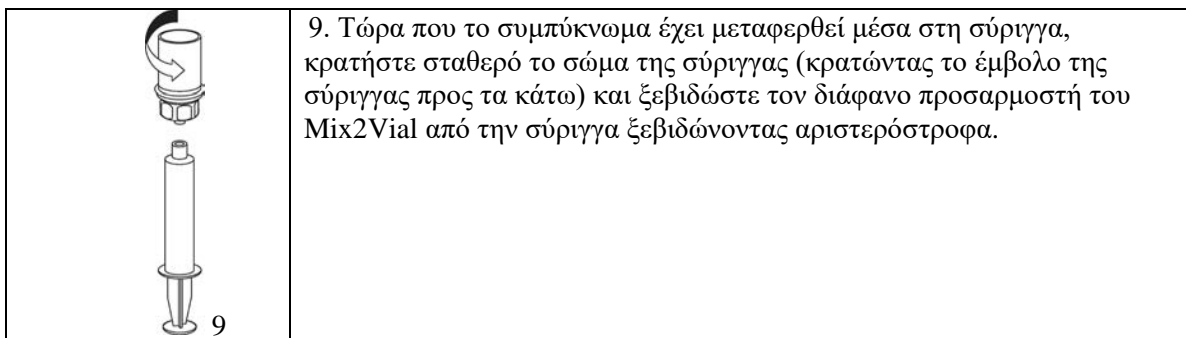
1. Ανοίξτε τη συσκευασία του Mix2Vial βγάζοντας το κάλυμμα. **Μην** απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister!



	<p>2. Βάλτε το <b>φιαλίδιο του διαλύτη</b> σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά. Πάρτε το Mix2Vial μαζί με τη συσκευασία blister και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>μπλε</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πόματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη.</p>
	<p>3. Απομακρύνετε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας <b>κάθετα</b> προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο την συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial.</p>
	<p>4. Τοποθετήστε το <b>φιαλίδιο του προϊόντος</b> σε μία επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>διάφανου</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πόματος εισχώρησης του φιαλιδίου του προϊόντος. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p>
	<p>5. Με το ένα χέρι κρατήστε την πλευρά του σετ του Mix2Vial με το προϊόν και με το άλλο χέρι κρατήστε την πλευρά με τον διαλύτη και ξεβιδώστε προσεκτικά το σετ αριστερόστροφα σε δύο κομμάτια προκειμένου να αποφευχθεί η συσσώρευση υπερβολικής ποσότητας αφρού κατά τη διάλυση του προϊόντος. Απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με τον προσαρτημένο μπλε προσαρμοστή του Mix2Vial.</p>
	<p>6. Περιστρέψτε <i>απαλά</i> το φιαλίδιο του προϊόντος με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία διαλυθεί εντελώς. Μην ανακινήσετε.</p>
	<p>7. Αντλήστε αέρα σε μια άδεια, αποστειρωμένη σύριγγα. Καθώς το φιαλίδιο του προϊόντος βρίσκεται σε όρθια θέση, συνδέστε τη σύριγγα στη σύνδεση Luer-Lock του Mix2Vial βιδώνοντας δεξιόστροφα. Εισάγετε αέρα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p>

### Αναρρόφηση και εφαρμογή

	<p>8. Όσο θα κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και αναρροφήστε το συμπύκνωμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο σιγά προς τα πίσω.</p>
---	--



Για την χορήγηση του Voncento πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο το σετ χορήγησης που διατίθεται στη συσκευασία του προϊόντος διότι η πιθανή αποτυχία της θεραπείας μπορεί να οφείλεται στην προσρόφηση του FVIII στην επιφάνεια των εσωτερικών τοιχωμάτων της συσκευής ένεσης/έγχυσης.

Σε περίπτωση που απαιτούνται μεγάλοι όγκοι Voncento, είναι δυνατή η ανάμειξη πολλών φιαλιδίων Voncento μαζί μέσω μιας εμπορικά διαθέσιμης συσκευής έγχυσης (π.χ. μια αντλία ενδοφλέβιας χορήγησης φαρμακευτικών προϊόντων). Ωστόσο, σε αυτές τις περιπτώσεις το αρχικώς ανασυσταμένο διάλυμα του Voncento δεν πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω.

Χορηγήστε το διάλυμα με αργή ενδοφλέβια έγχυση (βλ. παράγραφο 4.2), προσέχοντας να μην εισέλθει αίμα στη σύριγγα που περιέχει το προϊόν.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Αυγούστου 2013  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Απριλίου 2018

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) των βιολογικώς δραστικών ουσιών

CSL Behring AG  
Wankdorfstrasse 10  
3014 Bern  
SWITZERLAND

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

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν εντός έξι μηνών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Στη συνέχεια, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην

ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**Χάρτινο κουτί 250 IU/600 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Voncento 250 IU FVIII/600 IU VWF (5 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση.  
ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII/ ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII 250 IU  
ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand 600 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: ασβέστιο χλωριούχο, ανθρώπινη λευκωματίνη, νάτριο χλωριούχο, νάτριο κιτρικό, σακχαρόζη, τρομεταμόλη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
  - 1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης
  - 1 σετ φλεβοκέντησης
  - 2 τολύπια αλκοόλης
  - 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.



**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/857/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Voncento 250 IU/600 IU

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**  
Φιαλίδιο με κόνι 250 IU/600 IU

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Voncento 250 IU FVIII/600IU VWF  
κόνις για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση  
Για IV χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

παράγοντας πήξης VIII 250 IU  
παράγοντας von Willebrand 600 IU

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**  
Ετικέτα φιαλιδίου διαλύτη 5ml

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υδωρ για ενέσιμα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**Χάρτινο κουτί 500 IU/1200 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Voncento 500 IU FVIII/1200IU VWF (10 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση  
ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII/ ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII 500 IU  
ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand 1200 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: ασβέστιο χλωριούχο, ανθρώπινη λευκωματίνη, νάτριο χλωριούχο, νάτριο κιτρικό, σακχαρόζη, τρομεταμόλη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 10 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
  - 1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης
  - 1 σετ φλεβοκέντησης
  - 2 τολύπια αλκοόλης
  - 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/857/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Voncento 500 IU/1200 IU

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**  
Φιαλίδιο με κόνι 500 IU/1200 IU

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF  
κόνις για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση  
Για IV χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

παράγοντας πήξης VIII 500 IU  
παράγοντας von Willebrand 1200 IU

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**  
Ετικέτα φιαλιδίου διαλύτη 10ml

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υδωρ για ενέσιμα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

10 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**Χάρτινο κουτί 500 IU/1200 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF (5 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση  
ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII/ ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII 500 IU  
ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand 1200 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: ασβέστιο χλωριούχο, ανθρώπινη λευκοματίνη, νάτριο χλωριούχο, νάτριο κιτρικό, σακχαρόζη, τρομεταμόλη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση

- 1 φιαλίδιο με κόνι
  - 1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα
  - 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
- 1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης
  - 1 σετ φλεβοκέντησης
  - 2 τολύπια αλκοόλης
  - 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.



**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/857/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Voncento 500 IU/1200 IU

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**  
Φιαλίδιο με κόνι 500 IU/1200 IU

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF  
κόνις για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση  
Για IV χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

παράγοντας πήξης VIII 500 IU  
παράγοντας von Willebrand 1200 IU

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**  
Ετικέτα φιαλιδίου διαλύτη 5 ml

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υδωρ για ενέσιμα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**Χάρτινο κουτί 1000 IU/2400 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Voncento 1000 IU FVIII/2400 IU VWF(10 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση  
ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII/ ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII 1000 IU  
ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand 2400 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: ασβέστιο χλωριούχο, ανθρώπινη λευκωματίνη, νάτριο χλωριούχο, νάτριο κιτρικό, σακχαρόζη, τρομεταμόλη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση  
1 φιαλίδιο με κόνι  
1 φιαλίδιο με 10 ml ύδωρ για ενέσιμα  
1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20  
Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:  
1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης  
1 σετ φλεβοκέντησης  
2 τολύπια αλκοόλης  
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/857/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Voncento 1000 IU/2400 IU

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**  
Φιαλίδιο με κόνι 1000 IU/2400 IU

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Voncento 1000 IU FVIII/2400 IU VWF  
κόνις για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση  
Για IV χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

παράγοντας πήξης VIII 1000 IU  
παράγοντας von Willebrand 2400 IU

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**  
Ετικέτα φιαλιδίου διαλύτη 10 ml

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υδωρ για ενέσιμα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

10 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Χάρτινο κουτί του σετ χορήγησης (εσωτερικό κουτί)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Σετ χορήγησης

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Δεν εφαρμόζεται.>



**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

<Δεν εφαρμόζεται.>

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

- Voncento 250 IU FVIII/600 IU VWF (5 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση**  
**Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF (10 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση**  
**Voncento 500 IU FVIII/1200 IU VWF (5 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση**  
**Voncento 1000 IU FVIII/2400 IU VWF (10 ml διαλύτης) κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση**

ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII,  
ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Voncento και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Voncento
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Voncento
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Voncento
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το Voncento και ποια είναι η χρήση του**

Το προϊόν παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα (το υγρό μέρος του αίματος) και περιέχει τις δραστικές ουσίες που ονομάζονται ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (FVIII) και ανθρώπινος παράγοντας von Willebrand (VWF) .

Το Voncento χρησιμοποιείται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για να προλάβει ή να σταματήσει αιμορραγίες που προκαλούνται από την έλλειψη του παράγοντα VWF στη νόσο του von Willebrand (VWD) και την έλλειψη του παράγοντα FVIII στην αιμορροφιλία Α. Το Voncento χρησιμοποιείται μόνο όταν η θεραπεία με ένα άλλο φάρμακο, την δεσμοπρεσίνη, δεν είναι αποτελεσματική όταν χρησιμοποιείται αποκλειστικά ή όταν δεν μπορεί να χορηγηθεί.

Οι παράγοντες VWF και FVIII εμπλέκονται στο σχηματισμό θρόμβων του αίματος. Η έλλειψη ενός εκ των δύο αυτών παραγόντων σημαίνει ότι το αίμα δεν πήζει τόσο γρήγορα όσο θα έπρεπε και γι' αυτό υπάρχει μια αυξημένη τάση αιμορραγίας. Η υποκατάσταση των VWF και FVIII με Voncento θα επιδιορθώσει προσωρινά τους μηχανισμούς πήξης του αίματος.

Καθώς το Voncento περιέχει και τους δύο παράγοντες, τον FVIII και τον VWF, είναι σημαντικό να γνωρίζετε ποιον από τους δύο παράγοντες χρειάζεστε περισσότερο. Εάν έχετε αιμορροφιλία Α, ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει Voncento με τον καθορισμένο αριθμό μονάδων του FVIII. Εάν έχετε τη νόσο του von Willebrand (VWD) ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει Voncento με τον καθορισμένο αριθμό μονάδων του VWF.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Voncento

### Μην χρησιμοποιήσετε το Voncento

- Σε περίπτωση αλλεργίας στον VWF ή στον FVIII ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

#### Ιχνηλασιμότητα

Συνιστάται ανεπιφύλακτα κάθε φορά που χορηγείται το Voncento, να καταγράφετε την ημερομηνία χορήγησης, τον αριθμό παρτίδας και τον χορηγούμενο όγκο στο ημερολόγιο θεραπείας σας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Voncento.

- Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) είναι πιθανές. **Εάν παρουσιαστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, πρέπει να διακόψετε τη χρήση του προϊόντος άμεσα και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.** Ο γιατρός σας πρέπει να σας ενημερώσει για τα **πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας**. Αυτές περιλαμβάνουν κνίδωση, γενικευμένο δερματικό εξάνθημα, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, πτώση της αρτηριακής πίεσης και αναφυλαξία (μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη).
- Ο σχηματισμός **αναστολέων** (αντισωμάτων) είναι μια γνωστή επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με όλα τα φάρμακα που περιέχουν παράγοντα VIII. Αυτοί οι αναστολείς, ειδικά σε υψηλά επίπεδα, δεν επιτρέπουν στη θεραπεία να λειτουργήσει σωστά και εσείς ή το παιδί σας θα παρακολουθείστε προσεκτικά για την ανάπτυξη των αναστολέων αυτών. Εάν η αιμορραγία σας ή η αιμορραγία του παιδιού σας δεν ελέγχεται με το Voncento, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- Εάν σας έχουν πει ότι έχετε καρδιακή ασθένεια ή κινδυνεύετε να αποκτήσετε, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του Voncento χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από τον γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηραιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.
- Νόσος von Willebrand  
Εάν έχετε ένα γνωστό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη θρόμβων στο αίμα, πρέπει να παρακολουθείστε για πρώιμα σημεία θρόμβωσης (θρόμβοι στο αίμα). Ο γιατρός σας πρέπει να σας δώσει θεραπεία για την πρόληψη των θρομβώσεων.

### Ασφάλεια από ιούς

Όταν παρασκευάζονται φάρμακα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα από τον παρασκευαστή για την αποφυγή μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Αυτά περιλαμβάνουν:

- προσεκτική επιλογή των δωτών αίματος και πλάσματος για να διασφαλιστεί ότι αποκλείονται τα άτομα που πιθανόν να είναι φορείς λοιμώξεων,
- έλεγχο κάθε αιμοδοσίας και των δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών/λοιμώξεων,
- συμπερίληψη σταδίων κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος, τα οποία μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να απομακρύνουν τους ιούς.

Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φάρμακα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμώξεων δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. Αυτό ισχύει επίσης για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που εφαρμόζονται θεωρούνται αποτελεσματικά έναντι των ονομαζόμενων «ελυτροφόρων

ιών» όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV, ο ιός του AIDS), ο ιός της ηπατίτιδας B και ο ιός της ηπατίτιδας C (που προκαλούν φλεγμονή του ήπατος), καθώς και έναντι του ονομαζόμενου «μη ελυτροφόρου ιού» της ηπατίτιδας A (που προκαλεί επίσης φλεγμονή του ήπατος).

Τα μέτρα αυτά μπορεί να είναι περιορισμένης αξίας έναντι μη ελυτροφόρων ιών όπως είναι ο παρβοϊός B19.

Η λοίμωξη από παρβοϊό B19 μπορεί να είναι πολύ σοβαρή

- για τις έγκυες γυναίκες (καθώς υπάρχει ο κίνδυνος της λοίμωξης του αγέννητου παιδιού) και
- για τα άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα ή αυξημένη παραγωγή ερυθροκυττάρων λόγω συγκεκριμένων τύπων αναιμίας (π.χ. δρεπανοκυτταρική αναιμία ή αιμολυτική αναιμία).

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να σκεφτείτε το ενδεχόμενο να εμβολιαστείτε κατά της ηπατίτιδας A και B εάν τακτικά/επανελημμένα λαμβάνετε φάρμακα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο πλάσμα όπως είναι το Voncento.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις αφορούν τα παιδιά και τους εφήβους.

### **Άλλα φάρμακα και Voncento**

- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση και θηλασμός**

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού, το Voncento θα πρέπει να δίνεται μόνο αν είναι απολύτως απαραίτητο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Voncento δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Voncento περιέχει νάτριο**

Οι περιεκτικότητες 250 IU FVIII/600 IU VWF (5 ml διαλύτης) και 500 IU FVIII /1200 IU VWF (5 ml διαλύτης) περιέχουν έως και 14,75 mg νατρίου ανά φιαλίδιο (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού). Αυτή η ποσότητα είναι ισοδύναμη με το 0,74% της μέγιστης συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

Οι περιεκτικότητες 500 IU FVIII /1200 IU VWF (10 ml διαλύτης) και 1000 IU FVIII /2400 IU VWF (10 ml διαλύτης) περιέχουν έως και 29,50 mg νατρίου ανά φιαλίδιο (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού). Αυτή η ποσότητα είναι ισοδύναμη με το 1,48% της μέγιστης συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Voncento**

Η θεραπεία σας πρέπει να παρακολουθείται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία των διαταραχών της πήξης του αίματος.

Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι θα μπορούσατε να χορηγήσετε το Voncento στον εαυτό σας, θα πρέπει να σας δώσει κατάλληλες οδηγίες. Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις

οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

## **Δόση**

Η ποσότητα του VWF και του FVIII που χρειάζεστε να πάρετε καθώς και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από:

- τη σοβαρότητα της νόσου σας
- τη θέση και την ένταση της αιμορραγίας
- την κλινική σας κατάσταση
- το σωματικό σας βάρος

(βλέπε επίσης παράγραφο "Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης").

Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί το Voncento για χρήση στο σπίτι, ο γιατρός σας θα διασφαλίσει ότι γνωρίζετε πώς να κάνετε την ένεση και πόση ποσότητα πρέπει να χρησιμοποιήσετε.

Ακολουθήστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας.

### Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Η δοσολογία σε παιδιά και εφήβους ηλικίας < 18 ετών βασίζεται στο σωματικό βάρος και γι' αυτό γενικά βασίζεται στις ίδιες οδηγίες όπως αυτές για τους ενήλικες. Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, υψηλότερες δόσεις μπορεί να χρειαστούν.

### Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Voncento από την κανονική

Πέντε περιπτώσεις υπερδοσολογίας αναφέρθηκαν από κλινικές μελέτες. Καμία ανεπιθύμητη ενέργεια δεν συσχετίστηκε με αυτές τις αναφορές. Ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβων στο αίμα (θρόμβωση) δεν μπορεί να αποκλειστεί σε περίπτωση εξαιρετικά υψηλής δόσης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο του von Willebrand.

### Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Voncento

- Προχωρήστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε σε τακτά χρονικά διαστήματα, όπως σας συμβούλεψε ο γιατρός σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

### Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Voncento

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Voncento χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

## **Ανασύσταση και εφαρμογή**

### Γενικές Οδηγίες




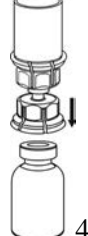



- Η κόνη πρέπει να αναμειγνύεται με τον διαλύτη (υγρό) και να αναρροφάται από το φιαλίδιο υπό άσηπτες συνθήκες.
- Το Voncento δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φάρμακα, αραιωτικά μέσα ή διαλύτες εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.
- Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, δηλαδή μπορεί να ιριδίζει στο φως, αλλά δεν πρέπει να περιέχει εμφανή σωματίδια. Μετά την διήθηση ή την αναρρόφηση (βλέπε παρακάτω), το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν τη χρήση του. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν είναι θολό ή εάν έχει νιφάδες ή σωματίδια.
- Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις και τις οδηγίες του γιατρού σας.

### Ανασύσταση

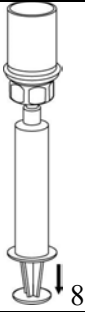

Χωρίς να ανοίξετε τα φιαλίδια, θερμάνετε την κόνη και το υγρό του Voncento σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος. Αυτό μπορεί να γίνει είτε αφήνοντας τα φιαλίδια σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου μία ώρα, ή κρατώντας τα στα χέρια σας για λίγα λεπτά.

ΜΗΝ εκθέτετε τα φιαλίδια σε άμεση θερμότητα. Τα φιαλίδια δεν πρέπει να θερμαίνονται πάνω από τη θερμοκρασία του σώματος (37°C).

Αφαιρέστε προσεκτικά τα προστατευτικά πώματα από τα φιαλίδια και καθαρίστε τα εκτεθειμένα ελαστικά πώματα εισχώρησης με ένα βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα. Αφήστε τα φιαλίδια να στεγνώσουν πριν το άνοιγμα της συσκευασίας του Mix2Vial (περιέχει τη συσκευή μεταφοράς με φίλτρο), και στη συνέχεια ακολουθήστε τις οδηγίες που δίνονται παρακάτω.

 <p>1</p>	<p>1. Ανοίξτε τη συσκευασία του Mix2Vial βγάζοντας το κάλυμμα. <b>Μην</b> απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Βάλτε το <b>φιαλίδιο του διαλύτη</b> σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά. Πάρτε το Mix2Vial μαζί με τη συσκευασία blister και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>μπλε</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Απομακρύνετε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας <b>κάθετα</b> προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο την συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Τοποθετήστε το <b>φιαλίδιο του προϊόντος</b> σε μία επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>διάφανου</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του προϊόντος. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Με το ένα χέρι κρατήστε την πλευρά του σετ του Mix2Vial με το προϊόν. Με το άλλο χέρι κρατήστε την πλευρά με τον διαλύτη και ξεβιδώστε προσεκτικά το σετ αριστερόστροφα σε δύο κομμάτια προκειμένου να αποφευχθεί η συσσώρευση υπερβολικής ποσότητας αφρού κατά τη διάλυση του προϊόντος. Απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με τον προσαρτημένο μπλε προσαρμοστή του Mix2Vial.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο του προϊόντος με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία διαλυθεί εντελώς. Μην ανακινήσετε.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Αντλήστε αέρα σε μια άδεια, αποστειρωμένη σύριγγα. Καθώς το φιαλίδιο του προϊόντος βρίσκεται σε όρθια θέση, συνδέστε τη σύριγγα στη σύνδεση Luer-Lock του Mix2Vial βιδώνοντας δεξιόστροφα. Εισάγετε αέρα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p>

Αναρρόφηση και εφαρμογή

	<p>8. Όσο θα κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και αναρροφήστε το συμπύκνωμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο σιγά προς τα πίσω.</p>
	<p>9. Τώρα που το συμπύκνωμα έχει μεταφερθεί μέσα στη σύριγγα, κρατήστε σταθερό το σώμα της σύριγγας (κρατώντας το έμβολο της σύριγγας προς τα κάτω) και ξεβιδώστε τον διάφανο προσαρμοστή του Mix2Vial από την σύριγγα ξεβιδώνοντας αριστερόστροφα.</p>

Χρησιμοποιήστε το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν, εισάγετε τη βελόνα σε μια φλέβα. Αφήστε το αίμα να ρέει πίσω προς το τέλος του κυλίνδρου. Συνδέστε τη σύριγγα στο σπειροειδές άκρο της συσκευής φλεβοκέντησης. Συνιστώνται οι πλαστικές σύριγγες μιας χρήσης, καθώς τα διαλύματα αυτού του τύπου τείνουν να κολλούν στις εσφυρισμένες επιφάνειες όλων των γυάλινων συριγγών. **Ενίετε/εγχύετε το ανασυσταθέν διάλυμα αργά (με ρυθμό μέχρι 6 ml ανά λεπτό) στη φλέβα** ακολουθώντας τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας. Προσέξτε να μην εισέλθει αίμα στη σύριγγα που περιέχει το προϊόν.

Σε περίπτωση που απαιτούνται μεγάλοι όγκοι Voncento, είναι δυνατή η ανάμειξη πολλών φιαλιδίων Voncento μαζί μέσω μιας εμπορικά διαθέσιμης συσκευής έγχυσης (π.χ. μια αντλία για τη χορήγηση φαρμάκων σε φλέβα). Ωστόσο, σε αυτές τις περιπτώσεις το αρχικώς ανασυσταμένο διάλυμα του Voncento δεν πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω.

Ελέγξτε τον εαυτό σας για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούν να συμβούν αμέσως. Αν παρουσιάσετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να σχετίζονται με τη χορήγηση του Voncento, η ένεση ή η έγχυση πρέπει να διακοπεί (βλέπε επίσης παράγραφο 2).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Voncento μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- παρατηρήσετε συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων**

Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να εξελιχθούν σε σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλαξία) που προκαλεί σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή, ζάλη ή καταπληξία. Οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα συμπτώματα: οίδημα στο πρόσωπο, τη γλώσσα, το στόμα ή τον λαιμό, δυσκολία στην αναπνοή και στην κατάποση, κνίδωση, συριγμός, αίσθημα καύσου και νυγμού στη θέση της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, δερματικά εξανθήματα σε όλο το σώμα, κεφαλαλγία, πτώση της αρτηριακής πίεσης, ανησυχία, ταχυκαρδία, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα (περιλαμβάνονται θωρακικό άλγος και θωρακική δυσφορία), οσφυαλγία, κόπωση (λήθαργος), ναυτία, έμετος, μυρμηκίαση.



- **παρατηρήσετε ότι το φάρμακο σταμάτησε να λειτουργεί κανονικά (η αιμορραγία δεν σταματά)**  
Για παιδιά που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με φάρμακα που περιέχουν παράγοντα VIII, μπορεί να σχηματιστούν αντισώματα αναστολέων (βλέπε παράγραφο 2) πολύ συχνά (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς). Ωστόσο, για ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας) ο κίνδυνος δεν είναι συχνός (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς). Εάν συμβεί αυτό, τα φάρμακά σας ή τα φάρμακα του παιδιού σας μπορεί να πάψουν να λειτουργούν σωστά και εσείς ή το παιδί σας μπορεί να παρουσιάσετε επίμονη αιμορραγία.  
Μπορεί να αναπτύξετε έναν αναστολέα (εξουδετερωτικό αντίσωμα) έναντι του VWF, οπότε στην περίπτωση αυτή ο VWF δεν θα λειτουργεί πλέον σωστά.
- **παρατηρήσετε οποιοδήποτε σύμπτωμα διαταραχής της αιμάτωσης στα άκρα σας (π.χ. παγωμένα και χλωμά άκρα) ή στα ζωτικά όργανα (π.χ. έντονος πόνος στο στήθος)**  
Υπάρχει κίνδυνος σχηματισμού θρόμβων στο αίμα (θρόμβωση), ιδιαίτερα σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου (βλ. επίσης παράγραφο 2).

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια έχει παρατηρηθεί *πολύ συχνά* (μπορεί να επηρεάσει περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- Κεφαλαλγία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί *συχνά* (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ανθρώπους):

- Αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί *όχι συχνά* (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 100 ανθρώπους):

- Αλλοίωση της γεύσης (δυσγευσία)
- Αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων που υποδεικνύουν μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά και στους εφήβους αναμένεται να είναι οι ίδιες όπως και στους ενήλικες.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Voncento**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
- Μην καταψύχετε.
- Το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση άμεσα.
- Αν το ανασυσταμένο προϊόν δεν χορηγηθεί άμεσα, η διάρκεια φύλαξης και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-8 °C.

- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Voncento

#### Η δραστική ουσία είναι:

250 IU FVIII και 600 IU VWF ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, περιέχονται περίπου 50 IU/ml FVIII και 120 IU/ml VWF.

500 IU FVIII και 1200 IU VWF ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 10 ml ύδατος για ενέσιμα, περιέχονται περίπου 50 IU/ml FVIII και 120 IU/ml VWF.

500 IU FVIII και 1200 IU VWF ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, περιέχονται περίπου 100 IU/ml FVIII και 240 IU/ml VWF.

1000 IU FVIII και 2400 IU VWF ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 10 ml ύδατος για ενέσιμα, περιέχονται περίπου 100 IU/ml FVIII και 240 IU/ml VWF.

Βλέπε παράγραφο «Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης» για περισσότερες πληροφορίες.

#### Τα άλλα συστατικά είναι:

Ασβέστιο χλωριούχο, ανθρώπινη λευκοματίνη, νάτριο χλωριούχο, νάτριο κιτρικό, σακχαρόζη, τρομεταμόλη.

Βλέπε ενότητα 2 «Το Voncento περιέχει νάτριο».

Διαλύτης: Ύδωρ για ενέσιμα

### Εμφάνιση του Voncento και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Voncento διατίθεται ως μια λευκή κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση.

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, δηλαδή μπορεί να ιριδίζει στο φως, αλλά δεν πρέπει να περιέχει εμφανή σωματίδια.

Ο άμεσος περιέκτης του προϊόντος και το φιαλίδιο του διαλύτη αποτελούνται από γυαλί με ελαστικό πώμα, πλαστικό δίσκο και κάλυμμα αλουμινίου.

### Συσκευασίες

Μια συσκευασία με 250 IU/600 IU ή 500 IU/1200 IU περιέχει:

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 5 ml ύδατος για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

- 1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης
- 1 σετ φλεβοκέντησης
- 2 τολύπια αλκοόλης
- 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μια συσκευασία με 500 IU/1200 IU ή 1000 IU/2400 IU περιέχει:

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 10 ml ύδατος για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

#### **България**

Новимед Фарма ЕООД  
Тел: +359 2 850 8617

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **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

#### **Malta**

AM Mangion Ltd.  
Tel: +356 2397 6333

#### **Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

#### **Nederland**

CSL Behring BV  
Tel: + 31 85 111 96 00

#### **Eesti**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

#### **Norge**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

#### **Ελλάδα**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

#### **Österreich**

CSL Behring GmbH  
Tel: +43 1 80101 2463

#### **España**

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

#### **Polska**

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

#### **France**

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

#### **Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

#### **Hrvatska**

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

#### **România**

Prisum International Trading srl  
Tel: +40 21 322 0171

**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**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

TIMED, s.r.o.  
Tel: +421 2 4820 95 11

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**United Kingdom**

CSL Behring UK Ltd.  
Tel: +44 1444 447405

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά {MM/EEEE}**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:**

**Δοσολογία****Νόσος του von Willebrand:**

Είναι σημαντικό να υπολογίζεται η δόση με βάση τον καθορισμένο αριθμό των μονάδων IU του παράγοντα VWF:RCo.  
Γενικά, 1 IU/kg VWF:RCo αυξάνει το επίπεδο του κυκλοφορούντος VWF:RCo κατά 0,02 IU/ml (2%).

Πρέπει να επιτευχθούν επίπεδα VWF:RCo > 0,6 IU/ml (60%) και επίπεδα F VIII:C > 0,4 IU/ml (40%).

**Θεραπεία κατ' απαίτηση**

Συνήθως συνιστώνται 40-80 IU/kg VWF (VWF:RCo), που αντιστοιχούν σε 20-40 IU FVIII:C ανά χιλιόγραμμα σωματικού βάρους για την επίτευξη αιμόστασης.

Ενδέχεται να απαιτείται μια αρχική δόση των 80 IU/kg VWF:RCo, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο του von Willebrand (VWD) τύπου 3 όπου η διατήρηση επαρκών επιπέδων μπορεί να απαιτεί μεγαλύτερες δόσεις σε σύγκριση με άλλους τύπους VWD.

**Πρόληψη αιμορραγίας σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης:**

Για την πρόληψη υπερβολικής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια ή μετά από χειρουργική επέμβαση, η χορήγηση θα πρέπει να ξεκινήσει 1 έως 2 ώρες πριν τη χειρουργική επέμβαση.

Μια κατάλληλη δόση θα πρέπει να επαναχορηγείται κάθε 12-24 ώρες. Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από την κλινική κατάσταση του ασθενή, τον τύπο και τη σοβαρότητα της

αιμορραγίας καθώς και τα επίπεδα των VWF:RCo και FVIII:C.

Κατά τη χορήγηση προϊόντος με VWF που περιέχει και FVIII, ο θεράπων ιατρός πρέπει να λαμβάνει υπόψη ότι η συνεχιζόμενη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική αύξηση του FVIII:C. Ύστερα από 24-48 ώρες θεραπείας και προκειμένου να αποφευχθεί η υπερβολική αύξηση του FVIII:C, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης και/ή αύξησης του μεσοδιαστήματος μεταξύ των δόσεων ή της χρήσης ενός προϊόντος με VWF που περιέχει χαμηλά επίπεδα FVIII.

#### Προφυλακτική θεραπεία

Για τη μακροχρόνια προφύλαξη σε ασθενείς με VWF, μια δόση 25-40 IU VWF:RCo/kg βάρους σώματος πρέπει να εξετάζεται με συχνότητα 1-3 φορές εβδομαδιαίως. Σε ασθενείς με γαστρεντερικές αιμορραγίες ή μηνορραγία, μικρότερα μεσοδιαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις μπορεί να απαιτούνται. Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας θα εξαρτηθούν από την κλινική κατάσταση του ασθενή, καθώς και από τα επίπεδα των VWF:RCo και FVIII:C στο πλάσμα.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός με VWD

Θεραπεία αιμορραγίας

Συνήθως 40-80 IU παράγοντα von Willebrand (VWF:RCo) που αντιστοιχούν σε 20 - 40 IU FVIII:C/kg βάρους σώματος (ΒΣ) συνιστάται σε παιδιατρικούς ασθενείς για τη θεραπεία της αιμορραγίας.

Προφυλακτική θεραπεία

Ασθενείς ηλικίας 12 έως 18 ετών: Η δοσολογία βασίζεται στις ίδιες κατευθυντήριες γραμμές όπως για τους ενήλικες.

Ασθενείς ηλικίας < 12 ετών: Με βάση μια κλινική μελέτη στην οποία παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών έδειξαν να έχουν χαμηλότερη έκθεση του VWF, μια προφυλακτική δόση εύρους 40-80 IU VWF:RCo/kg βάρους σώματος 1 έως 3 φορές εβδομαδιαίως πρέπει να εξετάζεται.

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας θα εξαρτηθούν από την κλινική κατάσταση του ασθενή, καθώς και από τα επίπεδα των VWF:RCo και FVIII:C στο πλάσμα.

#### Αιμορροφιλία Α

Είναι σημαντικό να υπολογίζεται η δόση με βάση τον καθορισμένο αριθμό των μονάδων IU του παράγοντα FVIII:C.

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας του FVIII, από τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Ο αριθμός των χορηγηθέντων μονάδων παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (International Units, IU) οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο πυκνού διαλύματος της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας για τα προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε σε ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή προαιρετικά σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία διεθνής μονάδα (1 IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα VIII που υπάρχει σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

#### Θεραπεία κατ' απαίτηση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα, ότι 1 IU παράγοντα VIII ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα κατά περίπου 2% της φυσιολογικής (ανάκτηση *in vivo* 2 IU/dl). Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες = βάρους σώματος [kg] x απαιτούμενη αύξηση παράγοντα VIII [% ή IU/dl] x 0,5.

Η χορηγούμενη ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να καθορίζονται με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα κατά περίπτωση.

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να μειώνεται πέραν των υποδεικνυόμενων επιπέδων δραστηριότητας στο πλάσμα (σε % του φυσιολογικού ή IU/dl) στην αντίστοιχη περίοδο. Ο ακόλουθος πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός για τον καθορισμό της δοσολογίας σε περίπτωση αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων:

<b>Βαθμός αιμορραγίας/ Είδος χειρουργικής πράξης</b>	<b>Απαιτούμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII (% ή IU/dl)</b>	<b>Συχνότητα δόσεων (ώρες) / Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)</b>
Αιμορραγία		
Πρώιμο αίμαρθρο, αιμορραγία σε μύες ή αιμορραγία της στοματικής κοιλότητας	20 - 40	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες, για τουλάχιστον 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως υποδηλώνεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαρθρο, αιμορραγία σε μύες ή αιμάτωμα	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο, έως ότου υποχωρήσουν ο πόνος και η οξεία ανικανότητα.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 - 24 ώρες έως ότου να παρέλθει ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση		
Ελάσσων χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντικής εξαγωγής	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μια ημέρα, έως ότου να επιτευχθεί επούλωση.
Μείζων χειρουργική επέμβαση	80 - 100 (προ- και μετεγχειρητικά)	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 - 24 ώρες μέχρι επαρκούς επούλωσης του τραύματος και ακολούθως συνεχίστε τη θεραπεία για άλλες 7 ημέρες τουλάχιστον, προκειμένου να διατηρηθούν τα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII σε 30% - 60% (IU/dl).

#### Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII ώστε να καθορίζονται η δοσολογία που πρόκειται να χορηγηθεί και η συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Η ανταπόκριση στον παράγοντα VIII μπορεί να διαφέρει από ασθενή σε ασθενή, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημιζωής και διαφορετικά επίπεδα ανάκτησης. Η δοσολογία που βασίζεται στο σωματικό βάρος μπορεί να απαιτεί προσαρμογή στους ελλιποβαρείς ή στους υπέρβαρους ασθενείς. Ειδικότερα στις περιπτώσεις μείζωνων χειρουργικών επεμβάσεων, η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης, μέσω εργαστηριακού ελέγχου της πηκτικότητας (δραστηριότητας του FVIII στο πλάσμα) είναι απαραίτητη.

#### Προφυλακτική θεραπεία

Για μακροχρόνια προφύλαξη κατά των αιμορραγιών στους ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία A, η συνήθης δόση είναι 20 έως 40 IU FVIII ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους κάθε 2 με 3 ημέρες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδίως όταν πρόκειται για νεαρής ηλικίας ασθενείς, ενδέχεται να απαιτούνται μικρότερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός με αιμορροφιλία Α

Η δοσολογία στην αιμορροφιλία Α στα παιδιά και στους εφήβους ηλικίας < 18 ετών βασίζεται στο σωματικό βάρος, και συνεπώς βασίζεται γενικά στις ίδιες κατευθυντήριες γραμμές όπως και για τους ενήλικες. Σε μερικές περιπτώσεις, μικρότερα μεσοδιαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις μπορεί να απαιτούνται. Η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσανατολίζεται στην κλινική αποτελεσματικότητα για την κάθε περίπτωση.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τους ηλικιωμένους.