

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Immunate 1000 UI FVIII/750 UI FVW pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanțele active: Factor VIII de coagulare uman/factor von Willebrand uman

Fiecare flacon conține nominal factor VIII¹ de coagulare uman 1000 UI și factor von Willebrand² (FVW:RCo) 750 UI.

După reconstituire, Immunate 1000 UI FVIII/ 750 UI FVW conține factor VIII de coagulare uman aproximativ 100 UI/ml și factor von Willebrand uman aproximativ 75 UI/ml.

Potența factorului VIII (UI) este determinată cu ajutorul testului cromogen, conform Farmacopeei Europene. Activitatea specifică a IMMUNATE este 70 ± 30 UI FVIII/mg proteină³.
Potența FVW (UI) este determinată utilizând testul co-factor ristocetin (FVW: RCo), conform Farmacopeei Europene.

Produse din plasma donatorilor de origine umană.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Sodiu (19,6 mg per flacon)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere sau masă solidă friabilă, de culoare albă sau galben pai.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și profilaxia hemoragiilor la pacienții cu deficit congenital (hemofilie A) sau dobândit de

¹ Potența factorului VIII a fost determinată față de standardul internațional OMS pentru concentrate de factor VIII.

² Activitatea co-factorului ristocetin utilizat pentru determinarea potenței factorului uman von Willebrand a fost determinată față de standardul internațional OMS pentru factor von Willebrand în plasmă (FVW:RCo).

³ Fără stabilizator (albumină), activitatea specifică maximă la un raport de 1:1 activitate factor VIII/antigen von Willebrand este de 100 UI factor VIII/mg proteină.

factor VIII.

Tratamentul hemoragiilor la pacienții cu boala von Willebrand cu deficit de factor VIII atunci când nu există un produs eficace specific pentru boala von Willebrand și când tratamentul cu desmopresină (DDAVP) în monoterapie nu este eficace sau este contraindicat.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie efectuat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de hemostază.

Monitorizarea tratamentului

În timpul tratamentului se recomandă determinarea activității factorului VIII prin teste adecvate, pentru a se stabili dozele și frecvența administrărilor. În special în cazul intervențiilor chirurgicale majore, este indispensabilă monitorizarea precisă a terapiei de substituție prin analiza coagulării (activitatea plasmatică a factorului VIII). Răspunsul individual la administrarea de factor VIII poate varia, pacienții având timpi de înjumătățire plasmatică diferiți și grade de recuperare diferite. Doza bazată pe greutatea corporală poate necesita ajustări în cazul pacienților subponderali sau supraponderali.

Doze

Doze în hemofilia A

Doza și durata terapiei de substituție depind de severitatea deficitului de factor VIII, de localizarea și severitatea hemoragiei și de starea clinică a pacientului.

Cantitatea de factor VIII administrată este exprimată în unități internaționale (UI), care sunt în concordanță cu standardele actuale ale OMS pentru medicamente care conțin factor VIII. Activitatea plasmatică a factorului VIII este exprimată fie procentual (raportat la activitatea normală a plasmei), fie în unități internaționale (în conformitate cu Standardul Internațional pentru factor VIII plasmatic).

O unitate internațională (UI) a activității factorului VIII este echivalentă cu cantitatea de factor VIII dintr-un ml de plasmă umană normală.

Calcularea dozei necesare de factor VIII se bazează pe următoarea observație empirică: 1 Unitate Internațională (UI) factor VIII/kg greutate corporală crește activitatea plasmatică a factorului VIII cu aproximativ 2% din activitatea normală.

Doza necesară este determinată utilizând următoarea formulă:

UI necesare de FVIII = greutate corporală (kg) x creșterea dorită de factor VIII (%) x 0,5

Cantitatea care trebuie administrată și frecvența administrărilor trebuie calculate întotdeauna în funcție de eficacitatea clinică individuală.

Hemoragii și intervenții chirurgicale

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului VIII nu trebuie să scadă sub valoarea de activitate plasmatică dată (% din normal sau UI/dl), în perioada corespunzătoare.

Tabelul de mai jos poate fi utilizat ca ghid cu privire la doze în cazul episoadelor hemoragice sau

intervențiilor chirurgicale.

Gravitatea hemoragiei / Tipul de intervenție chirurgicală	Valoarea concentrației plasmatice de factor VIII necesar (% din normal) (UI/dl)	Frecvența de administrare (ore) / Durata tratamentului (zile)
Hemoragii Hemartroze precoce, hemoragii musculare sau orale	20-40	Se repetă la interval de 12-24 ore, timp de cel puțin o zi, până când episodul hemoragic indicat prin durere se remite sau se obține vindecarea.
Hemartroze extinse, hemoragii musculare sau hematoame	30-60	Se administrează perfuzii repetate la interval de 12-24 ore timp de 3-4 zile sau mai mult până când durerea și impotența funcțională acută se remit.
Hemoragii care pun viața în pericol	60-100	Se administrează perfuzii repetate la interval de 8-24 ore, până ce pericolul este depășit.
Intervenții chirurgicale		
<i>Minore</i> (incluzând extracțiile dentare)	30-60	Se administrează perfuzii repetate la interval de 24 ore, timp de cel puțin o zi, până când se obține vindecarea.
<i>Majore</i>	80-100 (pre- și post operator)	Se administrează perfuzii repetate la interval de 8-24 ore până când se obține vindecarea, apoi se continuă tratamentul timp de cel puțin 7 zile, pentru a menține o valoare a activității factorului VIII de 30%-60% (UI/dl)

În anumite cazuri (prezența unui titru mic de inhibitor), pot fi necesare doze mai mari decât cele determinate prin calcul, în special în ceea ce privește doza inițială.

Din cauza experienței clinice limitate privind administrarea acestor medicamente la această grupă de vârstă, medicamentul trebuie utilizat cu prudență la copiii cu vârsta sub 6 ani, care sunt expuși într-un număr limitat la medicamente care conțin factor VIII.

Profilaxia pe termen lung

Pentru profilaxia pe termen lung a hemoragiilor la pacienții cu hemofilie A, formă severă, dozele uzuale sunt de 20-40 UI factor VIII/kg greutate corporală, la interval de 2-3 zile. În unele cazuri, în special la pacienții tineri, pot fi necesare doze mai mari sau intervale mai mici între administrări.

Doze în boala von Willebrand

Terapia de substituție cu Immunate pentru controlul episoadelor hemoragice urmează recomandările pentru indicația de hemofilie A.

Deoarece Immunate conține o cantitate relativ mare de factor VIII comparativ cu FVW, trebuie avut în vedere că tratamentul pe termen lung poate cauza o creștere excesivă a factorului VIII:C, ducând la o

creștere a riscului de tromboză.

Copii și adolescenți

Din cauza experienței limitate la această grupă de pacienți, medicamentul trebuie utilizat cu precauție la copiii cu vârsta sub 6 ani, care sunt expuși într-un număr limitat la medicamentele care conțin factor VIII.

Dozele pentru hemofilia A în cazul copiilor și adolescenților cu vârsta < 18 ani sunt bazate pe greutatea corporală și, prin urmare, sunt bazate în general pe aceleași indicații ca și pentru adulți. Cantitatea și frecvența de administrare trebuie corelată întotdeauna cu eficiența clinică pentru fiecare caz în parte (vezi pct. 4.4). În unele cazuri, în special la pacienții tineri, pot fi necesare doze mai mari sau intervale mai mici între administrări.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Immunate trebuie administrat intravenos, cu o viteză maximă de administrare care să nu depășească 2 ml/minut.

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de utilizare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate

Sunt posibile reacții de hipersensibilitate de tip alergic la administrarea de Immunate. Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat administrarea medicamentului și să se adreseze medicului. Pacienții trebuie informați cu privire la semnele precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate, inclusiv urticarie, urticarie generalizată, erupție trecătoare pe piele, hiperemie facială tranzitorie, prurit, edem (inclusiv edem facial și la nivelul pleoapelor), constricție toracică, wheezing, dispnee, durere în piept, tahicardie, hipotensiune arterială și anafilaxie până la șoc alergic.

Inhibitori (Pacienți cu hemofilie A)

Formarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) față de factorul VIII este o complicație cunoscută în tratamentul pacienților cu hemofilie A. Acești inhibitori sunt, de obicei, imunoglobuline IgG direcționate împotriva acțiunii procoagulante a factorului VIII, și sunt măsurați în unități Bethesda (BU)/ml de plasmă, utilizând testul modificat. Riscul dezvoltării inhibitorilor este corelat cu severitatea afecțiunii, precum și cu expunerea la factor VIII, acest risc fiind maxim în primele 50 de zile de expunere, însă continuă să existe pe tot parcursul vieții, fiind totuși mai puțin frecvent.

Relevanța clinică a dezvoltării inhibitorilor va depinde de titrul inhibitorilor, astfel: cazurile cu inhibitori în titru scăzut și prezenți în mod tranzitoriu sau cazurile cu inhibitori în titru scăzut și prezenți în mod constant prezintă un risc mai scăzut de apariție a unui răspuns clinic insuficient, în comparație cu cazurile cu inhibitori în titru crescut.

În general, toți pacienții tratați cu medicamente care conțin factor VIII de coagulare uman recombinant trebuie monitorizați cu atenție, prin examinare clinică și teste de laborator, pentru a decela dezvoltarea anticorpilor inhibitori. Dacă nu se atinge gradul dorit de activitate plasmatică a factorului VIII sau dacă hemoragia nu poate fi controlată după administrarea unei doze adecvate, se va efectua un test pentru a detecta prezența inhibitorilor față de factor VIII. Este posibil ca la pacienții cu titruri crescute de inhibitori, tratamentul cu factor VIII să nu fie eficient, în acest caz fiind necesară luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice. Tratamentul acestor pacienți trebuie efectuat de către medici cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu hemofilia și inhibitori ai factorului VIII prezenți

Evenimente cardiovasculare

În cazul pacienților cu factor de risc cardiovascular, terapia de substituție cu FVIII poate crește riscul cardiovascular.

Inhibitori (Pacienți cu boala von Willebrand)

Pacienții cu boala von Willebrand, în special de tip 3, pot dezvolta anticorpi neutralizanți (inhibitori) ai factorului von Willebrand. Dacă nu se ating nivelele plasmatiche așteptate de activitate a FVW:RCo sau dacă sângerarea nu este controlată cu doza corespunzătoare, trebuie efectuate teste adecvate pentru a determina dacă sunt prezenți inhibitori ai factorului von Willebrand. Este posibil ca la pacienții cu concentrații crescute de inhibitori, tratamentul cu factor von Willebrand să nu fie eficient. În acest caz trebuie considerate alte opțiuni terapeutice.

Evenimente trombotice

Există un risc de apariție a evenimentelor trombotice, în special la pacienții cu factori de risc cunoscuți de natură clinică sau de laborator. De aceea, pacienții trebuie monitorizați pentru apariția semnelor timpurii de tromboză. Profilaxia împotriva tromboembolismului venos trebuie instituită conform recomandărilor actuale. Deoarece Immunate conține o cantitate relativ mare de factor VIII comparativ cu FVW, trebuie avut în vedere că tratamentul pe termen lung poate cauza o creștere excesivă a FVIII:C. La pacienții tratați cu Immunate se recomandă monitorizarea nivelurilor plasmatiche ale FVIII:C pentru a evita o creștere excesivă a concentrației plasmatiche a FVIII:C ce poate duce la creșterea riscului de evenimente trombotice.

Măsurile standard pentru prevenirea infecțiilor induse de utilizarea medicamentelor preparate din sânge sau plasmă umană includ selecția donatorilor, screening-ul donărilor individuale și rezervelor de plasmă pentru markeri specifici de infecție și includerea în procesul de producție a etapelor eficiente pentru inactivarea / eliminarea virusurilor. În ciuda acestui fapt, atunci când sunt administrate medicamente preparate din sânge uman sau plasmă umană, posibilitatea de transmitere a microorganismelor infecțioase nu poate fi exclusă în totalitate. Aceasta se aplică și virusurilor necunoscute sau nou apărute și altor microorganisme patogene.

Măsurile luate sunt considerate eficiente pentru virusurile încapsulate cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B (VHB) și virusul hepatitei C (VHC) și pentru virusuri necapsulate, cum este virusul hepatitei A (VHA). Măsurile luate pot avea o valoare limitată împotriva virusurilor necapsulate, cum este parvovirusul B19. Infecția cu parvovirusul B19 poate fi gravă la gravide (infecție fetală) și la persoanele cu imunodeficiență sau eritropoieză crescută (de exemplu, anemie hemolitică).

Se recomandă vaccinarea adecvată (împotriva hepatitei A și B) a pacienților care utilizează regulat/ repetat

medicamente care conțin factor VIII derivat din plasmă.

Immunate conține izoaglutinine de grup sanguin (anti-A și anti-B). La pacienții cu grupa de sânge A, B sau AB poate să apară hemoliză după administrări repetate la intervale scurte de timp sau după administrarea de doze foarte mari.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu 19,6 mg per flacon, echivalent cu aproximativ 1% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g de sodiu pentru un adult.

Copii și adolescenți

Din cauza experienței clinice limitate la această grupă de vârstă, medicamentul trebuie utilizat cu prudență la copii cu vârsta sub 6 ani, care sunt expuși într-un număr limitat la medicamentele care conțin factor VIII.

Atenționările și precauțiile enumerate sunt aplicabile atât adulților, cât și copiilor și adolescenților.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii privind interacțiunile Immunate cu alte medicamente.

Nu au fost raportate interacțiuni între medicamentele care conțin factor VIII de coagulare uman și alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu s-au efectuat studii cu factor VIII cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere la animale. Ținând cont de apariția rară a hemofiliei A la femei, nu există experiență în ce privește utilizarea factorului VIII în timpul sarcinii și alăptării. De aceea, Immunate trebuie utilizat la gravide și la femeile care alăptează numai dacă este absolut necesar.

Vezi pct. 4.4 pentru informații privind infecția cu parvovirus B19.

Nu au fost stabilite efectele Immunate asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt disponibile date privind efectele Immunate asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacții adverse posibile la medicamentele care conțin cu factor VIII derivat din plasmă umană:

Rezumatul profilului de siguranță

Reacții de hipersensibilitate sau alergice (incluzând angioedem, senzație de arsură sau înțepături la locul administrării, frisoane, hiperemie facială tranzitorie, urticarie generalizată, erupții cutanate tranzitorii, cefalee, urticarie, prurit, hipotensiune arterială, letargie, greață, agitație, tahicardie, senzație de constricție toracică, vărsături, wheezing) au fost observate rar și, în unele cazuri, simptomele pot progresa spre anafilaxie severă (inclusiv șoc). Pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat medicului în cazul apariției

acestor simptome (vezi pct. 4.4).

Dezvoltarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) poate apărea la pacienții cu hemofilie A tratați cu factor VIII, inclusiv cu Immunate. Apariția acestor inhibitori, ca atare, se va manifesta printr-un răspuns clinic insuficient la tratament. În astfel de cazuri, se recomandă contactarea unui centru specializat pentru hemofilie

Pacienții cu boala von Willebrand, în special de tip 3, foarte rar pot dezvolta anticorpi neutralizanți (inhibitori) ai factorului von Willebrand. În cazul formării acestor inhibitori, răspunsul clinic este unul inadecvat. Acești anticorpi pot apărea în asociere strânsă cu reacții anafilactice. De aceea, pacienții la care apar reacții anafilactice trebuie evaluați în vederea detectării prezenței inhibitorilor. În toate aceste cazuri se recomandă adresarea către un centru specializat pentru hemofilie.

Administrarea în doze mari poate determina hemoliză la pacienții cu grupele sanguine A, B sau AB.

Pentru informații referitoare la siguranță în legătură cu microorganismele patogene transmisibile, vezi pct. 4.4.

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice și în experiența după punerea pe piață, pentru Immunate:

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul următor este întocmit în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe.

Frecvențele au fost evaluate folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($>1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$), foarte rare ($<1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvența
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate	Mai puțin frecvente ¹
Tulburări hematologice și limfatice	Inhibare a factorului VIII	Mai puțin frecvente (PTA) ² Foarte frecvente (PNA) ²
	Coagulopatie	Necunoscută
Tulburări psihiatrice	Neliniște	Necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Parestezii	Necunoscută
	Amețeli	Necunoscută
	Cefalee	Necunoscută
Tulburări oculare	Conjunctivită	Necunoscută
Tulburări cardiace	Tahicardie	Necunoscută
	Palpitații	Necunoscută
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială	Necunoscută
	Hiperemie facială tranzitorie	Necunoscută
	Paloare	Necunoscută
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee	Necunoscută
	Tuse	Necunoscută
Tulburări gastrointestinale	Vărsături	Necunoscută
	Greață	Necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Urticarie	Necunoscută

	Erupție cutanată tranzitorie (inclusiv erupții cutanate eritematoase și papulare)	Necunoscută
	Prurit	Necunoscută
	Eritem	Necunoscută
	Hiperhidroză	Necunoscută
	Neurodermatite	Necunoscută
Tulburări musculoso-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie	Necunoscută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere în piept	Necunoscută
	Disconfort la nivelul pieptului	Necunoscută
	Edem (inclusiv edem periferic, la nivelul pleoapelor și fetei)	Necunoscută
	Febră	Necunoscută
	Frisoane	Necunoscută
	Iritație la locul administrării (inclusiv arsuri)	Necunoscută
	Durere	Necunoscută

¹ O reacție de hipersensibilizare la 329 perfuzii administrate la 5 pacienți într-un singur studiu clinic

² Frecvența se bazează pe studii efectuate cu medicamente care conțin FVIII, care au inclus pacienți cu hemofilie A severă. PTA = pacienți tratați anterior, PNA = pacienți netratați anterior

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

Pot să apară evenimente tromboembolice. Vezi pct. 4.4.

La pacienții cu grupa de sânge A, B sau AB poate să apară hemoliza. Vezi pct. 4.4.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sânge și derivate hematopoietice, antihemoragice, factor von Willebrand și factor VIII de coagulare în combinație, codul ATC: B02BD06.

Mecanism de acțiune

Complexul factor VIII/factor von Willebrand (FVW) este format din două molecule (F VIII și FVW) cu funcții fiziologice diferite.

Atunci când este perfuzat unui pacient cu hemofilia, factorul VIII se leagă de factorul von Willebrand în sângele pacientului.

Factorul VIII activat acționează ca un cofactor pentru factorul IX activat, accelerând conversia factorului X în factor X activat. Acesta din urmă convertește protrombina în trombină care, la rândul ei, convertește fibrinogenul în fibrină, pentru a se putea forma cheagul de sânge. Hemofilia A este o tulburare de coagulare ereditară, dependentă de sex, determinată de concentrațiile plasmatice scăzute de factor VIII:C, care se manifestă prin hemoragii profuze la nivelul articulațiilor, mușchilor și organelor interne, apărute spontan sau ca urmare a traumatismelor accidentale sau chirurgicale. Prin terapia de substituție, valorile concentrațiilor plasmatice de factor VIII cresc, permițând o corectare temporară a deficitului de factor VIII și a tendinței la sângerare.

În plus față de rolul său de proteină protectoare față de factorul VIII, factorul von Willebrand (FVW) mediază adeziunea plachetară la endoteliul vascular lezat și joacă rol în agregarea plachetară.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Toți parametrii farmacocinetici ai Immunate au fost mășurați la subiecți cu hemofilia A severă (valorile concentrațiilor plasmatice ale factorului VIII $\leq 1\%$). Analiza probelor de plasmă s-a efectuat într-un laborator central, utilizând metoda cromogenă a factorului VIII. În tabelul de mai jos se pot observa parametrii farmacocinetici observați într-un studiu încrucișat, efectuat la 18 pacienți cu vârsta mai mare de 12 ani, tratați anterior cu Immunate.

Rezumatul parametrilor farmacocinetici ai Immunate la 18 pacienți cu hemofilia A severă (doza=50 UI/kg):

Parametrul	Valoare minimă	DS	Valoare mediană	Î 90%
ASC _{0-α} ([UI×oră]/ml)	12,2	3,1	12,4	11,1 – 13,2
C _{max} (UI/ml)	1,0	0,3	0,9	0,8 - 1,0
T _{max} (ore)	0,3	0,1	0,3	0,3 - 0,3
Timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare (ore)	12,7	3,2	12,2	10,8 – 15,3
Clearance (ml/oră)	283	146	232	199 - 254
Timpul minim de rezidență (ore)	15,3	3,6	15,3	12,1 - 17,2
V _{se} (ml)	4166	2021	3613	2815 - 4034
Recuperarea incrementală ([UI/ml]/[UI/kg])	0,020	0,006	0,019	0,016 - 0,020

5.3 Date preclinice de siguranță

Factorul VIII de coagulare uman conținut în Immunate este un component normal al plasmiei umane și acționează ca un factor VIII endogen.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om în conformitate cu studiile convenționale în ceea ce privește siguranța farmacologică, toxicitatea după doze repetate, toleranța locală și imunogenitatea.

6.0 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Albumină umană
Glicină
Clorură de sodiu
Citrat trisodic dihidrat
Lizină monoclorhidrat
Clorură de calciu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct.6.6. Trebuie utilizat doar setul de perfuzare inclus, deoarece tratamentul poate eșua ca urmare a adsorbției factorului VIII de coagulare uman pe suprafața internă a altor echipamente de perfuzare.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

Stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată pentru 3 ore la temperatura camerei. Din punct de vedere microbiologic, dacă metoda de reconstituire exclude riscul contaminării (condiții aseptice validate și controlate), medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă medicamentul nu este utilizat imediat, perioada de stocare și condițiile de păstrare sunt responsabilitatea utilizatorului. Medicamentul reconstituit nu trebuie reintrodus în frigider.

În perioada de valabilitate, medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei (sub 25°C) pentru o perioadă de până la 6 luni. Perioada de depozitare la temperatura camerei trebuie notată pe ambalajul medicamentului. La sfârșitul acestei perioade, medicamentul trebuie utilizat imediat sau aruncat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra și transporta la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct.6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulberea și solventul sunt ambalate în flacoane din sticlă (pulbere: flacon monodoză din sticlă de tip II; solvent: flacon monodoză din sticlă de tip I) închise cu dopuri din cauciuc.

1 flacon cu pulbere Immunate 1000 UI FVIII/ 750 UI FVW

1 flacon cu apă pentru preparate injectabile (10 ml)

1 set transfer/filtru

1 seringă de unică folosință (10 ml)

1 ac de unică folosință

1 set de perfuzare

Mărime de ambalaj: 1 x 1000 UI FVIII / 750 UI FVW

6.6 Precauții speciale pentru îndepărtarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru reconstituire se va utiliza doar trusa de administrare inclusă în ambalaj.

Immunate se va reconstitui numai imediat înainte de administrare. Soluția reconstituită trebuie utilizată imediat deoarece medicamentul nu conține conservanți.

Se recomandă spălarea locului de acces venos cu soluție salină izotonă, înainte și după perfuzia cu Immunate.

Reconstituirea pulberii

A se utiliza o tehnică aseptică!

1. Se încălzește flaconul sigilat care conține solventul (apă pentru preparate injectabile) la temperatura camerei (maxim 37°C).
2. Se îndepărtează capacul protector al flaconului cu pulbere și al flaconului cu solvent (fig. A). Se curăță dopurile din cauciuc cu dezinfectant.
3. Se atașează dispozitivul de transfer pe flaconul cu solvent și se apasă pe marginea ondulată (fig. B).
4. Se îndepărtează învelișul protector de la celălalt capăt al dispozitivului de transfer, cu grijă, pentru a nu se atinge capătul expus.
5. Se întoarce dispozitivul de transfer cu flaconul cu solvent atașat, se atașează la flaconul cu pulbere și se introduce acul prin centrul dopului din cauciuc al flaconului cu pulbere (fig. C). Solventul va fi absorbit în flaconul cu pulbere prin intermediul vacuumului.
6. După aproximativ 1 minut, se separă cele două flacoane prin îndepărtarea dispozitivului de transfer cu flaconul cu solvent atașat de flaconul de pulbere (fig. D). Deoarece medicamentul se dizolvă ușor, flaconul cu pulbere se agită doar ușor - de preferat deloc. **A NU SE SCUTURA CONȚINUTUL FLACONULUI. A NU SE ÎNTOARCE FLACONUL CU PULBERE PÂNĂ IMEDIAT ÎNAINTE DE EXTRAGEREA CONȚINUTULUI.**
7. Soluția preparată trebuie inspectată vizual după reconstituire pentru a observa prezența particulelor sau a modificărilor de culoare. Soluția este limpede sau ușor opalescentă. Totuși, chiar în cazul în care procedura de reconstituire este urmată strict, ocazional pot fi vizibile câteva particule fine. Filtrul inclus va îndepărta particulele, fără a reduce eficacitatea medicamentului. Nu trebuie utilizate soluțiile reconstituite turburi sau care prezintă depozite.

Administrare:

A se utiliza o tehnică aseptică!

1. Pentru a preveni administrarea particulelor de cauciuc din dop odată cu medicamentul (risc de microembolism), se va utiliza filtrul inclus. Pentru extragerea pulberii dizolvate, se folosește acul cu filtru atașat. Se atașează vârful acului cu filtru la seringă de unică folosință inclusă în ambalaj și se introduce direct în dopul flaconului (fig. E).
2. Se deconectează seringă pentru moment, de la nivelul acului cu filtru. Astfel, va intra aer în flaconul cu pulbere și va dispărea spuma. Apoi se aspiră soluția în seringă prin acul cu filtru (fig. F).
3. Se deconectează seringă de la acul cu filtru iar soluția reconstituită se injectează lent, intravenos (viteza maximă de administrare este de 2 ml pe minut) folosind setul de perfuzare (sau acele incluse).

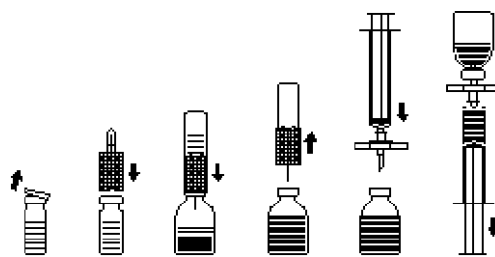


fig. A fig. B fig. C fig. D fig. E fig. F

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67, A-1221 Viena,
Austria

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

5420/2013/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Februarie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.