

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Immunate Stim Plus 500 IU FVIII/375 IU VWF prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivé látky: Factor VIII coagulationis humanus/ Factor von Willebrand humanus

Jedna lahvička obsahuje nominálně 500 IU lidského koagulačního faktoru VIII<sup>1</sup> a 375 IU lidského plazmatického von Willebrandova faktoru<sup>2</sup> (vWF:RCo).

Přípravek Immunate Stim Plus 500 IU FVIII/375 IU VWF obsahuje přibližně 100 IU/ml lidského plazmatického koagulačního faktoru VIII a 75 IU/ml lidského plazmatického von Willebrandova faktoru.

Účinnost faktoru VIII (IU) se určuje chromogenní analýzou podle evropského lékopisu (European Pharmacopoeia, EP). Specifická aktivita přípravku Immunate Stim Plus je 70 (± 30) IU FVIII/mg proteinu<sup>3</sup>. Účinnost von Willebrandova faktoru (IU) se určuje analýzou ristocetin kofaktoru podle Evropského lékopisu (vWF:RCo).

Vyrobeno z lidské plazmy.

Pomocná látka se známým účinkem:

Sodík (9,8 mg v jedné lahvičce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Bílý nebo světle žlutý prášek či drolivá hmota.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s vrozeným (hemofilie A) nebo získaným nedostatkem faktoru VIII.

Léčba krvácení u pacientů s von Willebrandovou chorobou s nedostatkem faktoru VIII, pokud není dostupný jiný přípravek účinný proti von Willebrandově chorobě a pokud léčba samotným desmopresinem (DDAVP) je neúčinná nebo kontraindikovaná.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba by měla být pod dozorem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemostatických poruch.

#### Sledování léčby

Jako vodítko k určení potřebné dávky a frekvence opakovaných infuzí se doporučuje sledování hladin faktoru VIII v průběhu léčby. Zejména v případě větších chirurgických intervencí je přesné sledování substituční léčby pomocí koagulačních vyšetření (aktivity plazmatického faktoru VIII) nezbytné. Jednotliví pacienti se mohou lišit v odpovědi na faktor

<sup>1</sup> Účinnost FVIII byla určena podle mezinárodní normy Světové zdravotnické organizace pro koncentráty FVIII.

<sup>2</sup> Aktivita ristocetin kofaktoru lidského von Willebrandova faktoru byla určena podle mezinárodní normy Světové zdravotnické organizace pro koncentrát von Willebrandova faktoru.

<sup>3</sup> Bez stabilizátoru (albuminu); maximální specifická aktivita při poměru aktivity faktoru VIII k antigenu von Willebrandova faktoru 1:1 je 100 IU faktoru VIII na mg proteinu.

VIII, konkrétně různým poločasem a obnovením. Dávka založená na tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou či nadváhou.

### Dávkování

#### *Dávkování u hemofilie A*

Dávkování a délka substituční léčby závisí na závažnosti deficitu faktoru VIII, místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Podávaná dávka faktoru VIII se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách (*International Units*, IU), které se vztahují k aktuálnímu standardu WHO pro přípravky s faktorem VIII. Aktivita faktoru VIII v plazmě se vyjadřuje buď v procentech (ve vztahu k normální lidské plazmě) nebo v IU (podle mezinárodního standardu pro koncentráty faktoru VIII v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru VIII se rovná množství faktoru VIII v jednom ml normální lidské plazmy.

Výpočet požadované dávky faktoru VIII je založen na empirickém zjištění, že 1 mezinárodní jednotka (IU) faktoru VIII na 1 kg tělesné hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktoru VIII přibližně o 2 % normální aktivity.

Potřebná dávka se určuje podle následujícího vzorce:

**Potřebné jednotky = tělesná hmotnost (kg) x žádaný vzestup faktoru VIII (%) x 0,5**

Dávka a četnost podávání by měly být vždy vztaženy ke klinické účinnosti v individuálním případě.

#### *Krvácení a operace*

V případě následujících krvácivých příhod by v daném období neměla poklesnout aktivita faktoru VIII pod danou plazmatickou aktivitu (v % z normálu nebo IU/dl).

Následující tabulka může být vodítkem pro určení dávkování při krvácivých příhodách a chirurgických výkonech:

<b>Stupeň krvácení / Typ chirurgického výkonu</b>	<b>Požadovaná hodnota faktoru VIII (% normálu) (IU/dl)</b>	<b>Frekvence dávkování (hodiny) / Délka trvání léčby (dny)</b>
<b>Krvácení</b>		
Časná hemartróza, krvácení do svalů nebo ústní dutiny	20–40	Opakujte infuze každých 12 až 24 hodin, nejméně jeden den, dokud se krvácení, které se vyznačuje bolestí, nezastaví nebo se nedosáhne vyléčení.
Intenzivnější hemartróza, krvácení do svalů nebo hematom	30–60	Opakujte infuze každých 12 až 24 hodin po 3–4 dny či více, dokud bolest a akutní nemohoucnost nepřejdou.
Život ohrožující krvácení	60–100	Opakujte infuze každých 8 až 24, dokud není nebezpečí zažehnáno.

<b>Operace</b>		
<i>Menší</i> Včetně extrakce zubu	30–60	Každých 24 hodin, nejméně 1 den, dokud se nedosáhne vyléčení.
<i>Větší</i>	80–100 (před operací a po operaci)	Opakujte infuze každých 8 až 24 hodin až do adekvátního zahojení rány, pak pokračujte v terapii nejméně dalších 7 dní, abyste udrželi aktivitu faktoru VIII na 30 % až 60 % (IU/dl).

Za jistých okolností (např. přítomnost nízkého titru inhibitoru) mohou být nezbytné dávky vyšší než dávky vypočítané podle vzorce.

#### *Dlouhodobá profylaxe*

Pro dlouhodobou profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií A jsou obvyklé dávky 20 až 40 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti v intervalu dvou až tří dnů. V některých případech, zejména u mladších pacientů, však mohou být nezbytné kratší intervaly mezi dávkami nebo vyšší dávky.

#### *Dávkování při von Willebrandově chorobě*

Substituční terapie s použitím přípravku Immunate Stim Plus pro regulaci krvácení se řídí doporučením pro hemofilii A.

Vzhledem k tomu, že přípravek Immunate Stim Plus obsahuje poměrně vysoké množství faktoru VIII ve vztahu k vWF, měl by si být ošetřující lékař vědom, že trvalá léčba může způsobit nadměrné zvýšení faktoru VIII:C, což může vést ke zvýšenému riziku trombózy.

#### *Pediatrická populace*

U dětí mladších 6 let, které byly jen omezeně vystaveny působení přípravků obsahujících faktor VIII, používejte přípravek obezřetně, jelikož pro tuto skupinu pacientů jsou k dispozici jen omezené údaje.

Dávkování u hemofilie A u dětí a dospívajících ve věku < 18 let se odvozuje od tělesné hmotnosti, proto se obecně řídí stejnými pokyny jako u dospělých. Dávka a frekvence podávání se má vždy stanovovat dle klinické účinnosti u daného jedince (viz bod 4.4). V některých případech, zejména u mladších pacientů, však mohou být nezbytné kratší intervaly mezi dávkami nebo vyšší dávky.

#### Způsob podání

Intravenózní podání.

Přípravek Immunate Stim Plus by se měl podávat pomalu intravenózně. Maximální rychlost infuze by neměla překročit 2 ml za minutu.

*Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním*

Návod pro rekonstituci tohoto přípravku před podáním, viz bod 6.6

### 4.3 Kontraindikace

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

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

#### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

#### Hypersenzitivita

U přípravku Immunate Stim Plus jsou možné hypersenzitivní reakce alergického typu. Jestliže se u pacienta objeví příznaky hypersenzitivity, měli by být pacienti poučeni, aby ihned přerušili používání přípravku a kontaktovali svého lékaře. Pacienti by měli být informováni o časných příznacích hypersenzitivních reakcí, mezi něž patří vyrážka, generalizovaná kopřivka, exantém, návaly horka, svědění, otok (včetně otoku tváře a očních víček), tlak na hrudi, sípání, dyspnoe, bolest na hrudi, tachykardie, hypotenze a anafylaxe až alergický šok. V případě šoku je nutno dodržovat standardní lékařské postupy pro léčbu šoku.

#### Inhibitory (pacienti s hemofilií A)

Tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) faktoru VIII je známou komplikací léčby jedinců s hemofilií A. Tyto inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG zaměřené proti prokoagulační aktivitě faktoru VIII, které jsou kvantifikovány v Bethesda jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy s použitím modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí faktoru VIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 50 dnů expozice, ale přetrvává po celý život, ačkoli již není vysoké.

Klinický význam vzniku inhibitorů bude záviset na titru inhibitoru, přičemž inhibitory nízkého titru, které jsou krátkodobě přítomny nebo zůstávají trvale na nízkém titru, představují menší riziko nedostatečné klinické odpovědi než inhibitory vysokého titru.

Obecně platí, že všichni pacienti léčení přípravky s koagulačním faktorem VIII musí být pečlivě sledováni s ohledem na vznik inhibitorů pomocí příslušných klinických pozorování a laboratorních testů. Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity faktoru VIII v plazmě nebo pokud není krvácení patřičnou dávkou zvládnuto, je třeba provést test na přítomnost inhibitoru faktoru VIII. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být terapie faktorem VIII účinná a je třeba zvážit jiné možnosti léčby. Péče o takové pacienty má být vedena lékaři se zkušenostmi v péči o hemofilii a inhibitory faktoru VIII.

#### Kardiovaskulární příhody

U pacientů s existujícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční terapie FVIII zvýšit kardiovaskulární riziko.

#### Inhibitory (pacienti s von Willebrandovou chorobou)

U pacientů s von Willebrandovou chorobou, zvláště u pacientů s typem 3, se mohou vyvinout neutralizující protilátky (inhibitory) na von Willebrandův faktor. Pokud není dosažena očekávaná VWR: RCo hladina aktivity plazmy nebo krvácení není kontrolováno pomocí odpovídající dávky, má být proveden příslušný test ke stanovení přítomnosti inhibitoru von Willebrandova faktoru. U pacientů s vysokou hladinou inhibitoru léčba von Willebrandovým faktorem nemusí být účinná a měly by být zváženy jiné terapeutické možnosti.

### Trombotické příhody

Existuje riziko výskytu trombotických příhod, zejména u pacientů se známými klinickými nebo laboratorními rizikovými faktory. Proto musí být pacienti sledováni na výskyt časných příznaků trombózy. Podle současných doporučení by měla být zahájena profylaxe žilního tromboembolismu. Vzhledem k tomu, přípravek Immunate Stim Plus obsahuje poměrně vysoké množství faktoru VIII ve vztahu k VWF, měl by si ošetřující lékař být vědom, že pokračující léčba může způsobit nadměrné zvýšení FVIII: C. U pacientů užívajících přípravek Immunate Stim Plus, by se měly sledovat plazmatické hladiny FVIII: C, aby se zabránilo trvalým nadměrným hladinám FVIII: C v plazmě, které mohou zvýšit riziko trombotických příhod.

Standardní opatření zabraňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a zařazení účinných výrobních kroků, při nichž jsou deaktivovány nebo odstraněny viry. Přesto nemůže být při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučena možnost přenosu infekce. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry a jiné patogeny.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u tzv. obalených virů, například viru lidské imunodeficience (HIV), viru hepatitidy B (HBV) a viru hepatitidy C (HCV), a u neobaleného viru hepatitidy A (HAV). Omezený účinek mají tato opatření u neobalených virů, jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může být velmi závažná u těhotných žen (fetální infekce) a u imunodeficientních jedinců nebo jedinců se zvýšenou erytropoézou (například hemolytická anemie).

U pacientů, kteří pravidelně nebo opakovaně dostávají přípravky s faktorem VIII izolovaným z lidské plazmy, je třeba zvážit vhodné očkování (hepatitida A a B).

Přípravek Immunate Stim Plus obsahuje iso-agglutiny krevních skupin (anti-A a anti-B). U pacientů s krevní skupinou A, B nebo AB se může objevit hemolýza po opakovaném podání v krátkých časových intervalech nebo po podání velmi vysokých dávek.

### Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje 9,8 mg sodíku v jedné lahvičce, což odpovídá 0,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

### Pediatrická populace

U dětí mladších 6 let, které byly jen omezeně vystaveny působení přípravků obsahujících faktor VIII, používejte přípravek obezřetně, jelikož pro tuto skupinu pacientů jsou k dispozici jen omezené klinické údaje.

Uvedená upozornění a opatření platí pro dospělé i pediatrické pacienty.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

S přípravkem Immunate Stim Plus se neprováděly žádné studie interakcí. Nebyly popsány žádné interakce lidského koagulačního faktoru VIII s jinými léčivými přípravky.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

S faktorem VIII nebyly prováděny zvířecí reprodukční studie. Vzhledem ke vzácnému výskytu hemofilie A u žen nejsou k dispozici zkušenosti s podáváním faktoru VIII během

těhotenství a kojení. Proto by se přípravek Immunate Stim Plus měl během těhotenství nebo kojení používat pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.

Informace k parvoviru B19, viz bod 4.4

Účinky přípravku Immunate Stim Plus na fertilitu nebyly stanoveny.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neexistují žádné informace o účincích přípravku Immunate Stim Plus na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### **Možné nežádoucí účinky přípravků obsahujících lidský plazmatický faktor VIII:**

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Hypersenzitivita nebo alergické reakce, k nimž patří angioedém, pálení a podráždění v místě vpichu, mrazení, návaly, generalizovaná kopřivka, vyrážka, bolest hlavy, kopřivka, pruritus, hypotenze, letargie, nevolnost, neklid, tachykardie, tlak na hrudi, dyspnoe, mravenčení, zvracení, sípání. Tyto reakce byly pozorovány vzácně a mohou v některých případech vyústit v těžkou anafylaxi (včetně šoku). Pacienti by měli být poučeni, aby v případě vzniku těchto příznaků kontaktovali svého lékaře (viz bod 4.4).

K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni faktorem VIII, včetně přípravku Immunate Stim Plus. Pokud se takové inhibitory objeví, projeví se tento stav jako nedostatečná klinická odpověď. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum.

U pacientů s von Willebrandovou chorobou, zejména pacienti s typem 3, se vzácně mohou objevit neutralizující protilátky (inhibitory) na von Willebrandův faktor. Pokud se tyto inhibitory objeví, budou se manifestovat jako nepřiměřená klinická odpověď. Tyto protilátky mohou být v úzkém vztahu s anafylaktickými reakcemi. Z tohoto důvodu by pacienti, kteří prodělali anafylaktickou reakci, měli být vyšetřeni na přítomnost inhibitoru. Ve všech těchto případech se doporučuje vyhledat specializované hemofilické centrum.

Po podání vysokých dávek pacientům krevních skupin A, B nebo AB se může objevit hemolýza.

Informace o bezpečnosti z hlediska přenosných agens viz bod 4.4.

##### **Nežádoucí účinky z hlášení z klinických studií a z post-marketingových zkušeností s přípravkem Immunate Stim Plus:**

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Tabulka uvedená níže je podle MedRA databáze třídy orgánových systémů (TOS a preferovaný termín)

Četnost byla posouzena podle následující konvence: velmi časté (> 1/10), časté (> 1/100, < 1/10), méně časté (> 1/1 000, < 1/100), vzácné (> 1/10 000, < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Standardní třída orgánového systému dle MedDRA	Nežádoucí účinek	Četnost
--	------------------	---------

Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Méně časté <sup>1</sup>
Poruchy krve a lymfatického systému	Inhibice faktoru VIII	Méně časté (PTP) <sup>2</sup> Velmi časté (PUP) <sup>2</sup>
	Koagulopatie	Není známo
Psychiatrické poruchy	Neklid	Není známo
Poruchy nervového systému	Parestézie	Není známo
	Závrať	Není známo
	Bolest hlavy	Není známo
Poruchy oka	Zánět spojivek	Není známo
Srdeční poruchy	Tachykardie	Není známo
	Palpitace	Není známo
Cévní poruchy	Hypotenze	Není známo
	Zrudnutí	Není známo
	Bledost	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe	Není známo
	Kašel	Není známo
Gastrointestinální poruchy	Zvracení	Není známo
	Nauzea	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Urtikaria	Není známo
	Vyrážka (včetně erytematózní a papulární vyrážky)	Není známo
	Pruritus	Není známo
	Erytém	Není známo
	Zvýšené pocení	Není známo

	Neurodermatitida	Není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Myalgie	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest na hrudi	Není známo
	Tlak na hrudi	Není známo
	Edém (včetně periferního otoku, otoku očních víček a tváře)	Není známo
	Pyrexie	Není známo
	Zimnice	Není známo
	Podráždění v místě vpichu (včetně pálení)	Není známo
	Bolest	Není známo

<sup>1</sup> Jedna hypersenzitivní reakce u 5 pacientů z 329 infuzí v jedné klinické studii

<sup>2</sup> Četnost vychází ze studií se všemi přípravky s faktorem VIII, které zahrnovaly pacienty se závažnou hemofilií A. PTP = dříve léčení pacienti, PUP = dříve neléčení pacienti

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: . [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Nebyl zaznamenán žádný případ předávkování.

Mohou se vyskytnout tromboembolické příhody, viz bod 4.4

U pacientů s krevní skupinou A, B nebo AB se může vyskytnout hemolýza, viz bod 4.4

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika: von Willebrandův faktor a koagulační faktor VIII v kombinaci. ATC kód: B02BD06.

#### Mechanismus účinku

Komplex faktoru VIII/von Willebrandova faktoru se skládá ze dvou molekul (faktor VIII a von Willebrandův faktor) s různými fyziologickými funkcemi.

Při infuzi pacientovi s hemofilií se faktor VIII váže na von Willebrandův faktor v krevním oběhu.

Aktivovaný faktor VIII působí jako kofaktor aktivovaného faktoru IX, který akceleruje konverzi faktoru X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X konvertuje protrombin na



trombin. Trombin potom konvertuje fibrinogen na fibrin a může se vytvořit sraženina. Hemofilie A je na pohlaví závislá dědičná porucha srážení krve způsobená sníženými hladinami faktoru VIII a má za následek silné krvácení do kloubů, svalů a vnitřních orgánů, ať už spontánní nebo jako důsledek úrazu nebo chirurgického traumatu. Hladiny plazmatického faktoru VIII se zvyšují substituční terapií, která umožňuje dočasnou úpravu nedostatku faktoru a úpravu sklonu ke krvácení.

Kromě toho, že von Willebrandův faktor funguje jako ochranný protein faktoru VIII, zprostředkovává rovněž přilnutí destiček k místům cévních poranění a je důležitým prvkem při shlukování destiček.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Veškeré farmakokinetické parametry přípravku Immunate Stim Plus byly měřeny u subjektů s těžkou hemofilií A (hladina faktoru VIII <1 %). Vyšetření vzorků plazmy bylo provedeno v centrální laboratoři s použitím chromogenního testu FVIII. Farmakokinetické parametry pocházející ze zkřížené studie s přípravkem Immunate Stim Plus u 18 dříve léčených pacientů starších 12 let jsou uvedeny v tabulce níže.

Shrnutí farmakokinetických vlastností přípravku Immunate Stim Plus u 18 pacientů s těžkou hemofilií A (dávka = 50 IU/kg):

Parametr	Průměr	SD	Medián	90% CI
AUC <sub>0-∞</sub> ([IUxh]/ml)	12,2	3,1	12,4	11,1 až 13,2
C <sub>max</sub> (IU/ml)	1,0	0,3	0,9	0,8 až 1,0
T <sub>max</sub> (h)	0,3	0,1	0,3	0,3 až 0,3
Konečný poločas rozpadu (v hodinách)	12,7	3,2	12,2	10,8 až 15,3
Clearance (ml/h)	283	146	232	199 až 254
Střední doba prodlení (h)	15,3	3,6	15,3	12,1 až 17,2
V <sub>ss</sub> (ml)	4166	2021	3613	2815 až 4034
Přírůstek recovery ([IU/ml]/[IU/kg])	0,020	0,006	0,019	0,016 až 0,020

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Lidský krevní koagulační faktor VIII obsažený v přípravku Immunate Stim Plus je běžnou složkou lidské plazmy a působí jako endogenní faktor VIII.

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií bezpečnostní farmakologie, toxicity opakované dávky, lokální tolerance a imunogennosti neodhalují žádné zvláštní riziko pro člověka.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Prášek

- Lidský albumin
- Glycin
- Chlorid sodný
- Citronan sodný

Lysin-hydrochlorid  
Chlorid vápenatý

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

## 6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Měla by být použita pouze infuzní souprava dodávaná s přípravkem, protože v důsledku adsorpce koagulačního faktoru VIII na vnitřní povrchy některých infuzních zařízení může dojít k selhání léčby.

## 6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána na dobu 3 hodin při pokojové teplotě. Z mikrobiologického hlediska by měl být přípravek použit ihned po rekonstituci. To ovšem neplatí v případě, že způsob rekonstituce vylučuje riziko mikrobiální kontaminace (kontrolované a validované aseptické podmínky). Není-li přípravek ihned použit, odpovídá za dobu a podmínky uchovávání během použití uživatel. Rekonstituovaný přípravek nevracejte zpět do chladničky.

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při pokojové teplotě (do 25°C) maximálně po jedno období nepřesahující 6 měsíců. Dobu uchovávání při pokojové teplotě vyznačte na obalu. Po uplynutí této doby neukládejte přípravek zpět do chladničky, ale spotřebujte jej nebo jej zlikvidujte.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání léčivého přípravku po rekonstituci, viz bod 6.3

## 6.5 Druh obalu a velikost balení

Prášek i rozpouštědlo jsou dodávány ve skleněných lahvičkách na jednorázovou dávku, EP, (prášek: hydrolytický typ II, rozpouštědlo: hydrolytický typ I), uzavřených zátkami z butylové pryže, EP.

1 lahvičku přípravku Immunate Stim Plus 500 IU FVIII/375 IU VWF

1 lahvičku s vodou pro injekci (5 ml)

1 převodní a filtrační soupravu

1 jednorázovou injekční stříkačku (5 ml)

1 jednorázovou jehlu

1 infuzní soupravu (motýlek)

Velikost balení: 1 x 500 IU FVIII/375 IU VWF

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

K rekonstituci použijte pouze infuzní soupravu, která je součástí balení. Přípravek Immunate Stim Plus je určen k rekonstituci bezprostředně před podáním, jelikož neobsahuje konzervační přísady.

Před infuzí přípravku Immunate Stim Plus a po ní se doporučuje propláchnout žilní přístup izotonickým fyziologickým roztokem.

### Rekonstituce prášku

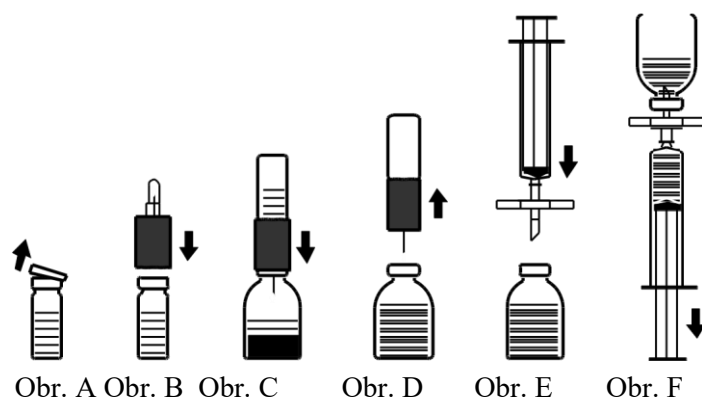
Použijte aseptický postup!

1. Zahřejte neotevřenou lahvičku obsahující rozpouštědlo (sterilizovanou vodu pro injekci) na pokojovou teplotu (maximálně 37 °C).
2. Odstraňte ochranná víčka z lahvičky s práškem a z lahvičky s rozpouštědlem (obr. A) a očistěte pryžové zátky obou lahviček.
3. Umístěte zvlhčený okraj převodní soupravy na lahvičku s rozpouštědlem a přitlačte (obr. B).
4. Odstraňte ochranný kryt z druhého konce převodní soupravy; nedotýkejte se obnaženého konce.
5. Převraťte převodní soupravu s připojenou lahvičkou s rozpouštědlem nad lahvičku s práškem a propíchněte volnou jehlou pryžovou zátku lahvičky s práškem (obr. C). Rozpouštědlo se pod tlakem samo natáhne do lahvičky s práškem.
6. Asi po jedné minutě oddělte obě lahvičky od sebe odpojením převodní soupravy s připojenou lahvičkou s rozpouštědlem od lahvičky s práškem (obr. D). Jelikož se přípravek snadno rozpouští, pohybujte lahvičkou s koncentrátem pouze jemně – pokud je to vůbec nutné. **OBSAH LAHVIČKY NEPROTŘEPÁVEJTE. NEPŘEVRAČEJTE LAHVIČKU S PRÁŠKEM, DOKUD NEBUDETE PŘIPRAVENI NATÁHNOUT OBSAH.**
7. Po rekonstituci je nutno pohledem zkontrolovat, zda připravený roztok neobsahuje pevné částice nebo zda roztok neztratil svou barvu. Roztok musí být čirý nebo mírně opalescentní. I přes přísné dodržování postupu rekonstituce se může občas objevit několik drobných částic. Přiložená filtrační souprava částice odstraní a účinnost vyznačená na obalu nebude snížena. Roztoky rekonstituovaného přípravku, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny, se nesmí používat.

### Podávání:

Použijte aseptický postup!

1. Aby nedošlo k podání částí pryže ze zátky spolu s léčivým přípravkem (riziko mikroembolie), použijte přiloženou filtrační soupravu. Chcete-li natáhnout rozpuštěný přípravek, nasadte filtrační soupravu na přiloženou jednorázovou injekční stříkačku a propíchněte jí pryžovou zátku (obr. E).
2. Na okamžik odpojte injekční stříkačku od filtrační soupravy. Do lahvičky s práškem se dostane vzduch a případná pěna opadne. Poté přes filtrační soupravu natáhněte roztok do injekční stříkačky (obr. F).
3. Odpojte injekční stříkačku od filtrační soupravy a pomalu roztok intravenózně vstříkněte (maximální rychlost vstříkávání: 2 ml za minutu) pomocí přiložené infuzní soupravy (motýlek), případně přiložené jednorázové jehly.



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

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Baxalta Innovations GmbH Industriestrasse 67  
A-1221 Vídeň  
Rakousko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

75/617/97-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 30. 7. 1997  
Datum posledního prodloužení registrace: 9. 12. 2012

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

12. 5. 2021