

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VPRIV 400 jednotek prášek pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje velaglucerasum alfa** 400 jednotek* (U).

Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku velaglucerasum alfa 100 U.

*Enzymová jednotka je definována jako množství enzymu potřebné k přeměně jednoho mikromolu p-nitrofenyl β-D-glukopyranosidu na p-nitrofenol za minutu při teplotě 37 °C.

**vyrobeného v buněčné linii lidských fibroblastů HT-1080 prostřednictvím technologie rekombinantní DNA.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna injekční lahvička obsahuje 12,15 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro infuzní roztok.

Bílý až téměř bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

VPRIV je indikován k dlouhodobé enzymové substituční terapii (*Enzyme Replacement Therapy*, ERT) u pacientů s Gaucherovou chorobou typu 1.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem VPRIV má probíhat pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou pacientů s Gaucherovou chorobou.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku je 60 jednotek/kg podávaných každý druhý týden.

Dávkování lze individuálně upravit na základě dosažení a udržování léčebných cílů. Klinické studie hodnotily dávky v rozmezí od 15 do 60 jednotek/kg podávané každý druhý týden. Dávky vyšší než 60 jednotek/kg nebyly zkoumány.

Pacienti, kteří jsou v současné době léčeni imiglucérazou jako enzymatickou substituční terapií pro Gaucherovu chorobu typu 1, mohou být převedeni na přípravek VPRIV, podávaný ve stejné dávce a stejných časových intervalech.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti (≥65 let)

Starší pacienti mohou být léčeni dávkami ve stejném rozmezí (15 až 60 jednotek/kg) jako ostatní dospělí pacienti (viz bod 5.1).

Porucha funkce ledvin

Na základě současných znalostí o farmakokinetice a farmakodynamice velaglucérazý alfa se u pacientů s poruchou funkce ledvin nedoporučuje žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Na základě současných znalostí o farmakokinetice a farmakodynamice velaglucérazý alfa se u pacientů s poruchou funkce jater nedoporučuje žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Z 94 pacientů, kteří dostávali velaglucérazu alfa v rámci klinických studií, bylo dvacet (21 %) ve věkovém rozmezí pediatrických a dospívajících pacientů (4 až 17 let). Profily bezpečnosti a účinnosti u pediatrických a dospělých pacientů byly podobné (další informace viz bod 5.1).

Bezpečnost a účinnost velaglucérazý alfa u dětí ve věku mladších než 4 roky nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze pro podání intravenózní infuzí.

Podává se intravenózní infuzí po dobu 60 minut.

Přípravek musí být podán přes 0,2 nebo 0,22µm filtr.

O podávání v domácím prostředí pod dohledem zdravotnického pracovníka lze uvažovat pouze u pacientů, kteří dostali nejméně tři infuze a kteří infuze dobře snášeli. Při podávání velaglucérazý alfa má být k dispozici rychle dosažitelná náležitá lékařská péče, včetně personálu adekvátně vyškoleného pro krizová opatření. V případě, že nastanou anafylaktické nebo jiné akutní reakce, okamžitě přerušte infuzi a zahajte příslušnou léčbu (viz bod 4.4).

Návod k rekonstituci a naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 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 pacientů v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh byly hlášeny hypersenzitivní reakce, včetně projevů odpovídajících anafylaxi. Většina hypersenzitivních reakcí se obvykle objeví do 12 hodin po infuzi. Nejčastěji hlášené symptomy hypersenzitivity zahrnují nauzeu, vyrážku, dyspnoi, bolest zad, hrudní diskomfort (včetně tísně na hrudi), urtikarii, artralgií a bolest hlavy.

Reakce spojené s infuzí

Jako reakce spojená s infuzí je označován jakýkoliv nežádoucí účinek léku, ke kterému dojde v průběhu 24 hodin po zahájení infuze velaglucerázy alfa. Reakce spojené s infuzí (*infusion-related reactions*, IRR) byly nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky u pacientů léčených v klinických studiích. IRR se často objevuje ve formě hypersenzitivní reakce. Nejčastěji hlášené projevy hypersenzitivity zahrnují nauzeu, vyrážku, dyspnoi, bolest zad, hrudní diskomfort (zahrnující tíseň na hrudi), urtikarii, artralgií a bolest hlavy. U pacientů v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh byly hlášeny projevy odpovídající anafylaxi. Kromě projevů spojených s hypersenzitivními reakcemi se IRR mohou projevit jako únava, závrať, pyrexie, zvýšení krevního tlaku, pruritus, rozmazané vidění nebo zvracení. Při léčbě dříve neléčených pacientů se většina reakcí spojených s infuzí vyskytla během prvních 6 měsíců léčby.

Prevence a léčba reakcí spojených s infuzí včetně hypersenzitivních reakcí

Léčba reakcí spojených s infuzí má vycházet ze závažnosti reakce a zahrnovat snížení rychlosti infuze, podání léčivých přípravků jako např. antihistaminik, antipyretik a/nebo kortikosteroidů, a/nebo přerušení léčby a její znovuzahájení za použití prodloužené doby infuze.

Kvůli riziku vzniku hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe, má být při podávání velaglucerázy alfa k dispozici rychle dosažitelná náležitá lékařská péče, včetně personálu adekvátně vyškoleného pro krizová opatření. Pokud se v klinických nebo domácích podmínkách objeví anafylaktická nebo jiná akutní reakce, okamžitě infuzi ukončete a zahajte příslušnou léčbu. U pacientů, u kterých se v domácích podmínkách rozvinula anafylaktická reakce, se má zvážit pokračování v léčbě v klinických podmínkách.

U pacientů, kteří vykazovali po podání velaglucerázy alfa nebo jiné enzymové substituční terapie projevy hypersenzitivity, se má k léčbě přistoupit s opatrností.

V případech, kdy byla nutná symptomatická léčba, lze dalším reakcím předejít premedikací antihistaminiky a/nebo kortikosteroidy.

Imunogenita

Na reakcích spojených s léčbou zaznamenaných při používání velaglucerázy alfa se mohou podílet protilátky. Aby mohl být tento vztah dále vyhodnocen, pacienti mají být v případech závažných reakcí spojených s infuzí a v případech absence nebo ztráty účinku vyšetřeni na přítomnost protilátek a výsledky mají být nahlášeny firmě.

V klinických studiích k povolení registrace došlo u jednoho z 94 pacientů (1 %) ke tvorbě protilátek třídy IgG proti velagluceráze alfa. Tyto protilátky se v tomto jednom případě ukázaly jako neutralizující v *in vitro* testu. U žádného pacienta se nevytvořily protilátky IgE proti velagluceráze alfa. Nebyly hlášeny žádné reakce spojené s infuzí.

Fáze po uvedení přípravku na trh

Během prodloužené studie po uvedení přípravku na trh došlo u jednoho pacienta k tvorbě protilátek IgG proti přípravku VPRIV. Kromě toho bylo po uvedení přípravku na trh hlášeno několik příhod pozitivních neutralizujících protilátek a nedostatečné účinnosti.

Sodík

Tento přípravek obsahuje 12,15 mg sodíku v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 0,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

U pacientek s Gaucherovou chorobou, které otěhotní, může během těhotenství a šestinedělí dojít ke zvýšení aktivity onemocnění. Je třeba provést vyhodnocení přínosů a rizik u žen s Gaucherovou chorobou, které zvažují těhotenství.

Těhotenství

Údaje o podávání velaglucerázy alfa těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Aby mohla být léčba přizpůsobena jednotlivým pacientkám, je nutno pečlivě sledovat těhotenství a klinické projevy Gaucherovy choroby. Při předepisování těhotným ženám je nutno postupovat opatrně.

Kojení

Informace o vylučování velaglucerázy alfa/metabolitů do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné. Velagluceráza je syntetická forma beta-glukocerebrosidázy, která je normální součástí lidského mléka. Studie s jinými formami enzymu prokázaly velmi nízké hladiny enzymu v mateřském mléce. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku VPRIV.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly poruchy fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

VPRIV nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejzávažnějšími nežádoucími účinky u pacientů v klinických studiích byly hypersenzitivní reakce (2,1 %).

Nejčastějšími nežádoucími účinky byly reakce spojené s infuzí (39,4 %). Nejčastěji pozorovanými symptomy reakcí spojených s infuzí byly: bolest hlavy, závrať, hypotenze, hypertenze, nauzea, únava/astenie a pyrexie/zvýšená tělesná teplota (další informace viz bod 4.4). Jediným nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby byla reakce spojená s infuzí.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené u pacientů s Gaucherovou chorobou typu 1 jsou uvedeny v tabulce 1. Údaje jsou uspořádány podle tříd orgánových systémů a frekvencí na základě konvence MedDRA.

Frekvence jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené pro přípravek VPRIV u pacientů s Gaucherovou chorobou typu 1

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky		
	Velmi časté	Časté	Méně časté
Poruchy imunitního systému		hypersenzitivní reakce (zahrnuje alergickou dermatitidu a anafylaktické*/anafylaktoidní reakce)	
Poruchy nervového systému	bolest hlavy, závrať		
Poruchy oka			rozmazané vidění*
Srdeční poruchy		tachykardie	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		dyspnoe*	
Cévní poruchy		hypertenze, hypotenze, zarudnutí	
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha/bolest nadbříšku	nauzea	zvracení*
Poruchy kůže a podkožní tkáně		vyrážka, kopřivka, pruritus*	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	bolest kostí, artralgie, bolest zad		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	reakce spojená s infuzí, astenie/únava, pyrexie/ zvýšená tělesná teplota	hrudní diskomfort*	
Vyšetření		prodloužený aktivovaný parciální tromboplastinový čas, pozitivita na neutralizující protilátky	

*Nežádoucí účinky vycházející z hlášení po uvedení na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků

Zvracení

V některých případech může být zvracení závažné a těžké. Ke zvracení nejčastěji dochází během infuze a až 24 hodin po ní.

Další zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti (≥65 let)

Bezpečnostní profil přípravku VPRIV v klinických studiích zahrnujících pacienty ve věku 65 let a starší byl podobný jako bezpečnostní profil pozorovaný u ostatních dospělých pacientů.

Pediatrická populace

Profil bezpečnosti přípravku VPRIV v klinických studiích zahrnujících děti a dospívající ve věku 4 až 17 let byl podobný profilu bezpečnosti pozorovanému u dospělých pacientů.

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 prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

O předávkování velaglucerázou alfa jsou k dispozici pouze omezené informace. Ve většině případů hlášených předávkování nebyly pozorovány žádné další nežádoucí účinky. V případě náhodného nebo úmyslného předávkování však mají být pacienti pečlivě sledováni a má jim být poskytnuta symptomatická a podpurná léčba. Není k dispozici žádné antidotum. Maximální dávka velaglucerázy alfa v klinických studiích byla 60 jednotek/kg (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Trávicí trakt a metabolismus, jiná léčiva – enzymy
ATC kód: A16AB10.

Gaucherova choroba je autozomálně recesivní porucha způsobená mutacemi v genu GBA, které vedou k nedostatku lysozomálního enzymu beta-glukocerebrosidázy. Tato enzymová deficience má za následek hromadění glukocerebrosidu především v makrofázích, což vede ke vzniku pěnových buněk neboli „Gaucherových buněk“. Klinické rysy tohoto lysozomálního stádavého onemocnění (LSD) odrážejí distribuci Gaucherových buněk v játrech, slezině, kostní dřeni, kostech a plicích. Akumulace glukocerebrosidu v játrech a slezině vede k organomegalii. Postižení kostí má za následek kosterní abnormality a deformity, jakož i silné bolesti v kostech (tzv. kostní krize). Depozita v kostní dřeni a sekvestrace ve slezině vedou ke klinicky významné anemii a trombocytopenii.

Léčivou látkou přípravku VPRIV je velagluceráza alfa, která se vyrábí technologií aktivace genu v lidské buněčné línii. Velagluceráza alfa je glykoprotein. Monomer má molekulovou hmotnost přibližně 63 kDa, skládá se ze 497 aminokyselin a má stejnou aminokyselinovou sekvenci jako přirozeně se vyskytující lidský enzym glukocerebrosidáza. Obsahuje 5 potenciálních N-glykosylačních míst, z nichž jsou čtyři obsazená. Velagluceráza alfa je vyráběna tak, aby obsahovala především glykany s vysokým obsahem manózy, což má za účel usnadnit internalizaci enzymu fagocytárními cílovými buňkami prostřednictvím manózových receptorů.

Velagluceráza alfa doplňuje nebo nahrazuje beta-glukocerebrosidázu, enzym katalyzující hydrolyzu glukocerebrosidu na glukózu a ceramid v lysozomu, a snižuje tak množství nahromaděného glukocerebrosidu a koriguje patofyziologii Gaucherovy choroby. Velagluceráza alfa zvyšuje koncentraci hemoglobinu a počet krevních destiček a snižuje objem jater a sleziny u pacientů s Gaucherovou chorobou typu 1.

Ve studiích 025EXT a 034 byla pacientům nabídnuta léčba v domácím prostředí. Ve studii 025EXT dostalo 7 z 10 pacientů léčbu v domácím prostředí nejméně jednou během 60 měsíců léčby. Ve studii 034 dostalo 25 ze 40 pacientů léčbu v domácím prostředí nejméně jednou během 12 měsíců studie.

Klinická účinnost a bezpečnost

Studie u dříve neléčených pacientů

Studie 025 byla 9měsíční otevřená studie s 12 dospělými (≥ 18 let) pacienty, kteří nebyli dříve léčeni ERT (definováni jako pacienti neléčení ERT po dobu nejméně 12 měsíců před vstupem do studie). Prvním 3 pacientům byla velagluceraza alfa v úvodu podávána ve zvyšujících se dávkách (15, 30, 60 jednotek/kg) a zbývajících 9 pacientů zahájilo léčbu dávkou 60 jednotek/kg.

Klinicky významné zvýšení koncentrace hemoglobinu a počtu krevních destiček v porovnání s hodnotami na začátku léčby bylo pozorováno již za 3 měsíce a snížení objemu jater a sleziny po 6 i 9 měsících po zahájení léčby velaglucerazou alfa.

Deset pacientů, kteří ukončili studii 025, bylo zařazeno do otevřené prodloužené studie (025EXT) a 8 z nich studii dokončilo. Po nejméně 12 měsících nepřerušené léčby velaglucerazou alfa se všichni pacienti kvalifikovali pro postupné snížení dávky velaglucerazy alfa z 60 na 30 jednotek/kg tím, že dosáhli nejméně 2 ze 4 léčebných cílů prvního roku léčby ERT pro Gaucherovu chorobu typu 1. Pacienti dostávali dávky v rozmezí 30 až 60 jednotek/kg (medián dávky 35 jednotek/kg) každý druhý týden po dobu až 84 měsíců (7 let). Setrvalý klinický účinek byl zjišťován po celou dobu léčby, jak bylo prokázáno zvýšením koncentrace hemoglobinu a počtu krevních destiček a snížením objemu jater a sleziny.

Do 57. měsíce dosáhlo 8 z 8 pacientů pokles alespoň o 2 body ve skóre zátěže kostní dřeně (Bone Marrow Burden, BMB) lumbální páteře hodnoceno pomocí MRI vyšetření. Zlepšení od výchozího stavu v průměrném Z-skóre denzity kostního minerálu (BMD) lumbální páteře a krčku femuru bylo pozorováno v 24. měsíci (0,4; 95% IS 0,1; 0,7), resp. 33. měsíci (0,4; 95% IS 0,2; 0,6). Po sedmi letech léčby bylo průměrné zvýšení od výchozí hodnoty v Z skóre 0,7 (95% IS 0,4; 1,0) pro lumbální páteř a 0,5 (95% IS 0,2; 0,7) pro krček femuru. Žádní pacienti nebyli klasifikováni do závažnější WHO klasifikace kostní denzity ve srovnání s výchozím stavem.

Studie 032 byla 12měsíční randomizovaná, dvojitě zaslepená studie účinnosti s paralelními skupinami, která zahrnovala 25 pacientů ve věku 4 let a starších, kteří nebyli dříve léčeni ERT (definováni jako pacienti neléčení ERT po dobu nejméně 30 měsíců před vstupem do studie). Požadavkem pro účast byla přítomnost anemie spojené s Gaucherovou chorobou a buď trombocytopenie nebo organomegalie. Pacienti byli randomizováni k léčbě velaglucerazou alfa v dávce buď 45 jednotek/kg ($n=13$) nebo 60 jednotek/kg ($n=12$) podávané každý druhý týden.

Velagluceraza alfa v dávce 60 jednotek/kg podávaná intravenózně každý druhý týden vykazala klinicky významné zvýšení průměrné koncentrace hemoglobinu (+2,4 g/dl) a počtu krevních destiček ($+50,9 \times 10^9/l$) v porovnání s hodnotami na začátku léčby, objem jater se snížil z 1,46násobku na 1,22násobek normálu (průměrné snížení o 17 %) a objem sleziny se snížil z 14,0násobku na 5,75násobek normálu (průměrné snížení o 50 %). Ve skupině dostávající dávku 45 jednotek/kg bylo pozorováno významné zvýšení koncentrace hemoglobinu (+2,4 g/dl) a počtu krevních destiček ($+40,9 \times 10^9/l$) v porovnání s hodnotami na začátku léčby, objem jater se snížil z 1,40násobku na 1,24násobek normálu (průměrné snížení o 6 %) a objem sleziny se snížil z 14,5násobku na 9,50násobek normálu (průměrné snížení o 40 %).

Studie 039 byla 9měsíční randomizovaná, dvojitě zaslepená, non-inferioritní studie účinnosti s paralelními skupinami a aktivním komparátorem (imigluceraza), která zahrnovala 34 pacientů ve věku 4 let a starších, kteří nebyli dříve léčeni ERT (definováni jako pacienti neléčení ERT po dobu nejméně 12 měsíců před vstupem do studie). Požadavkem pro účast byla přítomnost anemie spojené s Gaucherovou chorobou a buď trombocytopenie nebo organomegalie. Pacienti dostávali buď 60 jednotek/kg velaglucerazy alfa ($n=17$) nebo 60 jednotek/kg imiglucerazy ($n=17$) každý druhý týden.

Průměrné absolutní zvýšení koncentrace hemoglobinu v porovnání se vstupními hodnotami činilo 1,624 g/dl ($\pm 0,223$ SE) po 9 měsících léčby velaglucerazou alfa. Pro toto zvýšení koncentrace

hemoglobinu byla prokázána klinická a statistická non-inferiorita v porovnání s imiglucérazou (průměrný rozdíl ve změně od začátku léčby do 9 měsíců mezi léčbami [velaglucéřaza alfa – imiglucéřaza]: 0,135 g/dl). Nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly mezi velaglucéřazou alfa a imiglucéřazou ohledně změny počtu krevních destiček a objemu jater a sleziny po 9 měsících léčby velaglucéřazou alfa, ani ohledně doby do první odpovědi hemoglobinu (definovaná jako zvýšení o 1 g/dl v porovnání se vstupní hodnotou).

Studie u pacientů, kteří přešli z léčby imiglucéřazou na VPRIV

Studie 034 byla 12měsíční otevřená studie bezpečnosti, která zahrnovala 40 pacientů ve věku 4 let a starších, kteří dostávali léčbu imiglucéřazou v dávkách v rozmezí od 15 do 60 jednotek/kg během nejméně 30 po sobě jdoucích měsíců. Pacienti museli dostávat stabilní dávku imiglucéřazy po dobu nejméně 6 měsíců před zařazením do studie. Léčba velaglucéřazou alfa byla pacientům podávána ve stejném množství jednotek a stejném režimu jako jejich dávky imiglucéřazy. Koncentrace hemoglobinu a počet krevních destiček byly hodnoceny jako změny v porovnání s hodnotami na začátku studie, který byl definován jako konec pacientovy léčby imiglucéřazou.

U pacientů, kteří přešli z imiglucéřazy na velaglucéřazu alfa, se koncentrace hemoglobinu a počet krevních destiček udržely na terapeutické úrovni po celou dobu 12 měsíců léčby.

Studie 058 byla otevřená studie klinické bezpečnosti u 211 pacientů zahrnující 205 pacientů, kteří byli dříve léčeni imiglucéřazou, 6 dosud neléčených pacientů a 57 pacientů ve věku 65 let nebo starších (56/57 přešlo na velaglucéřazu alfa z imiglucéřazy). Pacientům přecházejícím z imiglucéřazy byly podávány infuze velaglucéřazy alfa každý druhý týden ve stejném množství jednotek jako imiglucéřaza v rozmezí od 15 do 60 jednotek/kg. Pacientům přecházejícím z dávky <15 jednotek/kg imiglucéřazy bylo podáváno 15 jednotek/kg velaglucéřazy alfa.

U pacientů dříve léčených imiglucéřazou byl medián počtu podaných infuzí velaglucéřazy alfa 8 infuzí a medián doby trvání léčby činil 15,1 týdne. Bezpečnostní profil u těchto pacientů byl podobný jako bezpečnostní profil pozorovaný v jiných klinických studiích. Ke tvorbě protilátek proti velaglucéřaze alfa během studie došlo pouze u 1 ze 163 hodnocených pacientů.

U pacientů dříve léčených imiglucéřazou se průměrné koncentrace hemoglobinu a počet krevních destiček udržovaly po celou dobu studie a zůstaly v referenčním rozmezí.

Prodloužení studie 044

Celkem 95 pacientů (73 dospělých a 22 pediatrických pacientů), kteří se účastnili na studiích 032, 034 a 039, bylo zařazeno do nezaslepeného prodloužení studie a byli léčeni pomocí velaglucéřazy alfa. 57 pacientů nedostávalo dříve žádnou léčbu. Všichni pacienti dostávali alespoň 2 roky ERT a byli sledováni po průměrnou dobu 4,5 roku (minimálně 2,3 roku, max. 5,8 roku).

V této studii byla u pacientů bez předchozí léčby hodnocena koncentrace hemoglobinu, počet krevních destiček, objem jater a objem sleziny po 24 měsících léčby. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2: Výsledky po 24 měsících – změna od výchozího stavu – populace ITT studie 044

Klinické parametry	Celková skupina velagluceražy alfa (n=39) - Průměrná změna od výchozího stavu (95% IS)	Pacienti léčeni imigluceražou po dobu 9 měsíců a pak velagluceražou alfa po dobu 15 měsíců (n=16) - Průměrná změna od výchozího stavu (95% IS)	Pacienti, kteří přešli z dlouhodobé léčby imigluceražou na velagluceražou alfa (n=38) - Průměrná změna od výchozího stavu (95% IS)
Koncentrace hemoglobin (g/dl)	2,75 (2,28; 3,22)	2,00 (1,25; 2,75)	-0,05 (-0,34; 0,25)
Počet krevních destiček (x 10 ⁹ /l)	87,85 (72,69; 103,00)	160,94 (117,22; 204,66)	9,03 (-2,60; 20,66)
Normalizovaný objem jater* (% tělesné hmotnosti)	-1,21 (-1,50; -0,91)	-1,69 (-2,16; -1,21)	-0,03 (-0,10; 0,05)
Normalizovaný objem sleziny* (% tělesné hmotnosti) [§]	-2,66 (-3,50; -1,82)	-3,63 (-7,25; - 0,02)	-0,11 (-0,19; -0,03)

[§] Vylučuje pacienty se splenektomií. n=30, 6 a 34 pro 3 výše uvedené skupiny.
*Objem jater a sleziny jsou normalizované jako procento tělesné hmotnosti. Normální slezina je definována jako 0,2 % tělesné hmotnosti; normální játra jako 2,5 % tělesné hmotnosti.
Poznámka: Imputace byla aplikována na intermitentně chybějící údaje.

V této studii bylo BMD hodnoceno pomocí dvojité RTG absorpciometrie lumbální páteře a krčku femuru. Mezi 31 dosud neléčenými dospělými pacienty, kteří podstupovali léčbu pomocí velagluceražy alfa, bylo průměrné Z-skóre BMD lumbální páteře ve výchozím stavu -1,820 (95% interval spolehlivosti: -2,21; -1,43) a zvýšilo se o 0,62 (95% interval spolehlivosti: 0,39; 0,84) od výchozí hodnoty po 24 měsících léčby pomocí velagluceražy alfa. Podobné výsledky byly zaznamenány u dříve neléčených pacientů, kteří dostávali 9 měsíců imigluceražou a následně po dobu 15 měsíců velagluceražou alfa. U pacientů, kteří přešli z dlouhodobého podávání imigluceražy na velagluceražou alfa byla BMD lumbální páteře udržována po dobu 24 měsíců. Naopak nebyla pozorována žádná významná změna BMD krčku femuru.

U pediatrické populace (studované ve věku 4 až 17 let) bylo pozorováno zvýšení Z-skóre průměrné výšky během 60 měsíců léčby v celkové dosud neléčené populaci, což naznačuje přínosný léčebný účinek velagluceražy alfa na lineární růst. Podobné léčebné účinky byly pozorovány během 48 měsíců u pediatrické populace, která podstoupila 9 měsíců léčby imigluceražou, následovaných podáváním velagluceražy alfa. Pediatrické subjekty, které přešly z dlouhodobého podávání imigluceražy na velagluceražou alfa ve studii 034 měly větší Z-skóre průměrné výšky ve výchozím stavu a jejich Z-skóre průměrné výšky zůstalo stabilní v průběhu času.

Tyto léčebné účinky na hemoglobin, počet krevních destiček, objemy orgánů, kostní denzitu a výšku byly udržovány do konce studie.

Studie 402

Studie 402 byla otevřená studie fáze IV s jedním ramenem hodnotící účinek přípravku VPRIV na patologii související s kostmi u 21 dosud neléčených dospělých subjektů s Gaucherovou chorobou typu 1. Analýza primární účinnosti byla provedena u 16 subjektů, které ukončily 24měsíční léčbu přípravkem VPRIV s mediánem věku ve výchozím stavu 46 let a průměrným (SD) Z-skóre BMD ve výchozím stavu -1,93 (0,876).

V této studii byla primárním cílovým parametrem účinnosti změna od výchozího stavu do 24 měsíců v Z-skóre BMD lumbální páteře měřená metodou DXA. Byl pozorován pozitivní trend primárního cílového parametru účinnosti [změna v Z-skóre BMD lumbální páteře od výchozího stavu do 24 měsíců – průměr (SD) 0,17 (0,394), 95% IS -0,04, 0,38]; ale účinek nebyl statisticky významný (p-hodnota 0,1077). Po 1 roce léčby nebyl pozorován žádný relevantní účinek přípravku VPRIV na Z-skóre BMD lumbální páteře.

Sekundární cílové parametry [populace ITT: PP (pozorované případy)] uvedené v tabulce 3 níže byly ve shodě s předchozími studii.

Tabulka 3: Sekundární cílové parametry ve studii SHP-GCB-402 – průměr (SD) ve výchozím stavu, průměrná změna od výchozího stavu do 24 měsíců, 95% IS

Klinické parametry	Průměr (SD) ve výchozím stavu	Průměrná změna od výchozího stavu do 24 měsíců [95% IS]
Skóre zátěže kostní dřeně (BMB) (n=13)	7,8 (2,61)	-3,0 [-4,4; -1,6]
Koncentrace hemoglobinu (g/dl) (n=18)	13,1 (1,30)	0,90 [0,29; 1,51]
Počet krevních destiček (x 10 ⁹ /l) (n=16)	135,3 (47,94)	69,16 [40,67; 97,64]
Normalizovaný objem jater (% tělesné hmotnosti) (n=15)	2,8 (0,59)	-0,45 [-0,67; -0,22]
Normalizovaný objem sleziny (% tělesné hmotnosti) (n=15)	1,0 (0,86)	-0,56 [-0,97; -0,15]

IS = interval spolehlivosti; SD = standardní odchylka

Bezpečnostní profil se také shodoval s údaji z předchozích studií; nebyly pozorovány žádné nové bezpečnostní signály.

Pediatrická populace

Použití u věkové skupiny od 4 do 17 let je podporováno důkazy z kontrolovaných studií u dospělých a pediatrických [20 z 94 (21 %)] pacientů. Profily bezpečnosti a účinnosti u pediatrických a dospělých pacientů byly podobné. Do studií mohli být zařazeni pacienti ve věku 2 let a starší a očekává se, že profil bezpečnosti a účinnosti bude podobný až do dolní věkové hranice 2 let. Nicméně o podávání dětem mladším 4 let nejsou k dispozici žádné údaje. Účinek na výšku byl hodnocen ve studii 044 (viz bod 5.1, *Prodloužení studie 044*).

Studie HGT-GCB-068 fáze I/II byla provedena za účelem stanovení účinnosti a bezpečnosti ERT velaglucérazou alfa při léčbě dříve neléčených dětí a dospívajících s Gaucherovou chorobou typu 3. V této multicentrické, otevřené studii byla v průběhu 12 měsíců podávána velaglucéraza alfa v dávce 60 jednotek/kg intravenózní infuzí každý druhý týden 6 pacientům (ve věku 2 až 17 let při zařazení do studie) s potvrzenou diagnózou Gaucherovy choroby typu 3.

Zjištění z této malé exploratorní studie týkající se neneurologické účinnosti a bezpečnostního profilu intravenózně podávané velaglucérazou alfa pacientům s Gaucherovou chorobou typu 3 byla konzistentní se zjištěními pozorovanými u pacientů s Gaucherovou chorobou typu 1. V této studii se s výjimkou jednoho pacienta neobjevily náznaky významných zlepšení neurologických manifestací Gaucherovy choroby typu 3.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem VPRIV u všech podskupin pediatrické populace s Gaucherovou chorobou typu 2 (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nebyly zaznamenány žádné zjevné farmakokinetické rozdíly mezi mužskými pacienty a pacientkami s Gaucherovou chorobou typu 1. Žádný ze subjektů ve farmakokinetických studiích nebyl ve dnech farmakokinetického hodnocení pozitivní na protilátky proti velagluceráze alfa. Z tohoto důvodu nebylo možné vyhodnotit účinek protilátkové odpovědi na farmakokinetický profil velaglucerázy alfa.

Absorpce

Sérové koncentrace velaglucerázy alfa rychle stoupaly během prvních 20 minut 60minutové infuze a poté se ustálily; koncentrace C_{max} bylo obvykle dosaženo za 40 až 60 minut po zahájení infuze. Po ukončení infuze se sérové koncentrace velaglucerázy alfa rychle snižovaly, a to jednofázově nebo dvoufázově, a průměrný poločas $t_{1/2}$ při dávkách 15, 30, 45 a 60 jednotek/kg se pohyboval mezi 5 až 12 minutami.

Distribuce

Velagluceráza alfa vykazovala přibližně lineární farmakokinetický profil (tj. prvního řádu) a hodnoty C_{max} a AUC se v rozmezí dávek od 15 do 60 jednotek/kg zvyšovaly přibližně úměrně s dávkou. Distribuční objem v rovnovážném stavu činil přibližně 10 % tělesné hmotnosti. Vysoká clearance velaglucerázy alfa ze séra (průměr 6,7 až 7,6 ml/min/kg) je konzistentní s rychlým vychytáváním velaglucerázy alfa do makrofágů prostřednictvím manózových receptorů.

Eliminace

U pediatrických pacientů (n=7, věkové rozmezí 4 až 17 let) se rozmezí clearance velaglucerázy alfa nacházelo v rozmezí hodnot clearance u dospělých pacientů (n=15, věkové rozmezí 19 až 62 let).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka (viz bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza
Dihydrát natrium-citrátu (E331)
Monohydrát kyseliny citronové (E330)
Polysorbát 20

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Rekonstituovaný a naředěný infuzní roztok:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, pokud byl přípravek chráněn před světlem.

Z mikrobiologického hlediska by měl být léčivý přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím odpovědností uživatele a nesmí přesáhnout 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

20ml injekční lahvička (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž potažená fluororesinem), jednodílným těsněním a odklápěcím uzávěrem

Velikosti balení: 1, 5 a 25 injekčních lahviček. Každá injekční lahvička obsahuje 400 jednotek prášku pro infuzní roztok.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek VPRIV je nutno rekonstituovat a naředit. Je určen pouze k intravenózní infuzi. Přípravek je určen pouze pro jednorázové použití a podává se přes 0,2 nebo 0,22 µm filtr.

Je nutné dodržovat aseptické postupy.

Přípravek VPRIV je třeba připravit následujícím způsobem:

1. Počet injekčních lahviček, které se mají použít k rekonstituci, se určí individuálně na základě pacientovy tělesné hmotnosti a předepsané dávky.
2. Potřebné injekční lahvičky se vyjmou z chladničky. Jedna injekční lahvička o obsahu 400 jednotek se rekonstruuje pomocí 4,3 ml sterilní vody pro injekci.
3. Po rekonstituci je třeba obsah injekční lahvičky jemně promíchat. Lahvičky se nemají protřepávat. Jedna lahvička bude obsahovat extrahovatelný objem 4,0 ml (100 jednotek/ml).
4. Před dalším naředěním je třeba roztok v lahvičkách vizuálně zkontrolovat; roztok má být čirý až lehce opalizující a bezbarvý; roztok se nemá používat, pokud má nežádoucí zbarvení nebo obsahuje cizí částice.
5. Vypočítaný objem léčivého přípravku se odebere z příslušného počtu lahviček a celkový požadovaný objem se naředí ve 100 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pro infuzi. Naředěný roztok se má jemně promíchat. Nemá se protřepávat. Infuze má být zahájena do 24 hodin od doby rekonstituce.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/10/646/002
EU/1/10/646/005
EU/1/10/646/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. srpna 2010
Datum posledního prodloužení registrace: 23. července 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

Cell Bank storage and Drug Substance Manufacture
Shire Human Genetic Therapies, Inc
205 Alewife Brook Parkway, Cambridge, Massachusetts 02138
USA

Drug Substance Manufacture
Shire Human Genetic Therapies, Inc
400 Shire Way, Lexington, Massachusetts 02421
USA

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

• Další opatření k minimalizaci rizik

MAH musí s národním kompetentním orgánem odsouhlasit obsah a formát **edukačních materiálů o použití přípravku VPRIV k domácí infuzi**, včetně prostředků komunikace, způsoby distribuce a jakékoliv jiné aspekty programu.

Edukační materiály o použití přípravku VPRIV k domácí infuzi jsou zaměřeny na poskytnutí návodu, jak zvládnout riziko **reakcí souvisejících s infuzí včetně hypersenzitivních reakcí alergického typu** v domácím prostředí.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, že v každém členském státě, kde se přípravek VPRIV prodává, budou mít všichni zdravotničtí pracovníci včetně zdravotních sester a pacienti/pečovatelé, u nichž se předpokládá, že budou předepisovat, vydávat nebo používat přípravek VPRIV, k dispozici nebo jim bude poskytnut následující edukační balíček:

- edukační materiály pro zdravotní sestry a pro pacienty s Gaucherovou chorobou, kteří dostávají domácí infuzi;
- návod pro zdravotnické pracovníky ošetřující pacienty s Gaucherovou chorobou.

Edukační materiály pro zdravotní sestry a pro pacienty s Gaucherovou chorobou, kteří dostávají domácí infuzi, má obsahovat následující důležité informace:

- popis správné přípravy a techniky podání;
- informace o rizicích přípravku, zejména o hypersenzitivních reakcích;
- infuzní deník se má použít jako komunikační nástroj mezi všemi osobami zapojenými do podávání infuze. Obsahuje:
 - infuzní plán s dávkou, rychlostí infuze atd. stanovený a vyplněný lékařem;
 - informace o testování protilátek;
 - dokumentaci jednotlivých infuzí, nežádoucích reakcí a opatření učiněných osobou podávající infuzi;
- v nouzovém plánu lékař pro daného pacienta stanoví, jak se chovat v případě nouze.

Návod pro zdravotnické pracovníky ošetřující pacienty s Gaucherovou chorobou má obsahovat následující důležité informace:

- kontrolní seznam k určení způsobilosti pacienta před zahájením podávání domácích infuzí:
 - pacientovi byly podány alespoň 3 po sobě následující dobře snášené infuze přípravku VPRIV (bez reakcí souvisejících s infuzí) na klinice;
 - hodnocení pacienta jako zdravotně stabilního;
 - dodržování infuzního plánu ze strany pacienta v minulosti ;

- sestra domácí péče, pacient a/nebo pečovatel byli vyškoleni ohledně domácích infuzí, souvisejících rizik a o toho, jak se chovat v případě nouze;
- sestra domácí péče, pacient a/nebo pečovatel dostali edukační materiál pro sestry/pacienty;
- podrobný popis postupu podávání přípravku VPRIV;
- pokyny udávající, kdy uvědomit zdravotní sestru nebo předepisujícího lékaře kvůli hlášení nežádoucího účinku a testování protilátek;
- informace o testování protilátek i v prostředí domácích infuzí v případě hypersenzitivní reakce nebo snížené účinnosti. Informace o tom, kdy odebrat vzorky, kde se mohou vzorky analyzovat a jak sdělovat výsledky testu;
- infuzní deník je komunikační nástroj pro všechny osoby zapojené do podávání infuzí. Musí být dodán pacientovi/pečovateli. Zahrnuje:
 - infuzní plán stanovený ošetřujícím lékařem včetně dávky, infuzní rychlosti atd. a jakékoli změny;
 - záznam aktuálních infuzí podaných osobou podávající infuze včetně zdravotního stavu pacienta před infuzí, během ní a po ní a opatření provedené jako odpověď na nežádoucí účinek;
- v nouzovém plánu musí ošetřující lékař uvést podrobnosti jak rozpoznat a zvládnout hypersenzitivních reakce. Nouzový plán musí odpovídat každému konkrétnímu pacientovi;
- lékař je odpovědný za adekvátní proškolení sestry domácí péče, pacienta a/nebo pečovatele v přípravě, podávání a dokumentaci infuzí; tyto osoby jsou si vědomy rizik a absolvovaly školení, jak se adekvátně chovat v nouzových situacích zahrnující i sdělování nežádoucích účinků ošetřujícímu lékaři.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – 400 JEDNOTEK (balení obsahující 1 injekční lahvičku)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

VPRIV 400 U prášek pro infuzní roztok
velaglucerasum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje velaglucerasum alfa 400 U.
Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku velaglucerasum alfa 100 U.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také:
Sacharózu
Dihydrát natrium-citrátu
Monohydrát kyseliny citronové
Polysorbát 20
Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro infuzní roztok
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci a naředění

Použijte okamžitě. Nepřekračujte dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužívejte přípravek, pokud má změněnou barvu nebo obsahuje cizí částice.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/646/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA – 400 JEDNOTEK (balení obsahující 5 injekčních lahviček)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

VPRIV 400 U prášek pro infuzní roztok
velaglucerasum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje velaglucerasum alfa 400 U.
Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku velaglucerasum alfa 100 U.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také:
Sacharózu
Dihydrát natrium-citrátu
Monohydrát kyseliny citronové
Polysorbát 20
Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro infuzní roztok
5 injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci a naředění

Použijte okamžitě. Nepřekračujte dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužívejte přípravek, pokud má změněnou barvu nebo obsahuje cizí částice.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/646/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA – 400 JEDNOTEK (balení obsahující 25 injekčních lahviček)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

VPRIV 400 U prášek pro infuzní roztok
velaglucerasum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje velaglucerasum alfa 400 U.
Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku velaglucerasum alfa 100 U.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také:
Sacharózu
Dihydrát natrium-citrátu
Monohydrát kyseliny citronové
Polysorbát 20
Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro infuzní roztok
25 injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci a naředění

Použijte okamžitě. Nepřekračujte dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužívejte přípravek, pokud má změněnou barvu nebo obsahuje cizí částice.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/646/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA – 400 JEDNOTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

VPRIV 400 U prášek pro infuzní roztok
velagluccerasum alfa
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

VPRIV 400 jednotek prášek pro infuzní roztok velaglucerasum alfa

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek VPRIV a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než použijete přípravek VPRIV
3. Jak se přípravek VPRIV používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek VPRIV uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek VPRIV a k čemu se používá

VPRIV je dlouhodobá enzymová substituční terapie (ERT) pro pacienty s Gaucherovou chorobou typu 1.

Gaucherova choroba je genetická porucha způsobená nepřítomností nebo defektem enzymu nazývaného glukocerebrosidáza. Když tento enzym chybí nebo nefunguje správně, látka zvaná glukocerebrosid se hromadí uvnitř buněk v těle. Hromadění této látky vede ke známkám a příznakům vyskytujícím se při Gaucherově chorobě.

Přípravek VPRIV obsahuje látku označovanou jako velaglucerasum alfa, která je určena k náhradě chybějícího nebo defektního enzymu, glukocerebrosidázy, u pacientů s Gaucherovou chorobou.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek VPRIV používat

Nepoužívejte přípravek VPRIV

- Jestliže jste alergický(á) na velaglucerasum alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku VPRIV se poradte se svým lékařem

- Jestliže jste léčen(a) přípravkem VPRIV, mohou se u Vás během infuze nebo po ní vyskytnout nežádoucí účinky (viz bod 4, Možné nežádoucí účinky). Ty se označují jako reakce spojené s infuzí a mohou se objevit ve formě hypersenzitivní reakce (přecitlivělost) projevující se např. pocitem na zvracení, vyrážkou, potížemi s dýcháním, bolestí zad, nepříjemným pocitem na hrudi (tísni na hrudi), kopřivkou, bolestí kloubů nebo bolestí hlavy.
- Kromě projevů hypersenzitivity se reakce spojené s infuzí mohou projevit jako závrať, vysoký krevní tlak, únava, horečka, svědění, rozmazané vidění nebo zvracení.
- Jestliže zaznamenáte jakýkoli z projevů, **musíte to ihned sdělit svému lékaři.**
- Můžete dostat další léky k léčbě nebo předcházení budoucích reakcí. Tyto léky mohou zahrnovat antihistaminika, antipyretika a kortikosteroidy.
- V případě závažné reakce lékař intravenózní infuzi ihned přeruší a zahájí příslušnou léčbu.

- Pokud budou reakce závažné a/nebo pokud dojde ke ztrátě účinku tohoto léku, lékař provede krevní test ke kontrole protilátek, které by mohly ovlivnit výsledky Vaší léčby.
- Lékař nebo sestra mohou rozhodnout o tom, aby Vám byl přípravek VPRIV nadále podáván, i když se u Vás vyskytla některá z reakcí spojených s infuzí. Váš stav bude důkladně sledován.

Informujte svého lékaře, jestliže se u Vás v minulosti vyskytla reakce spojená s infuzí při léčbě jinými ERT pro Gaucherovu chorobu.

Děti

Přípravek nepoužívejte u dětí mladších 4 let, protože s používáním přípravku v této věkové skupině nejsou žádné zkušenosti.

Další léčivé přípravky a přípravek VPRIV

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství

Během těhotenství a několika týdnů po porodu může u žen dojít ke zvýšení aktivity Gaucherovy choroby. Ženy s Gaucherovou chorobou, které jsou těhotné nebo uvažují o těhotenství, se mají před použitím tohoto léku poradit se svým lékařem.

Kojení

Není známo, zda přípravek VPRIV může procházet do mateřského mléka. Pokud kojíte nebo uvažujete o kojení, máte si promluvit se svým lékařem před použitím tohoto léku. Lékař Vám poté pomůže rozhodnout se, zda kojení ukončit nebo přestat s používáním přípravku VPRIV, a to na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti přípravku VPRIV pro matku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek VPRIV nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek VPRIV obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 12,15 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 0,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek VPRIV používá

Tento lék lze používat pouze pod náležitým dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou Gaucherovy choroby. Podává se jako intravenózní (nitrožilní) infuze lékařem nebo zdravotní sestrou.

Dávka

Doporučená dávka přípravku je 60 jednotek (U)/kg podávaná každý druhý týden.

Jestliže jste v současné době léčen(a) pro Gaucherovu chorobu jinou ERT a lékař si přeje Vaši léčbu změnit na VPRIV, může Vám být VPRIV zpočátku podáván ve stejné dávce a stejných intervalech, v jakých jste dostával(a) Vaši předchozí ERT.

Použití u dětí a dospívajících

VPRIV je možné podávat dětem a dospívajícím (ve věku 4 až 17 let) ve stejné dávce a stejných časových intervalech jako u dospělých.

Použití u starších pacientů

VPRIV může být podáván starším pacientům (ve věku nad 65 let) ve stejné dávce a stejných časových intervalech jako u dospělých.

Odpověď na léčbu

Lékař bude sledovat Vaši odpověď na léčbu a bude moci Vaši dávku změnit (zvýšit nebo snížit) v průběhu času.

Jestliže infuze ve zdravotnickém zařízení snášíte dobře, lékař nebo zdravotní sestra Vám mohou infuze podávat v domácím prostředí.

Podání

VPRIV se dodává v injekční lahvičce jako kompaktní prášek, který je před podáním nitrožilní infuzí mísen se sterilní vodou a dále ředěn infuzním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Po přípravě Vám lékař nebo zdravotní sestra podá tento lék kapáním do žíly (nitrožilní infuzí) trvajícím 60 minut.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Často (může postihnout až 1 osobu z 10) se u pacientů vyskytla těžká alergická reakce s dýchacími potížemi, nepříjemným pocitem na hrudi (tíha na hrudi), nauzeou (pocitem na zvracení), otokem obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla (anafylaktická nebo anafylaktoidní reakce). Časté jsou rovněž alergické kožní reakce, jako je kopřivka, závažná vyrážka nebo svědění. Jestliže se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, sdělte to ihned svému lékaři.

Většina nežádoucích účinků se vyskytla během infuze nebo krátce po ní. Tyto nežádoucí účinky se nazývají reakce spojené s infuzí. Jiné reakce spojené s infuzí, které se vyskytly velmi často (mohou postihnout více než 1 pacienta z 10) zahrnují bolest hlavy, závrať, horečku/zvýšenou tělesnou teplotu, bolest zad, bolest kloubů a únavu, stejně tak jako vysoký krevní tlak (hlášené často), rozmazané vidění a zvracení (hlášené méně často). Jestliže se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto účinků, sdělte to ihned svému lékaři.

Mezi další nežádoucí účinky patří:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob) jsou:

- bolest kostí
- slabost/ztráta síly
- bolest břicha

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob) jsou:

- prodloužení doby potřebné k zastavení krvácení, může vést k snadnému/spontánnímu krvácení /snadnému vzniku modřin
- zarudnutí kůže
- zrychlený srdeční tep
- tvorba protilátek proti přípravku VPRIV (viz bod 2)
- snížení krevního tlaku

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek VPRIV uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Rekonstituovaný a naředěný infuzní roztok:

Použijte okamžitě. Nepřekračujte dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C.

Nepoužívejte roztok, který je zabarvený nebo obsahuje cizí částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek VPRIV obsahuje

- Léčivou látkou je velaglucerasum alfa.
Jedna injekční lahvička obsahuje velaglucerasum alfa 400 jednotek.
Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku velaglucerasum alfa 100 U.
- Dalšími složkami jsou sacharóza, dihydrát natrium-citrátu, monohydrát kyseliny citronové a polysorbát 20 (viz bod 2 „VPRIV obsahuje sodík“).

Jak přípravek VPRIV vypadá a co obsahuje toto balení

20ml skleněná injekční lahvička obsahující bílý až téměř bílý prášek pro infuzní roztok.

Balení 1, 5 nebo 25 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko

Výrobce

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky.

VPRIV je prášek pro infuzní roztok. Přípravek je nutno rekonstituovat a naředit a je určen pouze k intravenózní infuzi. VPRIV je určen pouze k jednorázovému použití a podává se přes 0,2 nebo 0,22µm filtr. Veškerý nepoužitý roztok zlikvidujte. VPRIV nesmí být podáván ve stejné infuzi spolu s dalšími léky, protože kompatibilita v roztoku s jinými léky nebyla hodnocena. Celkový objem infuze má být podán v průběhu 60 minut.

Dodržujte aseptické postupy.

VPRIV připravte následujícím způsobem:

1. Určete počet injekčních lahviček, které se mají použít k rekonstituci, a to individuálně na základě pacientovy tělesné hmotnosti a předepsané dávky.
2. Vyjměte potřebné injekční lahvičky z chladničky. Každou injekční lahvičku rekonstruuje sterilní vodou pro injekci:

Velikost injekční lahvičky
400 jednotek

Voda pro injekci
4,3 ml

3. Po rekonstituci obsah injekční lahvičky jemně promíchejte. Neprotřepávejte.
4. Před naředěním roztok v lahvičkách vizuálně zkontrolujte; roztok má být čirý až lehce opalizující a bezbarvý; nepoužívejte roztok, který má nežádoucí zbarvení nebo obsahuje cizí částice.
5. Odeberte vypočítaný objem léčivého přípravku z příslušného počtu injekčních lahviček. V lahvičce zůstane malé množství roztoku.

Velikost injekční lahvičky	Extrahovatelný objem
400 jednotek	4,0 ml

6. Nařed'te celkový požadovaný objem ve 100 ml infuzního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Jemně promíchejte. Neprotřepávejte. Zahajte infuzi do 24 hodin od doby rekonstituce.

Z mikrobiologického hlediska použijte léčivý přípravek okamžitě. Nepoužijete-li jej okamžitě, jsou doba a podmínky uchování po otevření před použitím odpovědností uživatele. Nepřekračujte dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

Provedení záznamu

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