



Nuwiq.®
Recombinant human coagulation factor VIII

První rekombinantní FVIII z lidských buněk

**Nuwiq® je první rFVIII produkovaný v lidských buňkách
bez chemické modifikace nebo fúze s jinými proteiny¹⁻⁵**

Lidské buňky produkují lidské proteiny^{3*}

- Neobsahuje žádné nehumánní epitopy^{3,4,5}
- Vysoká vazebná schopnost na von Willebrandův faktor (VWF)^{1,3,5}
- Prokázaná ochrana před krvácením při profylaxi^{4,5}
- Praktická manipulace s 2,5ml předplněnou stříkačkou u všech velikostí balení⁶

1. Sandberg, H. et al. Thromb Res 2012; 130: 808–17

2. Casademont, J. et al. Eur J Haematol 2012; 89: 165–76

3. Kannicht, C. et al. Thromb. Res. 2013; 131: 78–88.

4. Valentin, L.A. et al. Haemophilia 2014; 20(Suppl. 1): 1–9.

5. Kessler, C. et al. Haemophilia 2015; 21(Suppl. 1): 1–12.

6. Nuwiq® Summary of Product Characteristics (SmPC), date of last revision: 2 July 2014.

*Klinicky významné zjištění

octapharma

For the safe and optimal use of human proteins

NÁZEV: Nuwiiq 250 IU, Nuwiiq 500 IU, Nuwiiq 1000 IU, Nuwiiq 2000 IU, Nuwiiq 2500 IU, Nuwiiq 3000 IU a 4000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok **SLOŽENÍ:** Jedna injekční lahvička Nuwiiq 250 IU / 500 IU / 1000 IU / 2000 IU / 2500 IU / 3000 IU / 4000 IU obsahuje nominálně simoctocogum alfa 250 IU / 500 IU / 1000 IU / 2000 IU / 2500 IU / 3000 IU / 4000 IU lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA). Po rekonstituci obsahuje přípravek následující množství simoctocogum alfa na 1 ml: Nuwiiq 250 IU cca 100 IU/ml, Nuwiiq 500 IU cca 200 IU/ml, Nuwiiq 1000 IU cca 400 IU/ml, Nuwiiq 2000 IU cca 800 IU/ml, Nuwiiq 2500 IU cca 1000 IU/ml, Nuwiiq 3000 IU cca 1200 IU/ml a Nuwiiq 4000 IU cca 1600 IU/ml. Specifická aktivita přípravku je přibližně 9500 IU/mg proteinu. **INDIKACE:** Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilii A (vrozený nedostatek faktoru VIII). Nuwiiq lze použít pro všechny věkové skupiny. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB UŽÍVÁNÍ:** Léčba má probíhat pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie. **Monitorování léčby:** V průběhu léčby se doporučuje vhodné stanovení hladin faktoru VIII (fVIII) pro určení velikosti dávky a četnosti podávání. Jednotliví pacienti se mohou lišit v odpovědi na fVIII, což se projeví odlišnými poločasů a dobami zotavení. Dávka založená na tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou. Zejména v případech velkých chirurgických zákroků je přesné sledování substituční léčby koagulační analýzou (plazmatická aktivita fVIII) zcela nezbytné. Pokud se ke stanovení aktivity fVIII ve vzorcích krve používá jednostupňový koagulační test in vitro na základě tromboplastinového času (aPTT), výsledky plazmatické aktivity fVIII mohou být výrazně ovlivněny jak typem reagentie pro stanovení aPTT, tak i referenčním standardem použitým v testu. Mohou se také vyskytnout výrazné rozdíly u výsledků získaných jednostupňovým testem srážlivosti na základě aPTT a chromogenním testem podle Evropského lékopisu. To je zvláště důležité při změně laboratoře a/nebo reagentií použitých v testu. **Dávkování:** Dávkování závisí na závažnosti nedostatku fVIII, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta. **Léčba dle potřeby:** Výpočet požadované dávky fVIII je založen na empirickém poznatku, že 1 IU fVIII na 1 kg těl. hm. zvyšuje plazmatickou aktivitu fVIII o přibližně 2 % normální aktivity nebo o 2 IU/dl. Požadovaná dávka se stanoví pomocí vzorců: Požadované jednotky = těl. hm. (kg) x požadované zvýšení fVIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg na 1 IU/dl); Předpokládané zvýšení faktoru VIII (% z normální hodnoty) = podaná dávka v IU x 2 / těl. hm. (kg). V případě následného krvácení aktivita fVIII nemá poklesnout pod stanovenou hladinu plazmatické aktivity (v % normální hodnoty nebo IU/dl) ve sledovaném období. Tabulku pro dávkování při krvácivých příhodách nebo při chirurgickém zákroku viz úplný Souhrn informací o přípravku. **Profylaxe:** Při dlouhodobé profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilii A je obvyklé dávkování 20 až 40 IU fVIII / 1 kg těl. hm. každé 2 až 3 dny, režim lze upravit na základě odpovědi na léčbu. V některých případech, zejména u mladších pacientů, mohou být nutné kratší intervaly dávkování nebo vyšší dávky. **Pediatrická populace:** Dávkování je stejné u dospělých i dětí a dospívajících, ale u dětí a dospívajících mohou být nutné kratší intervaly mezi dávkami a vyšší dávky. **Způsob podání:** Přípravek je určen k intravenóznímu podání. Doporučuje se podávat nejvýše 4 ml přípravku za minutu. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **VÝZNAMNÉ INTERAKCE:** U přípravku nebyly provedeny žádné studie interakcí. **HLAVNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** U přípravků obsahujících fVIII byly vzácně pozorovány hypersenzitivita nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě infuze, zimnici, zarudnutí, bolest hlavy, kopřivku, hypotenzi, letargii, nauzeu, vyrážku, neklid, tachykardii, tlak na hrudi, mravenčení, kopřivku včetně generalizované kopřivky, zvracení, sípání), které se mohou v některých případech rozvinout do závažné anafylaxe (včetně šoku). K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilii A, kteří jsou léčeni fVIII, včetně přípravku Nuwiiq. Pokud se takové inhibitory objeví, projeví se tento stav jako nedostatečná klinická odpověď. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum. **Výskyt hlavních nežádoucích účinků podle četnosti:** Velmi časté (dosud neléčení): Inhibice fVIII; Méně časté (dříve léčení): Inhibice fVIII pozitivní non-neutralizující protilátky proti faktoru VIII; Časté: hypersenzitivita, pyrexie; Méně časté: hemoragická anémie, parastezie, bolest hlavy, závratě, vertigo, malátnost, dyspnoe, sucho v ústech, bolesti zad, zánět

v místě vpichu, bolest v místě vpichu. **Pediatrická populace:** Četnost, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí a dospívajících se očekávají shodně jako u dospělých. **UPOZORNĚNÍ:** Hypersenzitivita: Stejně jako u jiných intravenózně podávaných proteinových přípravků jsou možné hypersenzitivní reakce alergického typu. Nuwiiq obsahuje stopová množství proteinů lidské hostitelské buňky jiných než fVIII. Pacienti mají být poučeni o časných známkách hypersenzitivity, včetně vyrážky, generalizované kopřivky, tlaku na hrudi, sípotu, hypotenze a anafylaxe, stejně jako o tom, že vyskytnou-li se příznaky hypersenzitivity, mají neprodleně přerušit užívání přípravku a navštívit lékaře. Inhibitory: Tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) fVIII je známou komplikací léčby jedinců s hemofilii A. Tyto inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG zaměřené proti prokoagulační aktivitě fVIII. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí fVIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 20 dnů expozice. Vzácně mohou inhibitory vzniknout po prvních 100 dnech expozice. Po převedení dříve léčených pacientů s více než 100 dny expozice a vznikem inhibitorů v předchozí anamnéze z jednoho přípravku faktoru VIII na jiný byly zaznamenány případy rekurence inhibitorů (nízkého titru). Proto se při jakémkoliv převodu na jiný přípravek doporučuje všechny pacienty pečlivě sledovat, zda se u nich inhibitory znovu neobjeví. 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 fVIII musí být pečlivě sledováni s ohledem na vznik inhibitorů pomocí příslušných klinických pozorování a laboratorních testů. Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity fVIII v plazmě nebo pokud není krvácení patřičnou dávkou zvládnuto, je třeba provést test na přítomnost inhibitoru. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být terapie fVIII účinná a je třeba zvážit jiné možnosti léčby. Léčba takových pacientů má být vedena lékaři se zkušenostmi v péči o pacienty s hemofilii a s inhibitory faktoru VIII. **Kardiovaskulární příhody:** U pacientů se stávajícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční léčba fVIII zvýšit kardiovaskulární riziko. **Komplikace způsobené katétre:** Pokud je potřeba použít centrální žilní vstup (CVAD), má být zváženo riziko komplikací souvisejících s CVAD, včetně lokální infekce, bakteriémie a trombózy v místě vstupu katétru. Důrazně se doporučuje vždy při podání přípravku pacientovi zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo zachováno spojení mezi pacientem a číslem šarže přípravku. **Pediatrická populace:** Uvedená upozornění a bezpečnostní pokyny se vztahují jak na dospělé, tak na děti a dospívající. **Pokyny vztahující se k pomocné látce (obsah sodíku):** Přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 injekční lahvičce. V závislosti na tělesné hmotnosti a dávkování by měl pacient obdržet více než jednu injekční lahvičku. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte v chladničce (2-8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Doba použitelnosti neotevřené injekční lahvičky jsou 2 roky. Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) po nepřetržitou dobu nepřesahující 1 měsíc. Jakmile byl přípravek jednou vyjmut z chladničky, nesmí tam být vrácen zpět. Označte proto na krabičce datum, kdy jste přípravek začali uchovávat při pokojové teplotě. Po rekonstituci je prokázána chemická a fyzikální stabilita po dobu 24 hodin při uchovávání při pokojové teplotě. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rekonstituci. Rekonstituovaný přípravek uchovávejte při pokojové teplotě. Po rekonstituci chraňte před mrazem. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Octapharma AB, Lars Forssells gata 23, 112 75 Stockholm, Švédsko **DATUM SCHVÁLENÍ/POSLEDNÍ REVIZE:** 22.7.2014/27.8.2019 **VÝDEJ A HRAZENÍ:** Přípravek je pouze na lékařský předpis, hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Aktuální informace o výši a podmínkách úhrady viz <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Před předepsáním přípravku se prosím seznamte s úplnou verzí Souhrnu informací o přípravku.