**I LISA**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

**2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 250 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmoroctocogum alfa*).

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ELOCTA ligikaudu 83 RÜ/ml rekombinantset inimese VIII hüübimisfaktorit, alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 500 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmoroctocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ELOCTA ligikaudu 167 RÜ/ml rekombinantset alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 750 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmoroctocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ELOCTA ligikaudu 250 RÜ/ml rekombinantset alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 1000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmoroctocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ELOCTA ligikaudu 333 RÜ/ml alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 1500 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmoroctocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ELOCTA ligikaudu 500 RÜ/ml alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 2000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmoroctocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ELOCTA ligikaudu 667 RÜ/ml alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 3000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmoroctocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ELOCTA ligikaudu 1000 RÜ/ml alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 4000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmoroctocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ELOCTA ligikaudu 1333 RÜ/ml alfaefmoroktokogi.

Potentsus (rahvusvahelistes ühikutes, RÜ) määratakse Euroopa farmakopöa kromogeensustestiga. ELOCTA spetsiifiline aktiivsus on 4000...10 200 RÜ/mg valgu kohta.

Alfaefmoroktokog [rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk (rFVIIIFc)] koosneb 1890 aminohappest. Seda toodetakse rekombinantse DNA tehnoloogia abil inimese embrüonaalse neeru (HEK) rakuliinis ilma mistahes lisa eksogeense inim- või loompäritolu valguta rakkude kultiveerimisel, puhastamisel ega lõplikus ravimvormis.

Teadaolevat toimet omav abiaine

0,6 mmol (ehk 14 mg) naatriumi viaali kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

**3. RAVIMVORM**

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulber: lüofiliseeritud, valge kuni valkjas pulber või kook.

Lahusti: süstevesi, läbipaistev värvitu lahus.

**4. KLIINILISED ANDMED**

**4.1 Näidustused**

Veritsuse ravi ja profülaktika A‑hemofiiliaga (kaasasündinud VIII hüübimisfaktori puudulikkus) patsientidel.

ELOCTA sobib kasutamiseks kõigis vanuserühmades.

**4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ravi tohib alustada ainult hemofiilia ravis kogenenud arsti järelevalve all.

*Ravi jälgimine*

Ravikuuri ajal on soovitatav jooksvalt määrata VIII faktori sisaldus (üheastmelise koagulatsioonitesti või kromogeensustestiga), et määrata manustatav annus ja kordussüstide sagedus. Patsientide individuaalne ravivastus VIII faktorile võib olla erinev (erinevad poolväärtusajad ja taastumised). Ala- ja ülekaalulistel patsientidel võib osutuda vajalikuks kehakaalul põhinevate annuste kohandamine. Mahukate kirurgiliste sekkumiste puhul on eriti oluline asendusravi täpne jälgimine koagulatsioonianalüüsidega (VIII faktori aktiivsus vereplasmas), et monitoorida asendusravi.

Tromboplastiiniajal (aPTT) põhineva üheastmelise koagulatsioonitesti kasutamisel *in vitro* VIII faktori aktiivsuse määramiseks patsientide vereproovides, võivad VIII faktori aktiivsust vereplasmas oluliselt mõjutada nii aPTT reagendi tüüp kui ka analüüsimisel kasutatud referentsstandard. Samuti võivad Euroopa farmakopöa kohaselt olla aPTT‑l põhineva üheastmelise koagulatsioonitestiga ja kromogeensustestiga saadud analüüsitulemuste vahel olulised erinevused. See on eriti oluline laboratooriumi ja/või analüüsis kasutatavate reagentide vahetamisel.

Annustamine

Asendusravi annus ja kestus sõltuvad VIII faktori puudulikkuse raskusastmest, veritsuse asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

Rekombinantse faktor VIII Fc manustatud ühikute arvu väljendatakse RÜ‑des, mis lähtub Maailma Terviseorganisatsiooni kehtiva standardi nõuetest VIII faktorit sisaldavatele ravimitele. VIII faktori aktiivsust vereplasmas väljendatakse kas protsentides (inimese normaalplasmaga võrreldes) või RÜ-des (VIII faktori sisaldus vereplasmas rahvusvahelise standardi põhjal).

Rekombinantse  VIII Fc faktori aktiivsust tähistav üks RÜ võrdub inimese normaalplasma ühes milliliitris sisalduva VIII faktori aktiivsusega.

*Vajaduspõhine ravi*

Faktor VIII Fc vajaliku annuse arvutamine põhineb empiirilisel leiul, et 1 RÜ VIII faktorit kg kehakaalu kohta tõstab VIII faktori aktiivsust vereplasmas 2 RÜ/dl. Vajaliku annuse määramisel kasutatakse järgmist valemit:

Vajalik toimeühikute arv = kehakaal (kg) × soovitav VIII faktori tõus (%)  (RÜ/dl) x 0,5 (RÜ/kg RÜ/dl kohta).

Manustatava koguse ja manustamissageduse määramisel peab alati lähtuma iga individuaalse juhtumi kliinilisest efektiivsusest.

Järgmistel hemorraagiajuhtudel ei tohi VIII faktori aktiivsus vereplasmas langeda allapoole järgnevat taset (protsent normaalväärtusest või RÜ/dl) vastava ajavahemiku jooksul. Tabelit 1 võib kasutada annustamisjuhendina veritsusepisoodide ja kirurgiliste operatsioonide korral.

**Tabel 1. ELOCTA annustamisjuhend veritsusepisoodidel ja kirurgiliste operatsioonide korral**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Verejooksu raskusaste/ kirurgilise protseduuri liik** | **Vajalik VIII faktori tase (%) (RÜ/dl)** | **Annustamissagedus (tundides)/ravi kestus (päevades)** |
| Hemorraagia |  |  |
| Varane hemartroos, verejooks lihasesse või suuõõne veritsus | 20...40 | Süsti tuleb korrata iga 12...24 tunni järel vähemalt 1 ööpäeva jooksul, kuni verejooksuepisood on kaasneva valu järgi otsustades möödunud või on toimunud paranemine. 1 |
| Ulatuslikum hemartroos, verejooks lihasesse või hematoom | 30...60 | Süsti tuleb korrata iga 12...24 tunni järel 3…4 päeva jooksul või kauem, kuni valu ja toimetulekut segav äge häire on järele andnud. 1 |
| Eluohtlikud verejooksud | 60...100 | Süsti tuleb korrata iga 8...24 tunni järel, kuni oht on möödas. |
| Kirurgiline protseduur |  |  |
| Väiksem kirurgiline protseduur, sh hamba väljatõmbamine | 30...60 | Süsti tuleb korrata iga 24 tunni järel vähemalt 1 ööpäeva jooksul, kuni on toimunud paranemine. |
| Suurem operatsioon | 80...100  (pre- ja postoperatiivselt) | Süsti korrata iga 8...24 tunni järel, kuni haava piisava paranemiseni, seejärel ravida veel vähemalt 7 päeva jooksul, et säiliks VIII faktori aktiivsus 30...60% (RÜ/dl). |

1 Mõnel patsiendil ja mõnes olukorras võib annustamisintervalli pikendada kuni 36 tunnini. Farmakokineetika andmed vt lõik 5.2.

*Profülaktika*

Pikaajalise profülaktika soovitatav annus on 50 RÜ VIII faktorit kehakaalu kg kohta 3...5‑päevase ajavahemiku järel. Annust võib kohandada vastavalt patsiendi reaktsioonile vahemikus 25...65 RÜ/kg (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Mõnel juhul, eriti noorematel patsientidel, võivad olla vajalikud lühemad annustevahelised intervallid või suuremad annused.

*Eakad*

Kogemused patsientidega vanuses ≥ 65 aastat on piiratud.

*Lapsed*

Lastel vanuses 12 aastat ja nooremad võib osutuda vajalikuks sagedasem manustamine või suuremad annused (vt lõik 5.1). Noorukitel vanuses 12 aastat ja vanemad kehtivad samad annustamissoovitused mis täiskasvanutel.

Manustamisviis

ELOCTA on intravenoosseks kasutamiseks.

ELOCTA’t tuleb süstida intravenoosselt mitme minuti jooksul. Manustamiskiirus peab olema patsiendile mugav ja ei tohi ületada 10 ml/min.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

**4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

**4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ülitundlikkus

ELOCTA manustamisel võivad tekkida allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. Patsiente tuleb nõustada, et ülitundlikkussümptomite tekkimisel tuleb ravimi kasutamine viivitamatult katkestada ning võtta ühendust oma arstiga.

Patsiente tuleb teavitada ülitundlikkusreaktsiooni nähtudest, sh nõgestõbi, generaliseerunud urtikaaria, pitsitustunne rindkeres, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia.

Šoki korral tuleb rakendada standardset meditsiinilisi ravi.

Inhibiitorid

VIII faktoi vastaste neutraliseerivate antikehade (inhibiitorite) teke on teadaolev tüsistus A‑hemofiiliaga isikute ravimisel. Need inhibiitorid on tavaliselt VIII faktori toime vastu suunatud IgG‑immunoglobuliinid, vähendades prokoaguleerivat toimet. Nende hulka väljendatakse Bethesda ühikutes (BÜ) vereplasma ühe ml kohta, kasutades modifitseeritud analüüsi. Inhibiitorite tekkerisk on vastavuses haiguse raskusastme ja VIII hüübimisfaktori toimeajaga, kusjuures risk on kõrgeim toime esimese 50 päeval jooksul, kuid kestab kogu elu, kuigi on harvaesinev.

Ebapiisava ravivastuse risk on seotud inhibiitorite tiitriga veres. Madalama tiitri puhul on parem ravivastus tõenäolisem, kui kõrges tiitris inhibiitoritega.

Üldjuhul tuleb kõiki VIII hüübimisfaktoriga ravitud patsiente hoolikalt jälgida kliinilise pildi ja laboratoorsete analüüside abil inhibiitorite tekke suhtes. Kui VIII faktori soovitud aktiivsus vereplasmas ei saavutata või kui veritsust piisava annusega kontrolli alla ei saada, tuleb teostada analüüs VIII faktori inhibiitorite esinemise kindlaks tegemiseks. Inhibiitorite kõrgete tasemetega patsientidel ei pruugi olla VIII faktori -ravi tõhus ja tuleb kaaluda muid ravivõimalusi. Selliste patsientide ravi peavad juhendama hemofiiliaga ja VIII faktori inhibiitoritega patsientide ravis kogenud arstid.

Kardiovaskulaarsed juhud

Olemasolevate kardiovaskulaarsete riskiteguritega patsientidel võib FVIII asendusravi suurendada kardiovaskulaarset riski.

Kateetriga seotud tüsistused

Tsentraalveeni kateetri (*central venous access device*, CVAD) kasutamise vajadusel tuleb arvestada CVAD-iga seotud tüsistuste, sh lokaalse infektsiooni, baktereemia ja kateetri paigalduskoha tromboosi tekkeriskiga.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida

Lapsed

Loetletud hoiatused ja ettevaatusabinõud rakenduvad nii täiskasvanutele, lastele kui ka noorukitele.

Abiainetega seotud asjaolud

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Samas, olenevalt kehakaalust ja annusest võidakse patsiendile manustada rohkem kui üks viaal (teavet viaali sisu kohta vt lõik 2). Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

**4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimetest inimese VIII hüübimisfaktori (rDNA) ja teiste ravimite vahel ei ole teatatud. Koostoimeid ei ole uuritud.

**4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Loomadel ei ole reproduktsiooniuuringuid VIII faktoriga läbi viidud. Hiirtel viidi ELOCTA’ga läbi platsentabarjääri läbimise uuring (vt lõik 5.3). Kuna naistel esineb A‑hemofiiliat harva, puuduvad kogemused VIII faktori kasutamisega raseduse ja imetamise ajal. Seetõttu võib VIII faktorit kasutada raseduse ja imetamise ajal vaid kindla näidustuse korral.

**4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

ELOCTA ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

**4.8 Kõrvaltoimed**

Ohutusprofiili kokkuvõte

Harva on täheldatud ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone (mille hulka võivad kuuluda angioödeem, põletus- ja torkimistunne infundeerimiskohal, külmavärinad, õhetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, nõgestõbi, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, pitsitustunne rindkeres, kihelus, oksendamine, vilistav hingamine), mis võivad mõnel juhul progresseeruda raskeks anafülaksiaks (sh šokk).

A‑hemofiiliaga patsientidel, keda ravitakse VIII hüübimisfaktoriga, sealhulgas ELOCTA’ga, võivad tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid). Selliste inhibiitorite tekkest annab märku üldseisund ja ebapiisav kliiniline ravivastus. Sellistel juhtudel on soovitatav võtta ühendust spetsialiseerunud hematoloogia keskusega.

Kõrvaltoimete tabel

Allolev tabel 2 vastab MedDRA organsüsteemi klassifikatsioonile (organsüsteemi klassi ja eelistatava termini alusel). Andmed kõrvaltoimete esinemissageduste kohta põhinevad kliinilistel uuringutel kokku 379‑l raske A‑hemofiiliaga patsiendil, kellest 276 olid eelnevalt ravitud patsiendid ja 103 olid eelnevalt ravimata patsiendid. Lisateave kliiniliste uuringute kohta vt lõik 5.1.

Kõrvaltoimed on järjestatud järgmise süsteemi kohaselt: väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100); harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000); väga harv (< 1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud sageduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 2. ELOCTA’ga läbi viidud kliiniliste uuringute käigus teatatud kõrvaltoimed1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA organsüsteemi klass** | **Kõrvaltoimed** | **Sagedus1** |
| Vere ja lümfisüsteemi häired | VIII hüübimisfaktori inhibeerimine | Aeg-ajalt (PTP)2  Väga sage (PUP)2 |
| Närvisüsteemihäired | Peavalu | Aeg-ajalt |
| Pearinglus | Aeg-ajalt |
| Maitsetundlikkuse häired | Aeg-ajalt |
| Südame häired | Bradükardia | Aeg-ajalt |
| Vaskulaarsedhäired | Hüpertensioon | Aeg-ajalt |
| Kuumahood | Aeg-ajalt |
| Angiopaatia4 | Aeg-ajalt |
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired | Köha | Aeg-ajalt |
| Seedetraktihäired | Kõhuvalu, alakõhus | Aeg-ajalt |
| Nahajanahaaluskoe kahjustused | Papuloosne lööve | Sage (PUP)3 |
| Lööve | Aeg-ajalt |
| Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused | Artralgia | Aeg-ajalt |
| Müalgia | Aeg-ajalt |
| Seljavalu | Aeg-ajalt |
| Liigeste paistetus | Aeg-ajalt |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Seadmega seotud tromboos | Sage (PUP)3 |
| Haiglane olek | Aeg-ajalt |
| Valu rindkeres | Aeg-ajalt |
| Külmatunne | Aeg-ajalt |
| Kuumatunne | Aeg-ajalt |
| Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused | Menetluslik hüpotensioon | Aeg-ajalt |

PTP = *previously treated patients*, eelnevalt ravitud patsiendid, PUP = *previously untreated patients*, eelnevalt ravimata patsiendid.

1 Kõrvaltoimed ja nende esinemissagedused põhinevad ainult eelnevalt ravitud patsientidel täheldatud kõrvaltoimete andmetel, kui ei ole nimetatud teisiti.

2 Esinemissagedus põhineb kõigi VIII hüübimisfaktori ravimitega tehtud uuringutel, mis hõlmasid raske A‑hemofiiliaga patsiente.

3 Kõrvaltoimed ja nende esinemissagedused põhinevad ainult eelnevalt ravimata patsientidel täheldatud kõrvaltoimete andmetel.

4 Uurija termin: *ELOCTA süstimisele järgnev veresoonte valulikkus*

Lapsed

Lastel ja täiskasvanud osalejatel kõrvaltoimete osas east sõltuvaid erinevusi ei täheldatud. Eeldatavasti on lastel esinevate kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja raskusaste sama mis täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa)](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) kaudu.

**4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise sümptomitest ei ole teatatud.

**5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

**5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, VIII hüübimisfaktor; ATC‑kood: B02BD02

Toimemehhanism

VIII faktori/von Willebrandi faktori kompleks koosneb kahest molekulist (VIII faktor ja von Willebrandi faktor), millel on erinevad füsioloogilised funktsioonid. Hemofiiliaga patsiendile infundeerimisel seondub VIII faktor patsiendi vereringes von Willebrandi faktoriga. Aktiveeritud VIII faktor toimib kofaktorina aktiveeritud IX faktorile, kiirendades seega X faktori konversiooni aktiveeritud X faktoriks. Aktiveeritud X faktor konverteerib protrombiini trombiiniks. Seejärel konverteerib trombiin fibrinogeeni fibriiniks ja hüüve saab moodustuda.

A‑hemofiilia on X-liiteline pärilik verehüübesüsteemi haigus, mida põhjustab funktsionaalse VIII:C faktori madal tase ning mille tagajärjel tekivad verejooksud liigestes, lihastes või siseorganites, kas spontaanselt või traumade/operatsioonide tagajärjel. Asendusraviga suurendatakse VIII faktori sisaldust vereplasmas, korrigeerides sellega ajutiselt faktori puudulikkus ning vähendades veritsuskalduvust.

Tuleb märkida, et veritsusmäär aasta kohta (*annualized bleeding rate*; ABR) ei ole võrreldavad faktori erinevate kontsentratsioonide puhul ega erinevate kliiniliste uuringute vahel.

ELOCTA (alfaefmoroktokog) on täielikult rekombinantne, pikendatud poolväärtusajaga fusioonvalk. ELOCTA sisaldab rekombinantset VIII hüübimisfaktorit, mille B-domeen on deleteerunud ja mis on kovalentselt seotud inimese immuunglobuliin G1 Fc domeeniga. Inimese immuunglobuliini G1 Fc regioon seondub neonataalse Fc retseptoriga. Seda retseptorit ekspresseeritakse kogu elu ja see on osa loomulikult toimivast protsessist, mis kaitseb immuunglobuliine lüsosomaalse degradeerumise eest, suunates neid valke tagasi vereringesse. Selle tagajärjel on nende poolväärtusaeg plasmas pikk. Alfaefmoroktokog seondub neonataalse Fc retseptoriga, kasutades seega sama loomulikku protsessi lüsosomaalse degradeerumise edasilükkamiseks ning võimaldades pikemat poolväärtusaega plasmas kui endogeensel faktoril VIII.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

ELOCTA ohutust, efektiivsust ja farmakokineetikat eelnevalt ravitud patsientidel on hinnatud 2 paljurahvuselises avatud keskses III faasi uuringus, uuringus I ja uuringus II (vt „Lapsed“), ja kuni 4 aastat kestnud jätku-uuringus (uuring III). Kokku jälgiti 276 eelnevalt ravitud patsienti kokku 80 848 kokkupuutepäeva jooksul; kokkupuutepäevade mediaanne arv patsiendi kohta oli 294 (vahemikus 1…735). Lisaks tehti III faasi uuring (uuring IV), milles hinnati ELOCTA ohutust ja efektiivsust eelnevalt ravimata patsientidel (vt „Lapsed“).

Uuringusse I kaasati kokku 165 raske A‑hemofiiliaga eelnevalt ravitud meessoost patsienti (vanuses 12...65 aastat). Osalejad, kes olid enne uuringusse registreerumist profülaktikaskeemil, määrati individualiseeritud profülaktika rühmadesse. Osalejad, kes olid enne uuringusse registreerumist vajaduspõhisel skeemil, määrati kas individualiseeritud profülaktika rühmadesse või randomiseeriti iganädalase profülaktika või vajaduspõhise ravi rühma.

Profülaktika raviskeemid

Individualiseeritud profülaktika: 25...65 RÜ/kg iga 3...5 päeva järel.

Iganädalane profülaktika: 65 RÜ/kg.

Ühesaja viiekümne kolmest uuringu I lõpetanud osalejast registreeriti 150 uuringusse III (jätku-uuring). Uuringutes I + III osalemise kogukestuse mediaan oli 4,2 aastat ja kokkupuutepäevade arvu mediaan oli 309.

*Individualiseeritud profülaktika.* Uuringus I oli faktori tarbimise mediaan aastas 4212 RÜ/kg (minimaalselt 2877, maksimaalselt 7943) ja uuringus III oli faktori tarbimise mediaan aastas 4223 RÜ/kg (minimaalselt 2668, maksimaalselt 8317). Aastase veritsusmäära mediaanid olid vastavalt 1,6 (minimaalselt 0, maksimaalselt 18,2) ja 0,74 (minimaalselt 0, maksimaalselt 15,6).

*Iganädalane profülaktika.* Uuringus I oli faktori tarbimise mediaan aastas 3805 RÜ/kg (minimaalselt 3353, maksimaalselt 6196) ja uuringus III oli faktori tarbimise mediaan aastas 3510 RÜ/kg (minimaalselt 2758, maksimaalselt 3984). Aastase veritsusmäära mediaanid olid vastavalt 3,59 (minimaalselt 0; maksimaalselt 58,0) ja 2,24 (minimaalselt 0; maksimaalselt 17,2).

*Vajaduspõhine ravi.* Uuringus I oli vajaduspõhise ravi rühma randomiseeritud 23 patsiendil faktori tarbimise mediaan aastas 1039 RÜ/kg (minimaalselt 280, maksimaalselt 3571) ja uuringus III oli vähemalt üheks aastaks vajaduspõhisel ravile jäänud 6 patsiendil faktori tarbimise mediaan aastas 671 RÜ/kg (minimaalselt 286, maksimaalselt 913).

Osalejatel, kes läksid uuringus III vajaduspõhiselt ravilt üle iganädalasele profülaktikale, oli aastase veritsusmäära mediaan 1,67.

*Veritsuse ravi.* Uuringutes I ja III raviti 2490 veritsusepisoodi; annuse mediaan iga veritsusepisoodi raviks oli 43,8 RÜ/kg (minimaalselt 13,0; maksimaalselt 172,8). Patsientide hinnangul oli 79,2% esimestest süstidest ideaalsed või head.

*Perioperatiivne ravi (kirurgiline profülaktika).* Uuringus I ja uuringus III tehti ja hinnati 34 osalejal 48 suurt kirurgilist operatsiooni. Arstide hinnangul oli hemostaatiline ravivastus 44 suurest kirurgilisest operatsioonist 41 korral ideaalne ja kolmel korral hea. Kirurgilise operatsiooni ajal hemostaasi säilitamiseks vajaliku annuse mediaan oli 60,6 RÜ/kg (minimaalselt 38, maksimaalselt 158).

Lapsed

Uuringusse II kaasati kokku 71 raske A‑hemofiiliaga eelnevalt ravitud poisslast vanuses < 12 aastat. 71 registreerunud osalejast 69‑le manustati vähemalt 1 annus ELOCTA’t ning nad olid efektiivsuse osas hinnatavad (35 vanuses < 6 aastat ja 34 vanuses 6…< 12 aastat). Algne profülaktika raviskeem oli 25 RÜ/kg annus esimesel päeval, millele järgnes 50 RÜ/kg annus neljandal päeval. Piiratud arvul patsientidel lubati kasutada ja kasutati kuni 80 RÜ/kg annust ja lühikest 2‑päevast manustamisintervalli. Kuuekümne seitsmest uuringu II lõpetanud osalejast registreeriti 61 uuringusse III (jätku-uuring). Uuringutes II + III osalemise kogukestuse mediaan oli 3,4 aastat ja kokkupuutepäevade arvu mediaan oli 332.

*Profülaktika alla 6‑aastastel.* Uuringutes II ja III oli manustamisintervalli mediaan 3,50 päeva. Uuringus II oli faktori tarbimise mediaan aastas 5146 RÜ/kg (minimaalselt 3695, maksimaalselt 8474) uuringus III oli faktori tarbimise mediaan aastas 5418 RÜ/kg (minimaalselt 3435, maksimaalselt 9564). Aastase veritsusmäära mediaanid olid vastavalt 0,00 (minimaalselt 0, maksimaalselt 10,5) 1,18 (minimaalselt 0, maksimaalselt 9,2).

*Profülaktika 6...12‑aastastel.* Uuringus II oli manustamisintervalli mediaan 3,49 päeva ja uuringus III oli manustamisintervalli mediaan 3,50 päeva. Uuringus II oli faktori tarbimise mediaan aastas 4700 RÜ/kg (minimaalselt 3819, maksimaalselt 8230 RÜ/kg) ja uuringus III oli faktori tarbimise mediaan aastas 4990 RÜ/kg (minimaalselt 3856, maksimaalselt 9527). Aastase veritsusmäära mediaanid olid vastavalt 2,01 (minimaalselt 0, maksimaalselt 27,2) ja 1,59 (minimaalselt 0; maksimaalselt 8,0).

*12 noorukit vanuses 12...18 aastat* kaasati täiskasvanute profülaktilise ravi rühma. Uuringus I oli faktori tarbimise mediaan aastas 5572 RÜ/kg (minimaalselt 3849, maksimaalselt 7035) ja uuringus III oli faktori tarbimise mediaan aastas 4456 RÜ/kg (minimaalselt 3563, maksimaalselt 8011). Aastase veritsusmäära mediaanid olid vastavalt 1,92 (minimaalselt 0, maksimaalselt 7,1) ja 1,25 (minimaalselt 0; maksimaalselt 9,5).

*Veritsuse ravi.* Uuringutes II ja III raviti 447 veritsusepisoodi; annuse mediaan iga veritsusepisoodi raviks oli 63 RÜ/kg (minimaalselt 28, maksimaalselt 186). Patsientide ja nende hooldajate hinnangul oli 90,2% esimestest süstidest ideaalsed või head.

Uuringus IV hinnati 103 eelnevalt ravimata, raske A‑hemofiiliaga meespatsienti vanuses < 6 aastat. Patsiente jälgiti kokku 11 255 kokkupuutepäeva jooksul, kokkupuutepäevade mediaanne arv patsiendi kohta oli 100 (vahemikus 0…649). Enamik uuringus osalejad alustasid episoodilise raviga (N = 81) ja seejärel viidi nad üle profülaktilisele ravile (N = 69). Profülaktilist ravi said uuringu ajal mingil hetkel 89 eelnevalt ravimata patsienti. Profülaktilise ravi soovitatav algannus oli 25…80 RÜ/kg 3…5‑päevaste intervallidega. Profülaktilist ravi saanud osalejatel oli nädala keskmise annuse mediaan 101,4 RÜ/kg (vahemikus 28,5…776,3 RÜ/kg) ja manustamisintervalli mediaan oli 3,87 päeva (vahemikus 1,1…7 päeva). Faktori tarbimise mediaan aastas oli 3971,4 RÜ/kg. Aastase veritsusmäära mediaan oli 1,49 (minimaalselt 0,0; maksimaalselt 18,7).

**5.2 Farmakokineetilised omadused**

Kõik ELOCTA farmakokineetika uuringud viidi läbi raske A‑hemofiiliaga, eelnevalt ravitud patsientidel. Käesolevas lõigus toodud andmed koguti kromogeensus- ja üheastmeliste koagulatsioonitestide tulemustest. Farmakokineetilised parameetrid, mille määramiseks kasutati kromogeensustesti, sarnanesid üheastmelistel koagulatsioonitestidel saadud andmetega.

Farmakokineetilisi omadusi hinnati 28 ELOCTA’t (rFVIIIFc) saaval osalejal (≥ 15‑aastased). Osalejatele manustati pärast vähemalt 96‑tunnist (4 päeva) elimineerimisperioodi ühekordne 50 RÜ/kg annus ELOCTA’t. Farmakokineetilised proovid võeti enne manustamist ning seejärel pärast manustamist 7 ajapunktis kuni 120 tunni (5 päeva) möödumiseni. Farmakokineetilised parameetrid pärast ELOCTA 50 RÜ/kg annuse manustamist on toodud tabelites 3 ja 4.

**Tabel 3. ELOCTA farmakokineetilised parameetrid üheastmelise koagulatsioonitesti põhjal**

|  |  |
| --- | --- |
| **Farmakokineetilised parameetrid1** | **ELOCTA**  **(95% CI)** |
| N = 28 |
| Astmeline taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta) | 2,24 (2,11...2,38) |
| AUC/annus  (RÜ\*h/dl RÜ/kg kohta) | 51,2 (45,0...58,4) |
| Cmax (RÜ/dl) | 108 (101...115) |
| CL (ml/h/kg) | 1,95 (1,71...2,22) |
| t½ (h) | 19,0 (17,0...21,1) |
| MRT (h) | 25,2 (22,7...27,9) |
| Vss (ml/kg) | 49,1 (46,6...51,7) |

1 Farmakokineetilised parameetrid on toodud geomeetrilise keskmisena (95% CI)

Lühendid: CI = usaldusvahemik; Cmax = maksimaalne aktiivsus; AUC = VIII faktori aktiivsuse kõveraalune pindala; t½ = poolväärtusaeg; CL = kliirens; Vss = jaotusruumala püsikontsentratsiooni tingimustes; MRT= keskmine organismis viibimise aeg.

**Tabel 4. ELOCTA farmakokineetilised parameetrid kromogeensustesti põhjal**

|  |  |
| --- | --- |
| **Farmakokineetilised parameetrid1** | **ELOCTA**  **(95% CI)** |
| N = 27 |
| Astmeline taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta) | 2,49 (2,28...2,73) |
| AUC/annus  (RÜ\*h/dl RÜ/kg kohta) | 47,5 (41,6...54,2) |
| Cmax (RÜ/dl) | 131 (104...165) |
| CL (ml/h/kg) | 2,11 (1,85...2,41) |
| t½ (h) | 20,9 (18,2...23,9) |
| MRT (h) | 25,0 (22,4...27,8) |
| Vss (ml/kg) | 52,6 (47,4...58,3) |

1 Farmakokineetilised parameetrid on toodud geomeetrilise keskmisena (95% CI)

Lühendid: CI = usaldusvahemik; Cmax = maksimaalne aktiivsus; AUC = VIII faktori aktiivsuse kõveraalune pindala; t½ = poolväärtusaeg; CL = kliirens; Vss = jaotusruumala püsikontsentratsiooni tingimustes; MRT = keskmine organismis viibimise aeg.

Farmakokineetilised andmed kinnitavad, et ELOCTA tsirkuleeriv poolväärtusaeg on prolongeeritud.

Lapsed

ELOCTA farmakokineetilised parameetrid määrati noorukitel uuringus I [farmakokineetilised proovid võeti enne manustamist ning seejärel pärast manustamist mitmes ajapunktis kuni 120 tunni (5 päeva) möödumiseni] ning lastel uuringus II [farmakokineetilised proovid võeti enne manustamist ning seejärel pärast manustamist mitmes ajapunktis kuni 72 tunni (3 päeva) möödumiseni]. Tabelites 5 ja 6 toodud farmakokineetiliste parameetrite arvutamisel lähtuti alla 18‑aastastelt kogutud andmetest.

**Tabel 5. ELOCTA farmakokineetilised parameetrid lastel üheastmelise koagulatsioonitesti põhjal**

| Farmakokineetilised parameetrid1 | Uuring II | |  | Uuring I\* |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| < 6 aastat | 6 kuni < 12 aastat | 12 kuni < 18 aastat |
| N = 23 | N = 31 | N = 11 |
| Astmeline taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta) | 1,90 (1,79...2,02) | 2,30 (2,04...2,59) | 1,81 (1,56...2,09) |
| AUC/annus (RÜ\*h/dl RÜ/kg kohta) | 28,9 (25,6...32,7) | 38,4 (33,2...44,4) | 38,2 (34,0...42,9) |
| t½ (h) | 12,3 (11,0...13,7) | 13,5 (11,4...15,8) | 16,0 (13,9...18,5) |
| MRT (h) | 16,8 (15,1...18,6) | 19,0 (16,2...22,3) | 22,7 (19,7...26,1) |
| CL (ml/h/kg) | 3,46 (3,06...3,91) | 2,61 (2,26...3,01) | 2,62 (2,33...2,95) |
| Vss (ml/kg) | 57,9 (54,1...62,0) | 49,5 (44,1...55,6) | 59,4 (52,7...67,0) |
| 1 Farmakokineetilised parameetrid on toodud geomeetrilise keskmisena (95% CI)  Lühendid: CI = usaldusvahemik; AUC = VIII faktori aktiivsuse kõveraalune pindala; t½ = poolväärtusaeg;  CL = kliirens; MRT = keskmine organismis viibimise aeg, Vss = jaotusruumala püsikontsentratsiooni tingimustes  \* Farmakokineetilised näitajad vanuserühmas 12 kuni < 18 aastat hõlmasid kõigis uuringu I rühmades osalejaid erinevate proovivõtukavadega | | | | |

**Tabel 6. ELOCTA farmakokineetilised parameetrid lastel kromogeensustesti põhjal**

| Farmakokineetilised parameetrid1 | Uuring II | |  | Uuring I\* |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| < 6 aastat | 6 kuni < 12 aastat | 12 kuni < 18 aastat |
| N = 24 | N = 27 | N = 11 |
| Astmeline taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta) | 1,88 (1,73...2,05) | 2,08 (1,91...2,25) | 1,91 (1,61...2,27) |
| AUC/annus (RÜ\*h/dl RÜ/kg kohta) | 25,9 (23,4...28,7) | 32,8 (28,2...38,2) | 40,8 (29,3...56,7) |
| t½ (h) | 14,3 (12,6...16,2) | 15,9 (13,8...18,2) | 17,5 (12,7...24,0) |
| MRT (h) | 17,2 (15,4...19,3) | 20,7 (18,0...23,8) | 23,5 (17,0...32,4) |
| CL (ml/h/kg) | 3,86 (3,48...4,28) | 3,05 (2,62...3,55) | 2,45 (1,76...3,41) |
| Vss (ml/kg) | 66,5 (59,8...73,9) | 63,1 (56,3...70,9) | 57,6 (50,2...65,9) |
| 1 Farmakokineetilised parameetrid on toodud geomeetrilise keskmisena (95% CI)  Lühendid: CI = usaldusvahemik; AUC = VIII faktori aktiivsuse kõveraalune pindala; t½ = poolväärtusaeg;  CL = kliirens; MRT = keskmine organismis viibimise aeg, Vss = jaotusruumala püsikontsentratsiooni tingimustes  \* Farmakokineetilised näitajad vanuserühmas 12 kuni < 18 aastat hõlmasid kõigis uuringu I rühmades osalejaid erinevate proovivõtukavadega | | | | |

Võrreldes täiskasvanuid ja noorukeid, võib alla 12‑aastastel lastel olla kiirem kliirens ja lühem poolväärtusaeg, mis on vastavuses teiste koagulatsioonifaktorite puhul täheldatuga. Annustamisel tuleb nende erinevustega arvestada.

**5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ägeda toksilisuse ja korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud (mis hõlmasid lokaalse toksilisuse ja farmakoloogilise ohutuse uuringuid) ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja embrüofetaalse arengutoksilisuse uuringuid ei ole läbi viidud. Platsentabarjääri läbimise uuringus selgus, et hiirtel ületab ELOCTA väikestes annustes platsentabarjääri.

**6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

**6.1 Abiainete loetelu**

Pulber

Sahharoos

Naatriumkloriid

Histidiin

Kaltsiumkloriiddihüdraat

Polüsorbaat 20

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Lahusti

Süstevesi

**6.2. Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

Kasutada tohib ainult kaasapandud infusioonikomplekti, kuna VIII hüübimisfaktor võib adsorbeeruda mõne süstevahendi sisepindadele, põhjustades ravi ebaõnnestumise.

**6.3 Kõlblikkusaeg**

Avamata viaal

4 aastat

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Kuupäev, mil ravim külmkapist välja võetakse, tuleb märkida karbile. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna.Ärge kasutage pärast viaalile trükitud kõlblikkusaega või kuue kuu möödumisel pärast karbi väljavõtmist külmkapist, olenevalt sellest, kumb on varasem.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõendatud 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist, kui säilitatakse toatemperatuuril (kuni 30 °C). Hoida otsese päikesevalguse eest. Kui ravimit ei kasutata 6 tunni möödumisel manustamiskõlblikuks muutmisest, tuleb see ära visata. Mikrobioloogilisest seisukohast tuleb lahus ära kasutada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab kasutuseelse säilitamise aja ja tingimuste eest kasutaja.

**6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2°C…8°C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

**6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Üks pakend sisaldab:

* pulber viaalis (I tüüpi klaasist) klorobutüülkummist punnkorgiga;
* 3 ml lahustit süstlis (I tüüpi klaasist) bromobutüülkummist kolbkorgiga;
* üks kolvivarras;
* üks steriilne viaaliadapter manustamiskõlblikuks muutmiseks;
* üks steriilne infusioonikomplekt;
* kaks alkoholis niisutatud vatitupsu;
* kaks plaastrit;
* üks marlilapp.

Pakendi suurus: 1.

**6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Lüofiliseeritud süstelahuse pulbrit sisaldava viaali sisu tuleb muuta manustamiskõlblikuks selleks kaasapandud süstlis oleva lahustiga (süstevesi), kasutades steriilset viaaliadapterit.

Viaali tuleb õrnalt keerutada kuni pulbri lahustumiseni.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravimit tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja värvimuutuse osas. Lahus peab olema läbipaistev või kergelt küütlev ja värvitu. Ärge kasutage hägusaid või nähtavaid osakesi sisaldavaid lahuseid.

Lisateave manustamiskõlblikuks muutmise ja manustamise kohta

ELOCTA’t manustatakse intravenoosse (i.v.) süstena pärast süstelahuse pulbri lahustamist süstlis tarnitud lahustiga. ELOCTA pakend sisaldab:



A) 1 pulbriviaal  
B) 3 ml lahustit süstlis  
C) 1 kolvivarras  
D) 1 viaaliadapter  
E) 1 infusioonikomplekt  
F) 2 alkoholis niisutatud vatitupsu  
G) 2 plaastrit  
H) 1 marlilapp

ELOCTA’t ei tohi segada teiste süstelahuste ega infusioonilahustega.

Enne pakendi avamist peske käed.

**Ettevalmistamine**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Kontrollige pakendile märgitud nime ja tugevust veendumaks, et see sisaldab õiget ravimit. Kontrollige ELOCTA karbile märgitud kõlblikkusaega. Ärge kasutage, kui ravimi kõlblikkusaeg on möödas. | |
| 2. Juhul kui ELOCTA’t on hoitud külmkapis, tuleb ELOCTA viaalil (A) ja lahustisüstlil (B) lasta enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda. Ärge kasutage välist soojusallikat. | |
| 3. Asetage viaal puhtale tasasele pinnale. Eemaldage ELOCTA viaali äratõmmatav plastkork. |  |
| 4. Pühkige viaali ots puhtaks, kasutades selleks ühte pakis olevatest alkoholis niisutatud vatitupsudest (F), ja laske õhu käes kuivada. Pärast puhtaks pühkimist ärge puutuge enam viaali otsa ega laske sellel millegi vastu puutuda. |  |
| 5. Eemaldage läbipaistvalt plastist viaaliadapterilt (D) seda kaitsev paberkate. Ärge eemaldage adapterit selle kaitsekorgilt. Ärge puutuge viaaliadapteri pakendi sisekülge. | |
| 6. Asetage viaal tasasele pinnale. Hoidke viaaliadapterit selle kaitsekorgil ja asetage see täpselt viaaliotsa peale. Avaldage survet, kuni adapter klõpsab oma kohale viaali otsas nii, et adapteri teravik läbistab viaali punnkorgi. |  |
| 7. Kinnitage kolvivarras (C) lahustisüstlile, sisestades kolvivarda tipu süstli kolvi avasse. Pöörake kolvivarrast tugevalt päripäeva, kuni see on kindlalt süstli kolvile kinnitatud. |  |
| 8. Murdke lahustisüstlilt valge plastist turvakork, painutades perforatsioonikohast, kuni see lahti murdub. Pange kork kõrvale, asetades selle (ülaosaga allpool) tasasele pinnale. Ärge puutuge korgi sisepinda ega süstlatippu. |  |
| 9. Eemaldage adapterilt kaitsekork ja visake ära. |  |
| 10. Kinnitage lahustisüstel viaaliadapterile, sisestades süstlatipu adapteri avasse. Suruge tugevasti süstlile ja pöörake seda päripäeva, kuni see on kindlalt kinnitatud. |  |
| 11. Vajutage aeglaselt kolvivarrele ja süstige kogu lahusti  ELOCTA viaali. |  |
| 12. Hoides süstlit ikka veel adapterile kinnitatuna ning kolvivarrast allasurutud asendis, keerutage õrnalt viaali, kuni pulber on lahustunud.  Ärge raputage. |  |
| 13. Enne manustamist tuleb valmislahust visuaalselt kontrollida. Lahus peab olema läbipaistev või kergelt küütlev ja värvitu. Ärge kasutage lahust, kui see on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi. | |
| 14. Veendudes, et süstli kolvivarras on ikka veel allasurutud asendis, pöörake viaal ümber. Tõmmake aeglaselt kolvivarrast allapoole ning tõmmake kogu lahus läbi viaaliadapteri süstlisse. |  |
| 15. Eemaldage süstel viaaliadapterist, tõmmates seda õrnalt ning pöörates viaali vastupäeva. |  |
| Märkus. Kui te kasutate süste kohta rohkem kui ühte ELOCTA viaali, tuleb iga viaal eraldi ette valmistada, järgides ülaltoodud samme (1 kuni 13). Lahustisüstel tuleb eemaldada ning viaaliadapter oma kohale jätta. Iga individuaalse viaali ette valmistatud sisu süstlasse tõmbamiseks võib kasutada ühte suurt luer-lukuga süstalt. | |
| 16. Visake viaal ja adapter ära.  Märkus. Juhul kui lahust ei kasutata kohe, tuleb süstlakork ettevaatlikult süstlaotsale tagasi panna. Ärge puutuge süstlatippu ega korgi sisepinda.  Pärast ette valmistamist võib ELOCTA’t enne manustamist kuni 6 tundi toatemperatuuril hoida. Pärast seda tuleb ette valmistatud ELOCTA ära visata. Hoidke otsese päikesevalguse eest. | |

**Manustamine (intravenoosne süste)**

ELOCTA manustamiseks tuleb kasutada pakendisse kaasa pandud infusioonikomplekti (E).

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Avage infusioonikomplekti pakend ja eemaldage voolikusüsteemi otsas olev kork. Kinnitage ette valmistatud ELOCTA lahust sisaldav süstel infusioonikomplekti voolikusüsteemi otsa, pöörates seda päripäeva. |  |
| 2. Vajadusel kasutage žgutti ja valmistage süstekoht ette, puhastades nahka hoolikalt teise pakendis oleva alkoholis niisutatud vatitupsuga. | |
| 3. Eemaldage kogu infusioonikomplektis olev õhk, vajutades selleks kolvivardale, kuni vedelik jõuab infusioonikomplekti nõelani. Ärge suruge lahust läbi nõela. Eemaldage nõelalt läbipaistev plastist kaitsekate. | |
| 4. Sisestage infusioonikomplekti nõel veeni vastavalt arsti või meditsiiniõe juhistele ja eemaldage žgutt. Soovi korral võite kasutada üht pakendis olevaist plaastreist (G) ja hoida selle abil nõela tiibu süstekohas paigal. Ette valmistatud ravimit tuleb süstida intravenoosselt mitme minuti jooksul. Arst võib soovituslikku manustamiskiirust muuta, et see teile mugavam oleks. | |
| 5. Pärast süstimise lõpetamist ja nõela väljavõtmist peate nõelakaitsme lahti painutama ja nõelale kinnitama. |  |
| 6. Palun visake kasutatud nõel, kogu ülejäänud lahus, süstal ja tühi viaal ohutult selleks ettenähtud meditsiiniliste jäätmete mahutisse. Need materjalid võivad olla teistele kahjulikud, kui neid korralikult ei hävitata. Ärge varustust korduvkasutage. | |

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1046/001

EU/1/15/1046/002

EU/1/15/1046/003

EU/1/15/1046/004

EU/1/15/1046/005

EU/1/15/1046/006

EU/1/15/1046/007

EU/1/15/1046/008

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. november 2015

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19. august 2020

**10. TEKSTI** **LÄBIVAATAMISE** **KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**II LISA**

**A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootjate nimed ja aadressid

Biogen Inc

250 Binney Street

Cambridge, MA

02142

Ameerika Ühendriigid

Biogen Inc.

5000 Davis Drive

Research Triangle Park, NC 27709

Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Strandbergsgatan 49

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

* **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis*.*

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

* **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

* Euroopa Ravimiameti nõudel;
* kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**

**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

efmoroctocogum alfa

(rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 pulbriviaal sisaldab 250 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 83 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

**3. ABIAINED**

Pulber: sahharoos, naatriumkloriid, histidiin, kaltsiumkloriiddihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit, 1 marli.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ELOCTA ette valmistamise ja manustamise juhendvideoga tutvumiseks skaneerige QR-kood oma nutitelefoniga või vaadake videot veebisaidil.

Lisatakse QR-kood + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.eloct-instructions.com/)

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kasutada 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi uuesti külmkappi panna. Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1046/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ELOCTA 250

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber

efmoroctocogum alfa

rekombinantne VIII hüübimisfaktor

i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

250 RÜ

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

efmoroctocogum alfa

(rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 pulbriviaal sisaldab 500 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 167 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

**3. ABIAINED**

Pulber: sahharoos, naatriumkloriid, histidiin, kaltsiumkloriiddihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit, 1 marli.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ELOCTA ette valmistamise ja manustamise juhendvideoga tutvumiseks skaneerige QR-kood oma nutitelefoniga või vaadake videot veebisaidil.

Lisatakse QR-kood + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.eloct-instructions.com/)

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kasutada 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi uuesti külmkappi panna. Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1046/002

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ELOCTA 500

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber

efmoroctocogum alfa

rekombinantne VIII hüübimisfaktor

i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

500 RÜ

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

efmoroctocogum alfa

(rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 pulbriviaal sisaldab 750 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 250 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

**3. ABIAINED**

Pulber: sahharoos, naatriumkloriid, histidiin, kaltsiumkloriiddihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit, 1 marli.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ELOCTA ette valmistamise ja manustamise juhendvideoga tutvumiseks skaneerige QR-kood oma nutitelefoniga või vaadake videot veebisaidil.

Lisatakse QR-kood + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.eloct-instructions.com/)

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kasutada 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi uuesti külmkappi panna. Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1046/003

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ELOCTA 750

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber

efmoroctocogum alfa

rekombinantne VIII hüübimisfaktor

i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

750 RÜ

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

efmoroctocogum alfa

(rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 pulbriviaal sisaldab 1000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 333 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

**3. ABIAINED**

Pulber: sahharoos, naatriumkloriid, histidiin, kaltsiumkloriiddihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit, 1 marli.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ELOCTA ette valmistamise ja manustamise juhendvideoga tutvumiseks skaneerige QR-kood oma nutitelefoniga või vaadake videot veebisaidil.

Lisatakse QR-kood + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.eloct-instructions.com/)

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kasutada 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi uuesti külmkappi panna. Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1046/004

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ELOCTA 1000

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber

efmoroctocogum alfa

rekombinantne VIII hüübimisfaktor

i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1000 RÜ

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

efmoroctocogum alfa

(rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 pulbriviaal sisaldab 1500 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 500 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

**3. ABIAINED**

Pulber: sahharoos, naatriumkloriid, histidiin, kaltsiumkloriiddihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit, 1 marli.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ELOCTA ette valmistamise ja manustamise juhendvideoga tutvumiseks skaneerige QR-kood oma nutitelefoniga või vaadake videot veebisaidil.

Lisatakse QR-kood + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.eloct-instructions.com/)

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kasutada 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi uuesti külmkappi panna. Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1046/005

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ELOCTA 1500

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber

efmoroctocogum alfa

rekombinantne VIII hüübimisfaktor

i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1500 RÜ

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

efmoroctocogum alfa

(rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 pulbriviaal sisaldab 2000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 667 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

**3. ABIAINED**

Pulber: sahharoos, naatriumkloriid, histidiin, kaltsiumkloriiddihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit, 1 marli.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ELOCTA ette valmistamise ja manustamise juhendvideoga tutvumiseks skaneerige QR-kood oma nutitelefoniga või vaadake videot veebisaidil.

Lisatakse QR-kood + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.eloct-instructions.com/)

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kasutada 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi uuesti külmkappi panna. Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1046/006

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ELOCTA 2000

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber

efmoroctocogum alfa

rekombinantne VIII hüübimisfaktor

i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2000 RÜ

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

efmoroctocogum alfa

(rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 pulbriviaal sisaldab 3000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 1000 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

**3. ABIAINED**

Pulber: sahharoos, naatriumkloriid, histidiin, kaltsiumkloriiddihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit, 1 marli.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ELOCTA ette valmistamise ja manustamise juhendvideoga tutvumiseks skaneerige QR-kood oma nutitelefoniga või vaadake videot veebisaidil.

Lisatakse QR-kood + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.eloct-instructions.com/)

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kasutada 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi uuesti külmkappi panna. Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1046/007

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ELOCTA 3000

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber

efmoroctocogum alfa

rekombinantne VIII hüübimisfaktor

i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3000 RÜ

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

efmoroctocogum alfa

(rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 pulbriviaal sisaldab 4000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 1333 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

**3. ABIAINED**

Pulber: sahharoos, naatriumkloriid, histidiin, kaltsiumkloriiddihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit, 1 marli.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ELOCTA ette valmistamise ja manustamise juhendvideoga tutvumiseks skaneerige QR-kood oma nutitelefoniga või vaadake videot veebisaidil.

Lisatakse QR-kood + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.eloct-instructions.com/)

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kasutada 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi uuesti külmkappi panna. Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1046/008

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ELOCTA 4000

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber

efmoroctocogum alfa

rekombinantne VIII hüübimisfaktor

i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

4000 RÜ

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ELOCTA lahusti

süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3 ml

**6. MUU**

B. PAKENDI INFOLEHT

**Pakendi infoleht: teave kasutajale**

**ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

**ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

**ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

**ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

**ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

**ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

**ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

**ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

alfaefmoroktokog (*efmoroctocogum alfa*) (rekombinantne VIII hüübimisfaktor)

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

* Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
* Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
* Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
* Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

**Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on ELOCTA ja milleks seda kasutatakse

2. Mida on vaja teada enne ELOCTA kasutamist

3. Kuidas ELOCTA’t kasutada

4. Võimalikud kõrvaltoimed

5. Kuidas ELOCTA’t säilitada

6. Pakendi sisu ja muu teave

**1. Mis ravim on ELOCTA ja milleks seda kasutatakse**

ELOCTA sisaldab toimeainet alfaefmoroktokogi, rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk. VIII faktor on kehas loomulikult toodetav valk ja see on vajalik verehüüvete moodustamiseks ja verejooksude peatamiseks.

ELOCTA on ravim, mida kasutatakse veritsemise ennetamiseks ja raviks A‑hemofiiliaga (kaasasündinud veritsushäire, mis on tingitud VIII hüübimisfaktori puudulikkusest) patsientide kõigis vanuserühmades.

ELOCTA valmistamisel kasutatakse rekombinantset tehnoloogiat, kusjuures tootmisprotsessist jäetakse välja kõik inim- või loomset päritolu komponendid.

**Kuidas ELOCTA toimib**

A‑hemofiiliat põdevatel patsientidel on VIII hüübimisfaktori puudulikkus või see ei toimi korralikult. ELOCTA’t kasutatakse VIII hüübimisfaktori puudumisel või puuduliku VIII hüübimisfaktori asendamiseks. ELOCTA suurendab VIII faktori sisaldust veres ning vähendab ajutiselt kalduvust veritsuse tekkeks.

**2. Mida on vaja teada enne ELOCTA kasutamist**

**ELOCTA’t ei tohi kasutada**

* kui olete alfaefmoroktokogi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

**Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne ELOCTA kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

* ELOCTA kasutamisel võib harva esineda anafülaktilist reaktsiooni (äge ootamatu allergiline reaktsioon). Allergilise reaktsiooni nähtude hulka võivad muu hulgas kuuluda üldine sügelus, nõgestõbi, pitsitustunne rindkeres, hingamisraskused ja madal vererõhk. Juhul kui teil ilmneb ükskõik milline neist sümptomitest, katkestage viivitamatult süstimine ja võtke ühendust oma arstiga.
* Inhibiitorite (antikehade) teke on teadaolev tüsistus, mis võib tekkida ravi ajal kõigi VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega. Need inhibiitorid, eriti kui nende tase on kõrge, takistavad ravimi õiget toimimist ja teid või teie last jälgitakse nende inhibiitorite tekke suhtes hoolikalt. Kui ELOCTA‑raviga ei ole teie või teie lapse veritsus kontrolli all, teavitage sellest kohe oma arsti.

Kardiovaskulaarsed juhud

Kui teil on südamehaigus või südamehaiguse tekkerisk, peab olema VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimite kasutamisel väga ettevaatlik ja pidama nõu oma arstiga.

Kateetriga seotud tüsistused

Juhul kui peate kasutama tsentraalveeni kateetrit, tuleb arvestada tsentraalveeni kateetriga seotud tüsistuste, sh lokaalse infektsiooni, bakterite verre sattumise ja kateetrikoha tromboosi tekke riskiga.

Dokumentatsioon

Iga kord, kui teile ELOCTA’t manustatakse, on tungivalt soovitatav ravimi nimi ja partii number üles märkida.

**Muud ravimid ja ELOCTA**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

**Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

**Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole täheldatud.

**ELOCTA sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Samas, olenevalt teie kehakaalust ja annusest võidakse teile manustada rohkem kui üks viaal. Sellega tuleb arvestada, kui olete kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil.

**3. Kuidas ELOCTA’t kasutada**

ELOCTA’ga ravi alustab arst, kellel on kogemusi hemofiiliahaigete ravis. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud (vt „Juhised ette valmistamiseks ja manustamiseks“). Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

ELOCTA’t manustatakse veenisüstena. Teie arst arvestab välja ELOCTA annuse (rahvusvahelistes ühikutes ehk RÜ) sõltuvalt teie individuaalsest VIII faktori asendusravi vajadusest ja sellest, kas ravimit kasutatakse veritsuse ärahoidmiseks või raviks. Juhul kui arvate, et teile määratud annus ei ole veritsuse kontrollimiseks piisav, pidage nõu oma arstiga.

Süstimise sagedus sõltub sellest, kui hästi ELOCTA teie puhul toimib. Arst viib läbi asjakohased laboratoorsed analüüsid veendumaks, et teie veri sisaldab piisavalt VIII faktorit.

**Veritsuse ravi**

ELOCTA annuse määramisel lähtutakse teie kehakaalust ja VIII faktori soovitavast sisaldusest. VIII faktori soovitava sisalduse puhul lähtutakse veritsuse raskusastmest ja asukohast.

**Veritsuse ennetamine**

ELOCTA tavaannus on 50 RÜ kehakaalu kg kohta ja seda manustatakse iga 3...5 päeva järel. Arst võib annust kohandada vahemikus 25...65 RÜ kehakaalu kg kohta. Mõnel juhul, eriti noorematel patsientidel, võivad olla vajalikud lühemad annustevahelised intervallid või suuremad annused.

**Kasutamine lastel ja noorukitel**

ELOCTA’t võib kasutada igas vanuses lastel ja noorukitel. Lastel vanuses 12 aastat ja nooremad võib osutuda vajalikuks sagedasem süstimine või suuremad annused.

**Kui te kasutate ELOCTA’t rohkem, kui ette nähtud**

Pidage esimesel võimalusel nõu oma arstiga. Kasutage ELOCTA’t alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

**Kui te unustate ELOCTA’t kasutada**

Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Manustage annus niipea kui see teile meenub ning jätkake seejärel normaalse manustamisgraafikuga. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

**Kui te lõpetate ELOCTA kasutamise**

Ärge lõpetage ELOCTA kasutamist ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata. ELOCTA kasutamise lõpetamisel ei pruugi te olla enam kaitstud veritsuse tekke eest või teie veritsus ei pruugi peatuda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

**4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Ägeda ootamatu allergilise reaktsiooni (anafülaktiline reaktsioon) tekkimisel tuleb süstimine viivitamatult peatada. Juhul kui teil ilmneb ükskõik milliseid järgmistest allergilise reaktsiooni sümptomitest, peate viivitamatult pöörduma oma arsti poole: näo turse, nahalööve, üldine sügelus, nõgestõbi, pitsitustunne rindkeres, hingamisraskused, põletus- ja torkimistunne süstekohal, külmavärinad, õhetus, peavalu, madal vererõhk, üldine halb enesetunne, iiveldus, rahutus ja kiired südamelöögid, pearinglus või teadvuse kadu.

Lastel, keda varem ei ole ravitud VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega, võivad inhibeerivad antikehad (vt lõik 2) tekkida väga sageli (enam kui ühel patsiendil 10st); samas kui patsientidel keda on varem ravitud VIII hüübimisfaktoriga (ravikuuri kestus kauem kui 150 päeva), võivad inhibiitorid tekkida aeg-ajalt (vähem kui ühel patsiendil 100st). Sel juhul ei pruugi ravimid enam õigesti toimida ning võib esineda püsiv veritsus. Sel juhul peate viivitamatult konsulteerima oma arstiga.

Selle ravimiga võivad kaasneda järgmised kõrvaltoimed.

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100‑st)**

Peavalu, pearinglus, maitsetundlikkuse muutused, aeglased südamelöögid, kõrge vererõhk, kuumahood, süstejärgne valu veresoontes, köha, valu alakõhus, nahalööve, papuloosne lööve, seadmega seotud tromboos, liigeste paistetus, lihasvalu, seljavalu, liigesevalu, üldine ebamugavustunne, valu rindkeres, külmatunne, kuumatunne ja madal vererõhk.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa)](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas ELOCTA’t säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali sildil pärast märget „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale. Ärge kasutage seda ravimit, kui seda on hoitud toatemperatuuril kauem kui 6 kuud.

Hoida külmkapis (2°C…8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Alternatiivselt võib ELOCTA’t säilitada toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Märkige karbile kuupäev, mil ELOCTA külmutuskapist välja võetakse ja toetemperatuurile viiakse. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna.

ELOCTA tuleb kohe pärast selle ette valmistamist ära kasutada. Juhul kui te ei saa ELOCTA ette valmistatud lahust kohe kasutada, tuleb see ära kasutada 6 tunni jooksul. Ette valmistatud lahust ei tohi hoida külmkapis. Hoidke ette valmistatud lahust otsese päikesevalguse eest.

Ette valmistatud lahus on läbipaistev või kergelt küütlev ja värvitu. Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et see on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.

Kasutamata jäänud lahus tuleb asjakohaselt hävitada. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

**6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Mida ELOCTA sisaldab**

* Toimeaine on alfaefmoroktokog (rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk). Üks ELOCTA viaal sisaldab nominaalselt 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000 või 4000 RÜ alfaefmoroktokogi.
* Teised koostisosad on sahharoos, naatriumkloriid, histidiin, kaltsiumkloriiddihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape ja süstevesi. Kui olete kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil, vt lõik 2.

**Kuidas ELOCTA välja näeb ja pakendi sisu**

ELOCTA tarnitakse süstelahuse pulbri ja lahustina. Pulber on valge kuni valkjas pulber või kook. Süstelahuse valmistamiseks ettenähtud lahusti on läbipaistev värvitu lahus. Päras ette valmistamist on lahus läbipaistev või kergelt küütlev ja värvitu.

Üks ELOCTA pakend sisaldab järgmist: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit ja 1 marlilapp.

**Müügiloa hoidja ja tootja**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

Juhised ette valmistamiseks ja manustamiseks asuvad infolehe pöördel.

**Juhised ette valmistamiseks ja manustamiseks**

ELOCTA’t manustatakse intravenoosse (i.v.) süstena pärast süstelahuse pulbri lahustamist süstlis tarnitud lahustiga. ELOCTA pakend sisaldab:



A) 1 pulbriviaal  
B) 3 ml lahustit süstlis  
C) 1 kolvivarras  
D) 1 viaaliadapter  
E) 1 infusioonikomplekt  
F) 2 alkoholis niisutatud vatitupsu  
G) 2 plaastrit  
H) 1 marlilapp

ELOCTA’t ei tohi segada teiste süstelahuste ega infusioonilahustega.

Enne pakendi avamist peske käed.

**Ettevalmistamine**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Kontrollige pakendile märgitud nime ja tugevust veendumaks, et see sisaldab õiget ravimit. Kontrollige ELOCTA karbile märgitud kõlblikkusaega. Ärge kasutage, kui ravimi kõlblikkusaeg on möödas. | |
| 2. Juhul kui ELOCTA’t on hoitud külmkapis, tuleb ELOCTA viaalil (A) ja lahustisüstlil (B) lasta enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda. Ärge kasutage välist soojusallikat. | |
| 3. Asetage viaal puhtale tasasele pinnale. Eemaldage ELOCTA viaali äratõmmatav plastkork. |  |
| 4. Pühkige viaali ots puhtaks, kasutades selleks ühte pakis olevatest alkoholis niisutatud vatitupsudest (F), ja laske õhu käes kuivada. Pärast puhtaks pühkimist ärge puutuge enam viaali otsa ega laske sellel millegi vastu puutuda. |  |
| 5. Eemaldage läbipaistvalt plastist viaaliadapterilt (D) seda kaitsev paberkate. Ärge eemaldage adapterit selle kaitsekorgilt. Ärge puutuge viaaliadapteri pakendi sisekülge. | |
| 6. Asetage viaal tasasele pinnale. Hoidke viaaliadapterit selle kaitsekorgil ja asetage see täpselt viaaliotsa peale. Avaldage survet, kuni adapter klõpsab oma kohale viaali otsas nii, et adapteri teravik läbistab viaali punnkorgi. |  |
| 7. Kinnitage kolvivarras (C) lahustisüstlile, sisestades kolvivarda tipu süstli kolvi avasse. Pöörake kolvivarrast tugevalt päripäeva, kuni see on kindlalt süstli kolvile kinnitatud. |  |
| 8. Murdke lahustisüstlilt valge plastist turvakork, painutades perforatsioonikohast, kuni see lahti murdub. Pange kork kõrvale, asetades selle (ülaosaga allpool) tasasele pinnale. Ärge puutuge korgi sisepinda ega süstlatippu. |  |
| 9. Eemaldage adapterilt kaitsekork ja visake ära. |  |
| 10. Kinnitage lahustisüstel viaaliadapterile, sisestades süstlatipu adapteri avasse. Suruge tugevasti süstlile ja pöörake seda päripäeva, kuni see on kindlalt kinnitatud. |  |
| 11. Vajutage aeglaselt kolvivarrele ja süstige kogu lahusti  ELOCTA viaali. |  |
| 12. Hoides süstlit ikka veel adapterile kinnitatuna ning kolvivarrast allasurutud asendis, keerutage õrnalt viaali, kuni pulber on lahustunud.  Ärge raputage. |  |
| 13. Enne manustamist tuleb valmislahust visuaalselt kontrollida. Lahus peab olema läbipaistev või kergelt küütlev ja värvitu. Ärge kasutage lahust, kui see on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi. | |
| 14. Veendudes, et süstli kolvivarras on ikka veel allasurutud asendis, pöörake viaal ümber. Tõmmake aeglaselt kolvivarrast allapoole ning tõmmake kogu lahus läbi viaaliadapteri süstlisse. |  |
| 15. Eemaldage süstel viaaliadapterist, tõmmates seda õrnalt ning pöörates viaali vastupäeva. |  |
| Märkus. Kui te kasutate süste kohta rohkem kui ühte ELOCTA viaali, tuleb iga viaal eraldi ette valmistada, järgides ülaltoodud samme (1 kuni 13). Lahustisüstel tuleb eemaldada ning viaaliadapter oma kohale jätta. Iga individuaalse viaali ette valmistatud sisu süstlasse tõmbamiseks võib kasutada ühte suurt luer-lukuga süstalt. | |
| 16. Visake viaal ja adapter ära.  Märkus. Juhul kui lahust ei kasutata kohe, tuleb süstlakork ettevaatlikult süstlaotsale tagasi panna. Ärge puutuge süstlatippu ega korgi sisepinda.  Pärast ette valmistamist võib ELOCTA’t enne manustamist kuni 6 tundi toatemperatuuril hoida. Pärast seda tuleb ette valmistatud ELOCTA ära visata. Hoidke otsese päikesevalguse eest. | |

**Manustamine (intravenoosne süste)**

ELOCTA manustamiseks tuleb kasutada pakendisse kaasa pandud infusioonikomplekti (E).

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Avage infusioonikomplekti pakend ja eemaldage voolikusüsteemi otsas olev kork. Kinnitage ette valmistatud ELOCTA lahust sisaldav süstel infusioonikomplekti voolikusüsteemi otsa, pöörates seda päripäeva. |  |
| 2. Vajadusel kasutage žgutti ja valmistage süstekoht ette, puhastades nahka hoolikalt teise pakendis oleva alkoholis niisutatud vatitupsuga. | |
| 3. Eemaldage kogu infusioonikomplektis olev õhk, vajutades selleks kolvivardale, kuni vedelik jõuab infusioonikomplekti nõelani. Ärge suruge lahust läbi nõela. Eemaldage nõelalt läbipaistev plastist kaitsekate. | |
| 4. Sisestage infusioonikomplekti nõel veeni vastavalt arsti või meditsiiniõe juhistele ja eemaldage žgutt. Soovi korral võite kasutada üht pakendis olevaist plaastreist (G) ja hoida selle abil nõela tiibu süstekohas paigal. Ette valmistatud ravimit tuleb süstida intravenoosselt mitme minuti jooksul. Arst võib soovituslikku manustamiskiirust muuta, et see teile mugavam oleks. | |
| 5. Pärast süstimise lõpetamist ja nõela väljavõtmist peate nõelakaitsme lahti painutama ja nõelale kinnitama. |  |
| 6. Palun visake kasutatud nõel, kogu ülejäänud lahus, süstal ja tühi viaal ohutult selleks ettenähtud meditsiiniliste jäätmete mahutisse. Need materjalid võivad olla teistele kahjulikud, kui neid korralikult ei hävitata. Ärge varustust korduvkasutage. | |